



TÜRK DİYABET CEMİYETİ



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

TÜRK DİYABET YILLIĞI **2024-2025**

**YEAR BOOK OF
TURKISH
DIABETOLOGY
2024-2025**

TÜRK DİYABET YILLIĞI
2024-2025
(Year Book of Turkish Diabetology)

YAZAR VE EDITÖR
(Writer, Editor)
Prof. Dr. Taner DAMCI
(60. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Başkanı)

YAYIN YÖNETİM KURULU
(Executive Editorial Board)
Prof. Dr. Hasan İLKÖVA
(Türk Diyabet Cemiyeti Başkanı, 2024 Yılı UDDK Koordinatörü)
Prof. Dr. Mustafa Kemal Balcı
(Türkiye Diyabet Vakfı Başkanı)

BİLİMSEL YAYIN KURULU
(Scientific Editorial Board)
Prof. Dr. Prof. Dr. Taner DAMCI (Editör)
(60. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Başkanı)
Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ
(61. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Başkanı)
Prof. Dr. Ela TEMELOĞLU
(60. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Genel Sekreteri)
Prof. Dr. Serdar ŞAHİN
(60. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Genel Sekreteri)
Prof. Dr. Meral MERT
(61. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Genel Sekreteri)
Doç. Dr. Asena Gökçay CANPOLAT
(61. Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi Genel Sekreteri)

GRAFİK-TASARIM
Rabia ÇAĞLAR
Konsensus Turizm Org. Ve Kongre Ser. Tic. Ltd. Şti.

TELİF HAKKI
Türk Diyabet Yıllığı 2024 - 2025, Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın yayınıdır. Tüm hakları saklıdır. Türkiye'deki dağıtım hakkı ve yetkisi sadece Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'na aittir. Önceden Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın yazılı izni olmaksızın kopyalanamaz, çoğaltılamaz ve tanıtım amaçlı bile olsa alıntı yapılamaz.

TÜRKİYE DİYABET VAKFI
Merkez Mah. Abide-i Hürriyet Cad.
No: 64/66 Şişli / İstanbul
Tel: 0212 296 05 04 Fax: 0212 296 85 50

TÜRK DİYABET CEMİYETİ
Acıbadem Mah. Sokullu Sok. No:3/A
Kadıköy / İstanbul
Tel: 0(216) 302 5316 / 0(534) 552 3003

ISBN

İÇİNDEKİLER

Önsöz	5
Diyabet Seyrinde Yeme Bozuklukları Ve Tedavisi Prof. Dr. Başak Yücel	6
Diyabetik Ketoasidoz Dr. Berna Demir Yüksel	8
Çocuk Ve Adolesanlarda Diyabetik Böbrek Hastalığı Ve Beslenme Tedavisi Dr. Öğretim Üyesi Beyza Eliuz Tipici	11
Diyabette Teknoloji Uygulamalı Kursu – Parmak Ucu Glukoz Ölçümündeki Yenilikler Uzm. Dr. Cem SULU	16
Diyabet Yönetiminde Öğün Sıklığı Ve Sayısı Ne Olmalı? Dr. Öğr. Üyesi Ceren İşeri	17
Diyabet Eğitiminde Sanal Gerçeklik Uygulamaları Doç. Dr. Emine Kır Biçer	24
Diyabette Enfeksiyonlara Eğilimin Etyopatogenetik Mekanizmaları Doç. Dr. Emre Sedar Saygılı	28
Özel Durumlarda Diyabet Yönetimi Prof. Dr. Erman Çakal	34
Göçmen Topluluklarda Diyabet Yönetimi Prof.Dr.Ersin Akarsu	40
Diyabet Eğitiminde Oyunlaştırma Ve Oyun Tabanlı Eğitim Hemşire Esin Erdem	43
Makrovasküler Komplikasyonlarda Diyabet Yönetimi Doç. Dr. Ethem Turgay Cerit	45
Diyabette Teknoloji Uygulamalı Kursu - Glukoz Sensörleri Dr. Öğr. Gör. Ferhat Çetin	53
Yaşlı Diyabetli Bireylerde Diyabete Yaklaşım Hemşire Gülden Anataca	56
Olgularla Diyabet Bakım Ve Yönetimi: Adölesan Tip 2 Diyabet Dr. Günay Demir	61
Diyabetin Önlenmesinde Ve Yönetiminde Hangisi Etikli? Hayvansal Bazlı Beslenme Prof. Dr. Habibe Şahin	65
Tip 2 Diyabet Tanılı Obeziteli Çocuk Uzm. Dyt. Halime Çelik	69
Diyabete Periferik Arter Hastalığı Prof. Dr. Hasan Tüzün	75

Diyabet Tanısı Sonrası Monoterapide İlk Başlanan İlaç Grubu Hangisi Olmalıdır? Metformin Prof. Dr. Hatice Sebile Dökmetaş	78
Diyabetli Gebe Hastanın Yönetiminde Güncellemeler Paneli Komplikasyonların Yönetimi Oturumu Doç. Dr. Ilgın Şimşir	81
Diyabet Tanısı Sonrası Monoterapide İlk Başlanan İlaç Grubu Hangisi Olmalıdır? İnkretinler (Glp-1 Analogları Veya Dpp4 İnhibitörleri) Prof. Dr. M. Eda Ertörer	84
Tekrarlayan Hipoglisemi Ve Kognitif Fonksiyon Prof. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN	89
Diyabetli Gebe Hastanın Yönetiminde Güncelleme: Diyabetin Yönetimi Prof. Dr. Mehtap Evran	91
Cgm Ve Patch Pump Kullanımının Tip1 Diyabetli Gebe Ve Gdm Tanılı Hastalarda Gebelik Sürecindeki Etkinliği Hem. Melike Özkan	97
Diyabetli Bireylerde Egzersiz Motivasyonu Prof. Dr. Meral Küçük Yetgin	99
Tip 1 Diyabette Gebelik Ve Emziklilik Dönemi Olgu Sunumu Uz. Dyt. Neslihan Koyunoğlu	102
Diyabetli İnsanlarda Bağışıklama Prof. Dr. Neşe Saltoğlu	105
Diyabet Hemşireliğinin Başarısına Etki Eden Anahtar Kavramlar Duygusal Çeviklik Prof. Dr. Nurdan Yıldırım	110
Yeni Tanı Konulmuş Tip 2 Diyabetli Hastada Başlangıç Tedavisi Nasıl Olmalıdır? / Monoterapi Doç. Dr. Özlem Haliloğlu	112
Otonomik Nöropati Gözden Kaçıyor Mu? Prof. Dr. Özlem Soyluk Selçukbiricik	114
Diyabet Hemşireliğinin Başarısına Etki Eden Anahtar Kavramlar: Güç Prof. Dr. Selda Çelik	119
Diyabetin Böbrek Komplikasyonları Prof. Dr. Sibel Güldiken	121
Tip 1 Diyabette İnsülin Dışı Ek Tedaviler Prof.Dr.Şevki Çetinkalp	127
Diyabet Ve Yeme Bozuklukları Doç. Dr. Yasemin Atik Altınok	132
Diyabet Hemşireliğinin Başarısına Etki Eden Anahtar Kavramlar / Öz Şefkat Hemşire Yeliz Erdem	136

ÖNSÖZ

Ulusal Diyabet Kongrelerin bu yıl 61.'sini düzenliyoruz. Türk Diyabet Cemiyeti'nin 2000 yılına kadar düzenlediği kongreler 2000 yılından itibaren Türkiye Diyabet Vakfı'nın katılımı ve onun getirdiği sinerji ile hem kapsamı genişlemiş hem de bilimsel düzeyi artmış ve de ülke genelinde hekimler, diyetisyenler ve de diyabet hemşirelerinin eğitimlerinde ve bilgi paylaşımlarında çok önemli bir bilimsel arena haline gelmiştir. İlaç firmalarının bilimsel programa ve kongreye destekleri ise bunu güçlendirmiştir. Türk Diyabet Cemiyeti ve Türkiye Diyabet Vakfı'nın bundan sonra amacı bu yıllığın yılda bir önceki kongrede tartışılan konuların yayınlandığı bir kitap olmanın yanı sıra daha sık aralıklarla yayınlanan bir dergi haline dönüştürmek ve diyabetoloji alanında ülkemizde önemli bir açığı kapatmak olacaktır.

Türk Diyabet Cemiyeti

Türkiye Diyabet Vakfı

DİYABET SEYRİNDE YEME BOZUKLUKLARI ve TEDAVİSİ

Prof. Dr. Başak Yücel

İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Yeme bozuklukları (YB), yeme davranışında bozulma, kiloyu kontrol etmeye dönük davranışların ısrarlı gidişi, fiziksel ve psikososyal işlevselliğin bu nedenlerle bozulması ile seyreden psikiyatrik bozukluklar olarak tanımlanırlar. Sözü edilen belirti ve işlev değişikliklerinin herhangi bir tıbbi durum veya psikiyatrik bozukluğa ikincil olmaması, bu klinik tabloların önemli bir özelliğidir.

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar YB'nin yaygınlığının giderek arttığı yönünde sonuçlar vermektedir. Tanı konulacak boyuta ulaşmamış, eşik altı durumlar da dikkate alındığında özellikle genç kızlar arasında oranlar daha da yükselmektedir. Genç kızlar arasında bozulmuş yeme davranışları, tanı konulmuş yeme bozukluğu oranlarının çok üstündedir. Masum görünen diyet yapma, kiloyu kontrol etme, beden görünümü ile fazlaca uğraşma gibi davranışlar ilerdeki yeme bozukluğunun habercisi olabilir.

Diyabetik hastalarda yeme bozuklukları veya eşik altı bozulmuş yeme tutum ve davranışlarının sık görüldüğüne ilişkin çeşitli veriler vardır. Yeme bozuklukları ve bozulmuş yeme davranışlarıyla diyabet ilişkisini araştıran çalışmaların çoğu tip 1DM hastalarında yapılmıştır. Özellikle Tip 1 diyabeti olan genç kızlarda yeme davranışında değişimler daha belirgindir. Ancak diyabeti kontrol amacıyla, kilosu ve yeme içerik/sıklığı ile fazla uğraşmak zorunda kalan kişilerde yeme bozukluğu konusunda tanı konulurken dikkatli bir değerlendirme gereklidir. Bu davranışların ne kadarının diyabetin kontrolü ne kadarı beden imajı endişeleri ve buna bağlı kilo alma korkularıyla bağlantılı olduğunun ayrıştırılması gerekir.

Hastalar belirtilerini gizleyebileceğinden, yeme bozukluklarına ilişkin ipuçları izlenmelidir. Örneğin açıklanamayan ketoasidoz veya hipoglisemi, kilo vermeyi kolaylaştırma amaçlı insülin dozu atlama sonucunda süreklilik gösteren HbA1c düzeyleri gibi. Bu tür hastaların yatarak kan şekeri düzeyleri takibi kontrol ve tanıyı kolaylaştırabilir. Yeme bozukluğu olan genç kızların HbA1c düzeylerinin yeme bozukluğu olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Tip 1 diyabeti olan ergen kızlarda fazla kilolu olanlarda daha fazla bozuk yeme davranış ve tutumları görülmektedir. Yine anoreksiya nervoza ve Tip 1 diyabet komorbiditesi artmış ölüm riskiyle birliktedir. 10 yıllık izlem çalışmasında Tip 1 diyabet, AN ve her ikisinin birlikte olduğu durumlar değerlendirildiğinde mortalite oranları sırasıyla %2, %6.5 ve %38 bulunmuştur.

Araştırmaların dağılımına bakıldığında diyabetik hastalarda yeme bozukluğu ve depresyona ilişkin çalışmaların daha çok ergenlerde gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu nedenle daha çok Tip 1 diyabetli ergen kızların yeme tutum ve davranışları ile ilgili sonuçlar ön plana çıkmaktadır. Kronikleşen yeme bozukluğunun (anoreksiya nervoza ve bulimiya nervoza) özellikle Tip 1 diyabetle birlikteliği her iki hastalığın tedavisini de zahmetli ve uzun süreli kılar. Bu nedenle erken tanı ve müdahale bu grupta ilk ve en önemli ilke olmalıdır.

Tip 2 DM hastalarıyla yapılan çalışmalarda ise tıknırcasına yeme bozukluğuna (TYB) odaklanılmıştır. Genel popülasyonda TYB yaygınlığı yaklaşık %0.7-4 olarak bildirilmiştir. Tıknırcasına yeme bozukluğu, tip 2 DM hastalarında en sık görülen yeme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. TYB'nin tip 2 DM hastalarında %2.5-25.6 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Diyet kısıtlaması ve kilo ile aşırı zihinsel uğraş, tip 2 DM hastalarında TYB gelişiminde etkili olabilmektedir.

Diyabet ve yeme bozuklukları ya da bozulmuş yeme davranışının birlikte bulunduğu durumlar dikkatle izlenmelidir. Mutlaka her iki branşın hekimleri ve multidisipliner ekip tarafından yakından takip edilmelidir. Diyabeti olan hastalarda yeme bozukluğunun tedavisi de kişinin özellikleri de dikkate alınarak planlanmalıdır.

Kaynaklar

1- Berg SL, Andersen AE. Eating disorders in special populations. Clinical manual of eating disorders. Eds:Yager J, Powers PS. Washinton DC, American Psychiatric Publishing, 2007; 335-356.

2- Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study 1. Br Med J, 320:1563–1566, 2000.

3- Masters K. Type 1 diabetes mellitus and mortality risk in patients with anorexia nervosa. Am J Psychiatry, 171:2, 229, 2014.

4- Clery P, Stahl D, Ismail K, Treasure J and Kan C. Systematic Review or Meta-analysis: Systematic review and meta-analysis of the efficacy of interventions for people with Type 1 diabetes mellitus and disordered eating. Diabet. Med. 34, 1667–1675, 2017

5- Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Medina-Inojosa JR, Florez H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Diab Rep 17: 138, 2017

DIYABETİK KETOASİDOZ

Dr. Berna Demir Yüksel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Diyabetik ketoasidoz (DKA); doğru zamanda doğru tedavi ile yönetilmediği takdirde mortalite ile ilişkili olabilen diyabetin akut komplikasyonlarından biridir. DKA, Tip 1 Diyabetes mellitus (DM) hastalarında daha sık görülmekle beraber, Tip 2 DM hastalarında bildirilen DKA vaka sayısı, tüm vakaların en az üçte birini oluşturmaktadır. Diyabetli kişilerde DKA tanısı ile hastaneye yatış oranları 2000'den bu yana giderek artmaktadır ve en yüksek yatış oranları 45 yaş altındaki kişilerde görülmektedir. DKA ile hastaneye yatış oranlarındaki bu artış endişe vericidir; çünkü DKA, diyabetin yaşamı tehdit eden ancak önlenabilir bir komplikasyondur (1).

DKA ile hastaneye yatış oranlarındaki artışa rağmen, DKA'lı kişilerde hastane içi ölüm oranı giderek azalmaktadır (2). Çocuklarda ve erişkinlerde genel mortalite $<1\%$, yaşlılarda ve eşlik eden yaşamı tehdit eden hastalıkları olan hastalarda $>5\%$ dir (3).

DKA'nın başarılı tedavi edilebilmesi için; erken tanı, dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu yeniden sağlamak için sıvı ve elektrolit eksikliğinin giderilmesi, hipergliseminin düzeltilmesi, yakın izlem ve tetikleyici nedenin dikkatli bir şekilde araştırılması ve tedavisi gereklidir. Tüm bunları yaparken de hastaya özgü faktörleri ve hastanın komorbiditelerini dikkate alarak; hastaya özgü tedavi stratejileri geliştirilmesi gereklidir.

DKA patogenezinin baktığımızda; DKA'da, insülin konsantrasyonlarının azalması ve kontregülatuar hormonların artışı; yağ dokusundan dolaşıma serbest yağ asitlerinin salınmasına ve yağ asitlerinin karaciğerde keton cisimlerine dönüşümü sonucunda ketoemi ve metabolik asidoza yol açar. Artan glukoneogenez, hızlanan glikojenoliz ve periferik dokular tarafından bozulmuş glikoz kullanımı nedeniyle hiperglisemi gelişir. Hiperglisemi; osmotik diüzeze bağlı sıvı ve elektrolit kaybına da neden olur (4).

DKA'a yol açan tetikleyici sebepler; enfeksiyonlar (en sık üriner sistem enfeksiyonları-pnömoni), tedaviye uyumsuzluk, kardiyovasküler olay (miyokard enfarktüsü, inme, akut tromboz), gastrointestinal hastalıklar (pankreatit, kanama),

endokrinolojik hastalıklar (akromegali, cushing sendromu, hipertiroidi), alkol-kokain kullanımı, ilaçlar(kortikosteroidler,tiazidler,sempatomimetik ajanlar, atipik antipsikotik ilaçlar, immün kontrol noktası inhibitörleri, sodyum-glikoz kotransporter inhibitörleri), psikolojik stres, yeme bozuklukları, yeni tanı diyabetir.

DKA tanısında semptomları tanımak ve detaylı fizik muayene önem taşımaktadır. DKA belirti ve bulguları; halsizlik, iştahsızlık, bulantı-kusma, karın ağrısı, poliüri, polidipsi, kilo kaybı, mental durum değişikliği, nefeste aseton kokusu, takipne, kussmaul solunumu, hipotermi/ateş, dehidratasyon bulguları (mukozalarda kuruluk, deri turgor-tonusunda azalma, taşikardi, hipotansiyon). İlk laboratuvar değerlendirme; plazma glukozu, bun, kreatinin, elektrolitler, serum ve idrar ketonları, tam kan sayımı ve kan gazı ölçümünü içermelidir. Sonrasında altta yatan tetikleyici nedeninin tanısına yönelik EKG, PAAG, idrar, balgam, kan kültürleri gönderilebilir.

DKA tanı kriterlerine baktığımızda; plazma glukoz düzeyi >250 mg/dL, Ketonemi ≥ 3 mmol/L, idrarda keton $\geq 2+$, Kan pH ≤ 7.30 , Serum bikarbonat (HCO_3^-) düzeyi ≤ 15 mEq/L'dir. DKA; pH değeri, serum bikarbonat düzeyi, anyon açığı ve mental duruma göre hafif (pH: 7.25-7.30, HCO_3^- : 15-18 mEq/L, anyon açığı >10 , mental durum: uyanık) orta (pH: 7.00-7.24, HCO_3^- : 10-15 mEq/L, anyon açığı >12 , mental durum: uyanık/uykulu) ve ciddi (pH: <7.00 , HCO_3^- : <10 mEq/L, anyon açığı >12 , mental durum: stupor/koma) olarak sınıflandırılmaktadır (5).

DKA'lı hastaların kan şekeri 250 mg/dl'nin altında da başvurabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durum öglisemik ketoasidoz olarak adlandırılmaktadır. Bu durum, anoreksi/açlık durumu (ameliyat öncesi), ameliyat, gastroparezi, intraabdominal patolojiler (gastroenterit, pankreatit vb.), glikojen depo hastalığı, enfeksiyon/sepsis, intoksikasyon (alkol, kokain), gebelik, ketojenik diyet, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, insülin pompası kullanımı, başvurudan önce DKA için insülin ile kendi kendine tedavi, SGLT2 inhibitörü kullanımı olanlarda akla getirilmelidir.

SGLT2 inhibitörü kullananlarda DKA gelişimini patogenezinde, SGLT2 inhibitörleri; glikozüri ve böbreklerde sodyum reabsorpsiyonunun azalmasına bağlı renal keton reabsorpsiyonu artırarak ketonemiye arttırmakta ve pankreastan glukagon salgısını uyararak; insülin/glukagon oranını düşürmekte, ketogenezi, glukoneogenezi ve glikojenolizi arttırmaktadır (6). SGLT2 inhibitörü kullananlarda DKA gelişimini önlemek için, dehidratasyona meyil yaratan durumlarda (ishal, kusma, egzersiz) ve keton pron durumlarda (oral alımda azalma, alkol kullanımı, hastane yatışı, ameliyat) SGLT2 tedavisine ara verilmesi önerilir (7).

DKA tedavisinin ana hatlarını hidrasyon, potasyum replasmanı ve insülin tedavisi oluşturmaktadır. İlk basamak her zaman hidrasyon tedavisidir. Tedavinin ilk saatinde hidrasyonun avantajları; insülin uygulamasından önce serum potasyum değerinin elde edilmesine olanak sağlar, yeterli hidrasyon olmadan insülin kullanımıyla ortaya çıkabilecek hipotansiyonun olası kötüleşmesini önler, insülin etkisini iyileştirir, kontrregülatuar hormonların konsantrasyonunu ve hiperglisemiye azaltır. Tedavinin ilk saatinde %0,9 NaCl 15-20 ml/kg/sa verilebilir. İlerleyen saatlerde hastanın volüm durumu ve idrar çıkışına göre sıvının gidiş hızı düzenlenir. Hastanın düzeltilmiş sodyum değeri hesaplanarak, düzeltilmiş sodyum değeri düşükse; %0,9 NaCl (250-500 ml/sa) devam edilir, normal ya da yüksekse hidrasyona %0,45 NaCl (250-500 ml/sa) ile devam edilir. % 0,9 NaCl avantajları onlarca yıllık klinik deneyim, kolay ulaşılabilir olması ve potasyum replasmanına olanak sağlamasıdır.

İnsülin tedavisi i.v regüler (kısa etkili) insülin 0,10-0,14 IU/kg bolus verildikten sonra 0,1 IU/kg/sa i.v infüzyon olarak devam edilir. Kan şekeri 250 mg/dl'nin altına düştüğünde tedaviye % 5 dekstroze eklenmesi önerilir. İnsülin infüzyonu DKA tablosu düzelene dek sürdürülmelidir.

Hipokalemi ile başvuran hastalarda; ilk potasyum replasmanı ile tedaviye başlanmalıdır. İnsülin tedavisi; aritmileri ve solunum kas zayıflığını önlemek için insülin tedavisi potasyum konsantrasyonu > 3,3 mEq/l'ye olana kadar ertelenmelidir. Potasyum değeri 3,3-5,2 mEq/l arasında ise 20-30 mEq/l potasyum verilmelidir. Potasyum >5,2 mEq/l ise potasyum verilememelidir. 2 saat aralıklarla potasyum takibi yapılmalıdır.

Hastalarda saatlik kan şekeri izlemi, 2-4 saat aralıklarla BUN, kreatinin, elektrolit, kan gazı ve kanda b-hidroksi bütirat (b-OHB) ölçümü ya da TIT keton ölçümü yapılması önerilir.

DKA tedavisinde bikarbonatın kullanımı tartışmalıdır. Rutin olarak verilmesi önerilmemektedir. PH >7.0 olan hastalarda insülin tedavisi; lipolizi engeller ve bikarbonat kullanılmadan ketoasidozu düzeltir. Şiddetli metabolik asidoz; miyokard kontraktilesinin bozulmasına, serebral vazodilatasyona, komaya ve çeşitli gastrointestinal komplikasyonlara yol açabilir. pH < 6.9 ise NaHCO₃ 100 mmol, 400 ml izotonik içinde, 200 ml/st hızında verilir. pH 6.9-7.0 ise NaHCO₃ 50 mmol, 400 ml izotonik içinde, 200 ml/st hızında verilir. 2 saate bir pH ölçülür, pH>7.0 oluncaya dek NaHCO₃ infüzyonu tekrarlanır, pH>7.0 ise NaHCO₃ verilmez (5). Bikarbonat tedavisi; hipokalemi, doku oksijen alımında azalma, beyin ödemi, paradoksal serebrospinal asidoz ve ketozun çözülmesinde gecikme gibi bazı olumsuz etkilerle ilişkilendirilmiştir.

DKA'lu hastalarda fosfat replasmanı çoğunlukla gerekmez. Bununla birlikte serum fosfat 1.0 mg/dL altında olan hastalarda kardiyak disfonksiyon, solunum depresyonu gibi klinik bulgular varsa fosfat replasmanı yapılabilir.

Tedavi hedeflerimiz; kan keton konsantrasyonunun düşüşü 0,5 mmol/L/saat, venöz bikarbonat artışı 3,0 mmol/L/saat, kan şekeri düşüşü 54 mg/dl/saat, potasyum aralığı 4,0 ile 5,5 mmol/L arasında olmalıdır (8).

Plazma şekeri <200 mg/dl, serum bikarbonat konsantrasyonu >15-18 meq/L, venöz kan pH'ı >7,3, anyon açığı <10 olduğunda DKA tablosunun düzeldiği kabul edilebilir. DKA düzeldikten sonra oral alabilen hastalarda yemek öncesi s.c insülin tedavisi eklenebilir. Uzun etkili insüline geçildiğinde, subkutan insülin verildikten sonra intravenöz insülin infüzyonuna 2 saat daha devam edilmelidir.

Hastaların izleminde tedavi ilişkili komplikasyonlar açısından da dikkatli olmak gerekmektedir. Bu komplikasyonlar; hipoglisemi, hipokalemi, hiperkloremik asidoz, pulmoner ödem ve serebral ödem.

DKA'nın tekrarlamasını önlemek için; hasta eğitimi, bireyselleştirilmiş tedavi planı ve taburculuk sonrası takibi önem arz etmektedir. Bu bilgiler ışığında değerlendireceğimiz vakalarımıza baktığımızda, ilk vaka, 38 yaşında bilinen diyabeti olan erkek hasta, intensif insülin tedavisi, dapagliflozin ve akarboz kullanmakta, ateş yüksekliği, öksürük, balgam yakınması ile acil servise başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde; wbc:20.000 uL nötrofil: 15.300 uL, CRP:174 mg/dl ve venöz kan gazında ph:7,23 HCO₃:11,4 mmol/l glukoz:251 mg/dl tam idrar analizinde keton +++ pozitif saptanmış ve orta şiddette DKA tanısı konularak endokrinoloji servisine yatırılmıştır. Hastanın yatışında; uygun hidrasyon, insülin infüzyonu tedavisi başlanmış ve yapılan görüntülemelerde pnömöni tespit edilmiş, kültürleri alınarak ampirik antibiyoterapi başlanmıştır. İzleminde 8. Saatte asidoz tablosu gerilemiştir. Hastanın oral alımı düzeldikten sonra hastanın öğün öncesine glulisin 3x6ü eklenmiş ve bazal insülin (glarjin) 20 ü uygulandıktan 2 saat sonra insülin infüzyonu kapatılmıştır. Hastanın uzun vadeli tedavi yönetimi açısından hastadan hba1c, lipid profili ve Anti GAD tetkikleri gönderilmiş, hastaya diyet ve diyabet eğitimi verilmiştir. Hasta bazal bolus insülin tedavisi ile taburcu edilmiş, oral antidiyabetikleri kesilmiş. Kan şekeri takiplerinde; kan şekerinin regüle seyretmiş ve anti GAD pozitif olarak sonuçlanması üzerine, LADA tanısı ile polikliniğimizde takibe alınmıştır.

İkinci vaka, 22 yaşında bilinen tip 1 diyabeti olan intensif insülin tedavisi kullanan ancak son günlerde insülin tedavisini kendi isteğiyle bırakan kadın hasta, bulantı kusma yakınması ile acil servise başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde ph:7,20 HCO₃:11,6 mmol/l glukoz:337 mg/dl potasyum: 2,79 mmol/l, tam idrar analizinde keton +++ pozitif saptanmış ve DKA tanısı ile endokrinoloji servisine yatırılmıştır. Hastanın derin hipokalemisi olması nedeniyle; öncelikli olarak saatte 20-30 meq potasyum klorür gidecek şekilde potasyum replasman başlanmış, potasyum takibinde potasyum >3,3 mmol/L izlendiğinde tedaviye insülin infüzyonu eklenerek devam edilmiştir.

Üçüncü vaka, 52 yaşında bilinen Tip 2 diyabeti olan kadın hasta, intensif insülin tedavisi ve sitagliptin, metformin+empagliflozin kullanmakta, 2 gündür insülin tedavisini kendi isteğiyle bırakmış sadece

oral antidiyabetiklerini kullanmaya devam etmiş, acil servise bulantı, baş dönmesi, iştahsızlık yakınmaları ile başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde ph:6,9 HCO₃:5,8 mmol/l glukoz:463 mg/dl, tam idrar analizinde keton +++ saptanmış, acil serviste hastaya bikarbonat tedavisi başlanmış ve sonrasında DKA tanısı ile endokrinoloji servisine yatırılmıştır. Servis yatışında venöz kan gazında pH 7,03 olduğu görülmüş, bikarbonat tedavisi kesilmiş, hidrasyon ve insülin tedavisine devam edilmiştir.

DKA hastalarına en kısa sürede tanı koymak ve tedavi sürecinin doğru ve yeterli yönetimi hayat kurtarıcı olmaktadır.

Kaynaklar

1. Benoit, S. R. (2018). Trends in diabetic ketoacidosis hospitalizations and in-hospital mortality—United States, 2000–2014. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67.
2. Zhong, V. W., Juhaeri, J., & Mayer-Davis, E. J. (2018). Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998–2013: a retrospective cohort study. *Diabetes care*, 41(9), 1870-1877.
3. Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335.
4. Laffel, L. (1999). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 15(6), 412-426.
5. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu-Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022.
6. Goldenberg, R. M., Berard, L. D., Cheng, A. Y., Gilbert, J. D., Verma, S., Woo, V. C., & Yale, J. F. (2016). SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. *Clinical therapeutics*, 38(12), 2654-2664.
7. Gosmanov, A. R., Gosmanova, E. O., & Kitabchi, A. E. (2021). Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endotext [Internet]*.
8. Dhatariya KK, Joint British Diabetes Societies for Inpatient C. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med*. 2022;39(6):e14788.

ÇOCUK ve ADOLESANLARDA DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞI ve BESLENME TEDAVİSİ

Dr. Öğretim Üyesi Beyza Eliuz Tipici

İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Tip 1 diyabetli genç yetişkinlerde böbrek komplikasyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde vasküler komplikasyonlar nadir görülse de, erken dönemde fonksiyonel ve yapısal anormallikler gelişebilir. Diyabetik ketoasidoz (DKA) sırasında akut böbrek hasarı (ABH) prevalansı %30-65 arasında değişmektedir. Diyabetik böbrek hastalığı (DBH) gelişimi ise genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ilerler. Özellikle, değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olan glisemik kontrolün optimize edilmesi, DBH gelişimini yavaşlatmak için kritik öneme sahiptir. Bazı durumlarda eşlik edebilecek hipertansiyon ve dislipidemi, uygun beslenme tedavisi eşliğinde kontrol altına alınmalıdır. Beslenme tedavisinde yaşa uygun enerji ve protein alımı, sıvı dengesi ve elektrolit yönetimi temel prensiplerdir. Diyetisyen rehberliğinde yürütülen bireyselleştirilmiş beslenme tedavisi, böbrek sağlığını korumak ve yaşam kalitesini artırmak için anahtar rol oynamaktadır.

Giriş

Böbrek komplikasyonları tip 1 diyabetli genç yetişkinler arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Böbrek komplikasyonlarının yokluğunda mortalite genel popülasyonla benzerdir, ancak artan albuminüri ile anlamlı derecede yükselmektedir. Çocukluk ve ergenlik döneminde ise klinik olarak belirgin olan diyabete bağlı vasküler komplikasyonlar nadirdir.

Bununla birlikte, erken fonksiyonel ve yapısal anormallikler tip 1 diyabetin başlangıcından birkaç yıl sonra ve halihazırda tip 2 diyabetin başlangıcında mevcut olabilir (1). Tanı anında tip 1 diyabetli çocukların %30-50'si ciddi morbidite ve mortalite riski taşıyan diyabetik ketoasidoz (DKA) tablosu ile başvurur. Hursh ve arkadaşları, geriye dönük olarak DKA kaydedilen 165 çocuğun %64'ünün, tahmini bazal kreatinin düzeylerinde $\geq 1,5$ kat artışla tanımlanan akut böbrek hasarı (ABH) meydana geldiğini göstermiştir.

Diğer retrospektif çalışmalarda DK hastalarında ABH prevalansının %30-35 arasında olduğu bildirilmektedir (2). Tip 1 diyabetli çocuklarda böbrek hastalıkları hem akut prezentasyonla ABH olarak, hem de tübüler hasarla kronik seyirli diyabetik böbrek hastalığı (DBH) olarak görülebilir.

Tip 1 diyabetin başlangıcında, hastaların %43,8'inde tübüler hasar biyobelirteçleriyle ilişkili olsun ya da olmasın ABH'nin ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Ayrıca DKA'lı hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ABH prevalansı anlamlı olarak %65'e kadar çıkmaktadır. Tekrarlayan DKA atakları varlığında ABH prevalansının %81'e kadar yükseldiği gözlemlenmiştir. Hem ABH hem de tübüler hasar geri dönüşümlü olmasına rağmen, gelecekte kronik böbrek hastalığı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, tip 1 diyabetlilerin %15-20'sinde DBH gelişebilir; bu durum duyarlı bireylerde diyabetin başlangıcından hemen sonra başlar ve ergenlik döneminde hızlanabilir (3).

Tip 1 diyabetli bireylerin yaklaşık %20-30'unda, ortalama 15 yıllık diyabet süresinden sonra mikroalbuminüri görülür ve genel böbrek yetmezliği insidansının tip 1 diyabet tanısından sonraki 20-30 yılda %4-17 olduğu bildirilmektedir (4). Finlandiyalı bir kohortta böbrek yetmezliğinin kümülatif riski 20 yıl diyabet süresinden sonra %2,2 ve 30 yıl diyabet süresinden sonra %7,0 bulunmuştur. Böbrek yetmezliğinin göreceli riski, 1965-1979'da teşhis edilenlerle daha yakın zamanda (2005-2011) teşhis edilen kişiler arasında kıyaslandığında 0,13 (%95 GA 0,08-0,22) oranında düşüktür (5). Elli yıllık takip süresine sahip yeni bir çalışmada, ancak 40 yıllık takipte tip 1 diyabet popülasyonunun %25'inden fazlasında böbrek yetmezliği tespit edilmiştir (6). Tarihsel kohortlardan elde edilen veriler, 10 yıllık diyabet süresinden sonra mikroalbuminüri prevalansının %26'ya kadar çıktığını göstermiştir; oysa daha yeni çalışmalar 4-8 yıllık diyabet süresinden sonra %4-9 arasında bir prevalans bildirmektedir. Tip 1 diyabetli gençlerde görülen albuminüri oranları ise zamanla azalmıştır ve bu durum yüksek olasılıkla glisemik profilin iyileşmesinin bir yansımasıdır (1).

Diyabetik Böbrek Hastalığı

Diyabetik böbrek hastalığının gelişimi dinamik bir süreçtir ve kümülatif böbrek hasarının sonucudur. Bu süreçte, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler, hastalığın ilerleyişinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Risk faktörleri; değiştirilemeyen, değiştirilebilir ve ilerlemeyi etkileyen faktörler olarak üç ana gruba ayrılabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri bireyin kontrolü dışında olup genetik ve demografik özelliklere dayanır. Genetik ve etnik faktörler, diyabet süresi ve yaş, diyabet başlangıç yaşı, kadın cinsiyet, retinopati varlığı, diyabetik komplikasyonlara sahip aile öyküsü ve ergenlik dönemi bu grupta sayılabilir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal müdahalelerle kontrol altına alınabilir. Hiperglisemi ve glisemik dalgalanmalar, hipertansiyon, sigara kullanımı, obezite, hiperlipidemi, oksidatif stres, subklinik inflamasyon, albüminüri düzeylerinde artış ve glomerüler hipertansiyon örnek verilebilir. İlerlemeyi etkileyen faktörler ise hem değiştirilebilen hem de değiştirilemeyen unsurları kapsar. Genetik, etnik köken, obezite ve sigara içme gibi çeşitli faktörlerin kombinasyonu, artmış HbA1c düzeyleri, albümin atılım oranında yükselme, tübüler disfonksiyon, erkek cinsiyet ve diğer mikrovasküler komplikasyonların eş zamanlı varlığı progresyonu etkiler (3).

Albüminüri, klasik olarak DBH'nin en erken klinik belirtisi ve proteinüriye ilerleme için anahtar bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bununla birlikte, tip 1 diyabetli gençlerde artan albüminüri vakalarının %40-50'si geçici veya aralıklı olabilir. Tip 1 diyabetli 10-16 yaş arası ergenlerde yapılmış kardiyorenal müdahale (AdDIT) çalışmasının sonuçları, artan idrar albümin atılım seviyelerinin (normal aralığın üst üçte birlik kısmı), yüksek albüminüri geliştirme riski, yüksek karotis-intima kalınlığı ve sistolik kan basıncı ve HsCRP ile artan KVH riskine işaret etmektedir. Artmış albüminüri olmadığında da DBH'nin ortaya çıkabileceğini unutmamak önemlidir. Epidemiyolojik çalışmalar tip 1 diyabette DBH'nin geniş heterojenliğini göstermektedir (7).

Tip 1 diyabetli bireylerde, ABH ve DBH gelişiminde risk faktörlerinin etkisini anlamak, bu süreci yönetmek için önemlidir. Değiştirilebilir risk faktörlerine erken müdahale edilmesi, hastalığın ilerleyişini yavaşlatabilir ve yaşam kalitesini artırabilir. Bu nedenle, bireysel risklerin değerlendirilmesi ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının uygulanması kritik öneme sahiptir.

Beslenme Tedavisinde Genel Prensipler

Böbrekler vücudun atık maddelerden arındırılmasında hayati bir rol oynar; ancak böbrek fonksiyonları bozulduğunda, özellikle protein metabolizmasından kaynaklanan atıkların yönetimi, beslenme tedavisinin temel taşlarından biri haline gelir. Dünya çapında protein alımı, ekonomiye ve bulunabilirliğe bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik gösterir. Tip 1 diyabet tedavisinde protein gereksinimi, sağlıklı bireylerdeki gibi yaşa özgü ihtiyaçlar doğrultusunda belirlenmelidir. Bebeklik dönemi 2 g/kg/gün, çocukluk dönemi 1 g/kg/gün ve ergenlik dönemi 0,8-0,9 g/kg/gün olarak önerilir. Protein, yalnızca yeterli toplam enerji alımı mevcut olduğunda büyüme ve gelişmeyi destekler (8).

Diyabetle ilgili kılavuzlarda kalıcı albüminüri, azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR) veya yerleşik nefropati varlığında, aşırı protein alımından (enerjinin %25'inden fazlası) kaçınılması önerilmektedir. Protein alımının yaşa uygun önerilen aralıkların alt sınırında tutulması genellikle daha güvenli kabul edilir. Ancak, protein alımını kısıtlamak için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ergenlik döneminde, protein alımındaki herhangi bir değişiklik, normal büyüme ve gelişmeyi engellememelidir. Bu süreç, alanında uzman diyetisyen tarafından profesyonel bir yaklaşımla yönetilmelidir (8).

Akut böbrek hasarı gelişiminde, mevcut pediatrik böbrek hastalıkları kılavuzları doğrultusunda diyabetli bireylerin beslenme tedavisi yönetilebilir. Sıvı dengesi, kan basıncı, fiziksel muayene bulguları ve antropometrik ölçümler (biyoelektrik empedans analizi, üst orta kol çevresi ölçümü vb.) kullanılarak övolemik vücut ağırlığının tahmin edilmesi önemlidir. Tedavinin ilk aşamasında beslenme durumunun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Süt çocuklarında anne sütü alımının sürekliliği sağlanmalıdır. Kritik hastalarda oral beslenmenin yetersiz kaldığı durumlarda, enteral beslenmeye erken (ilk 48 saat içinde) başlanması ve gastrointestinal disfonksiyon bulunmadığı takdirde polimerik enteral ürünlerin tercih edilmesi esastır. Malnütrisyon gelişmiş veya beslenme bozukluğu riski taşıyan çocuklarda, oral veya enteral beslenmenin tüm gereksinimleri karşılayamaması durumunda parenteral beslenme ile destek sağlanabilir.

Kritik hastalığın akut evresinde enerji gereksinimi dinlenme enerji harcaması (REE) kadar hesaplanmalı, stabil ve iyileşme döneminde ise REE'ye fiziksel aktivite, büyümeye bağlı ek gereksinimler ve kayıplar dahil edilmelidir. Kritik hastalarda pozitif nitrojen dengesinin sağlanması için protein alımı, önerilen düzeylerin üst sınırına yakın planlanmalıdır. Kritik olmayan hastalarda ise övolemik ağırlığa dayalı önerilere uyulmalıdır. Kan üre azotu düzeyleri yüksek olanlarda, öncelikle enerji alımının yeterliliği sağlanmalı, daha sonra protein alımı önerilen düzeylerin alt sınırına çekilmelidir. Diyaliz uygulanan hastalarda, diyalizle kaybedilen protein miktarı dikkate alınarak beslenme planlanmalıdır. Elektrolitlerin düzenli izlenmesi, bireysel tedavi yaklaşımlarının benimsenmesi ve multidisipliner ekiple iş birliği tedavinin etkinliğini artırır (9).

Diyabetik böbrek hastalığı gelişimi durumunda, tip 1 diyabetin beslenme tedavi prensipleri dikkate alınarak, pediatrik kronik böbrek hastalığı kılavuzlarına uygun beslenme yönetimi sağlanmalıdır. Tedavinin temel amacı, büyüme ve gelişmenin sürdürülmesidir. Enerji gereksinimi, DBH varlığında sağlıklı yaşlılarıyla benzer düzeyde tutulmalıdır. Boy uzunluğu 3. persentilin altında olanlarda enerji gereksinimi boy yaşına göre hesaplanmalı, aşırı kilo alımında ise diyalizattan gelen enerji dikkate alınmalıdır. Protein alımı önerilen düzeyde tutulmalı; hemodiyaliz alan hastalarda önerilere ilave olarak 0,1 g/kg/gün, periton diyalizi alanlarda ise 0,15-0,3 g/kg/gün eklenmelidir (10).

Hiperkalemi durumunda potasyum alımı 1-3 mmol/kg/gün olarak sınırlandırılmalı, potasyum içeren katkı maddeli yiyecekler diyetten çıkarılmalıdır. Patates ve diğer yumru kök sebzeler bol suda pişirilmelidir. Özellikle çift kaynatma veya ince doğrama yöntemleriyle K⁺ düzeyinin %35-80 oranında azaltılabileceği bildirilmektedir. Ancak bu işlemin diğer mikro besin öğelerindeki kayıpları arttıracığı dikkate alınmalıdır. Diyetle fosfor alımının sınırlandırılması gereken durumlarda, fosfor içeren katkı maddeli yiyecekler ve içecekler sınırlandırılmalı ve alım miktarı önerilen düzeylerde tutulmalıdır. Kalsiyum alımı da önerilen düzeylerde sürdürülmeli, ancak mineral depoları tükenmiş süt çocuklarında bu miktarın önerilerin iki katına çıkabileceği belirtilmektedir (11).

Değiştirilebilir Risk Faktörlerine Yaklaşım

Dislipidemi DBH'nin progresyonunda değiştirilebilir risk faktörlerindendir.

Tip 1 diyabetli bireylerde dislipidemi riskinin yönetiminde beslenme stratejileri önemli bir rol oynamaktadır. Bu doğrultuda, doymuş yağ alımının günlük enerji alımının %7'sinden az olacak şekilde sınırlandırılması gereklidir. Trans yağların tüketiminden tamamen kaçınılmalıdır. Günlük toplam diyet yağ alımı, enerji alımının %25-35'ini oluşturmaktadır. Beslenmede meyve ve sebzelerin önemi büyüktür; çözünür lif ve antioksidan içeriği açısından zengin bir diyet sağlamak için günde en az beş porsiyon tüketilmesi önerilmektedir.

Buna ek olarak, şekerle tatlandırılmış içecekler ve meyve sularının tüketiminden kaçınılması gerekir. Ayrıca, yüksek oranda işlenmiş yiyeceklerin tüketimi sınırlandırılarak daha doğal ve dengeli bir beslenme alışkanlığı geliştirilmelidir (8).

Hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı gelişimi ve ilerlemesi için güçlü bir risk faktörüdür. Tip 1 diyabetli gençlerde diyetle yüksek sodyum alımı yaygındır ve vasküler fonksiyon bozukluğuyla ilişkilidir. Diyabetli gençlerin sodyum alımlarını sağlıklı popülasyona yönelik tavsiyelerle sınırlamaları gerekmektedir. Yaş gruplarına göre önerilen alım düzeyleri: 1-3 yaş, 1000 mg/gün (2,5 g tuz/gün); 4-8 yaş, 1200 mg/gün (3 g tuz/gün); 9 yaş ve üzeri, 1500 mg/gün (3,8 g tuz/gün) ve 18 yaş ve üzeri, 2300 mg/gün (5 g tuz/gün)'dür (8, 12).

Diyabetin akut komplikasyonlarından hiperglisemi ABH için risk faktörleri arasındadır. Bu durum DKA'lı çocuklarda ve ketoasidoz olmaksızın hiperglisemi ile oluşabilir. Bir çalışmada DKA olmaksızın şiddetli hiperglisemili olguların %8'i ABH ile ilişkili bulunmuştur (13). Bu nedenle DBH riskini azaltmak veya ilerlemesini yavaşlatmak için glukoz yönetimi optimize edilmelidir. Randomize kontrollü çalışmalar normoglisemiye yakın bir hedefte glisemik kontrol sağlanmasının albuminürinin başlangıcını ve ilerlemesini geciktirdiği, GFR'yi azalttığını bildirmektedir (14). İdeal glisemik hedeflerin yakalanmasında anahtar rol bireyselleştirilmiş beslenme tedavisidir. Karbonhidrat sayımı veya deneyime dayalı tahmin yoluyla karbonhidrat alımının izlenmesi, glisemik yönetimin optimize edilmesinde önemli bir bileşendir. Yemeğin bileşimi yemek sonrası glukoz değişimlerini etkiler.

Bu nedenle yüksek yağlı ve yüksek proteinli öğünlerin etkisi ve insülin dozunun ayarlanması konusunda eğitim gereklidir. İnsülin doz ayarlamalarında, hesaplanan dozun arttırılması, kalem enjeksiyon yapanlarda bölünmüş dozlar halinde uygulanması gibi düzenlemeler postprandiyal glukoz yönetimini iyileştirecektir. Vücut ağırlığının durumu ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleriyle ilişkili olarak enerji ve besin öğelerinin alımını değerlendirmek için tanı sırasında, en az yılda bir ve gerektiğinde deneyimli-alanında uzman bir diyetisyen tarafından kapsamlı bireyselleştirilmiş bir beslenme eğitimi verilmesi önerilmektedir. Aile alışkanlıkları, yemek tercihleri, dini ve kültürel ihtiyaçlar, ekonomik durum, günlük rutinler, fiziksel aktivite ve çocuğun ve ailenin aritmetik, okuryazarlık ve özyönetim konusundaki yetenekleri dikkate alınmalıdır. Beslenme uzmanı ile yapılan görüşmeler, zaman içinde besin tercihlerinde meydana gelen değişiklikler, besine erişim, büyüme ve gelişme, vücut ağırlığının durumu, kardiyovasküler risk ve düzensiz yeme potansiyeli açısından değerlendirme basamaklarını içermelidir (12).

Sonuç

Akut böbrek hasarını ve ileride diyabetik böbrek hastalığına doğru ilerlemeyi önlemek için tip 1 diyabetli çocuklarda böbrek sağlığı, hastalığın hiçbir aşamasında ihmal edilmemelidir. Vasküler komplikasyonların başlamasını ve ilerlemesini önlemek veya geciktirmek için beslenme eğitimi verilmesi ve uygun tedavi gerekmektedir. Glisemik hedeflere ulaşılması diyabette vasküler komplikasyonların başlama ve ilerleme riskini azaltan önemli değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır. Glisemik hedeflere ulaşmada ise beslenme bakımı önemli köşe taşlarından biridir.

Böbrek sağlığını tehdit eden bir komplikasyon varlığında günlük protein alımı yaşa uygun olacak şekilde revize edilmeli günlük enerjinin %25'inden fazla olmamasına dikkat edilmelidir.

ABH/DBH gelişmesi halinde ise pediatrik böbrek hastalığı kılavuzlarına ve tip 1 diyabetin beslenme tedavisindeki temel prensiplere dayalı bireyselleştirilmiş bir beslenme bakımı geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1432-1450.
2. Marzuillo P, Iafusco D, Zanfardino A, et al. Acute Kidney Injury and Renal Tubular Damage in Children With Type 1 Diabetes Mellitus Onset. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jun 16;106(7):e2720-e2737.
3. Rivetti G, Hursh BE, Miraglia Del Giudice E, Marzuillo P. Acute and chronic kidney complications in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Nephrol*. 2023 May;38(5):1449-1458.
4. Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33:e2841.
5. Helve J, Sund R, Arffman M, Harjutsalo V, Groop PH, Grönhagen-Riska C, Finne P. Incidence of End-Stage Renal Disease in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):434-439. doi: 10.2337/dc17-2364.
6. Costacou T, Orchard TJ. Cumulative Kidney Complication Risk by 50 Years of Type 1 Diabetes: The Effects of Sex, Age, and Calendar Year at Onset. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):426-433. doi: 10.2337/dc17-1118.
7. Benitez-Aguirre PZ, Marcovecchio ML, Chiesa ST, et al. Urinary albumin/creatinine ratio tertiles predict risk of diabetic retinopathy progression: a natural history study from the adolescent cardio-renal intervention trial (AdDIT) observational cohort. *Diabetologia*. 2022; 65(5): 872-878.
8. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1297-1321.
9. Vega MRW, Cerminara D, Desloovere A, et al. Nutritional management of children with acute kidney injury-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol*. 2023 Nov;38(11):3559-3580.
10. Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol*. 2020 Mar;35(3):519-531.

11. McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, et al. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):501-518.

12. American Diabetes Association Professional Practice Committee; Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S258–S281.

13. Soltysiak J, Krzysko-Pieczka I, Gertig-Kolasa A, et al. Acute kidney injury and diabetic kidney disease in children with acute complications of diabetes. *Pediatr Nephrol.* 2023 May;38(5):1643-1652.

14. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S219–S230.

DIYABETTE TEKNOLOJİ UYGULAMALI KURSU – PARMAC UCU GLUKOZ ÖLÇÜMÜNDEKİ YENİLİKLER*Uzm. Dr. Cem SULU**İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji – Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul***Özet**

Amaç: Diyabetin yönetimi, düzenli yapılan laboratuvar tetkiklerine dayanır. Bu tetkikler hem pahalı hem de zahmetlidir. Parmak ucu kan örnekleri, stripler ve taşınabilir ölçüm cihazları aracılığıyla yapılan kendi kendine kan şekeri takibi (self – monitoring of blood glucose, SMBG), özellikle insülin kullanan bireylerde diyabet yönetimini şekillendirmektedir. Ancak, parmak ucu glukoz ölçümünün çeşitli zorlukları bulunmaktadır. Parmak ucu yaralanmaları ve duyu kayıpları, kaygı ve korkular, ölçümlerin doğruluğu ile ilgili şüpheler bu zorlukların temelini oluşturur. Parmak ucu SMBG ile ilişkilendirilen rahatsızlık ve zorluklar, yeni teknolojilerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, invaziv olmayan kan glukozu takip cihazları geliştirilmektedir. Ters iyontoforez, spektroskopi, ultrason, elektromanyetik algılama, metabolik ısı uyumlanması gibi gelişmekte olan teknolojiler akıllı telefonlara entegre edilerek glukoz takip enstrümanı olarak işlev görmeye başlamıştır. Ancak, yoğun efor ve yüksek yatırıma rağmen, bu konuda ilerleme yavaştır. Bu nedenle dünya çapında düzenleyici kuruluşlar tarafından onaylanan veya günlük kullanıma giren teknoloji

sayısı oldukça azdır.

“Diyabette Teknoloji” Uygulamalı Kursu’nda, parmak ucu glukoz ölçümünün klinik ve pratik öneminin yanısıra bu yöntemin yıllar içindeki evrimini özetlemeyi hedefliyoruz. Gelişen teknolojilerle entegre edilmiş SMBG tasarlama, geliştirme, yayma ve kullanımındaki tecrübeleri aktarmak istiyoruz. Parmak ucu glukoz ölçümünde yeni teknolojilerin özgüllüğünü, duyarlılığını ve güvenilirliğini arttırmak için daha fazla araştırma gerektiğine inanıyoruz. Diyabette Teknoloji” Uygulamalı Kursu’nun potansiyel araştırmacıların dikkatini bu yöne çekeceğini düşünüyoruz.

Yöntem: Diyabette teknoloji uygulamaları kursunun bu alt başlığında, parmak ucu glukoz ölçümünün tarihçesi, gelecekte beklenen yenilikler, günlük pratikte dikkat edilmesi gereken hususlar ve değerlendirme pratiği, iç hastalıkları ve endokrinoloji uzmanlarına yönelik olgular eşliğinde tartışılacaktır.

Sonuç: Parmak ucu glukoz ölçümü diyabet regülasyonunda önemli bir role sahiptir. Bu nedenle diyabeti olan hastaların bakımında pay sahibi olan her hekimin, parmak ucu glukoz ölçüm tekniklerine aşina olması elzemdir.

DİYABET YÖNETİMİNDE ÖĞÜN SIKLIĞI VE SAYISI NE OLMALI?

Dr. Öğr. Üyesi Ceren İşeri

İstanbul Kent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Tip 2 diyabet, özellikle komplikasyonları nedeniyle küresel ölçekte en önemli hastalıklardan biri olarak öne çıkmaktadır (1). Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından yayınlanan Diyabet Atlası'nda, dünya genelinde 537 milyon kişinin diyabetli olduğu tahmin edilmekte ve bu rakamın 2030 yılında 643 milyona, 2045 yılında ise 783 milyona erişeceği projekte edilmektedir (2).

Düzensiz yeme veya sık atıştırmaların, vücudun allostatik yükünü önemli ölçüde etkileyebileceği, bunun glukoz düzenlemesini zorlaştırabileceği ve potansiyel olarak insülin direncine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (3). Diyabet yönetim hedeflerine ulaşmak ve yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak için pozitif sağlık davranışları geliştirilmesinin ve psikolojik iyilik halinin sürdürülmesinin temel unsurlar olduğu bilinmektedir (4,5).

Amerikan Diyabet Derneği, bu hedeflere ulaşmak için gerekli olanlar arasında; diyabet öz yönetimi eğitimi ve desteği, tıbbi beslenme tedavisi (TBT), düzenli fiziksel aktivite, yeterli ve kaliteli uyku, tütün ürünleri ve elektronik sigara kullanımının sonlandırılması için destek, sağlık davranışları danışmanlığı ve psikososyal bakımın yer alması gerektiğini bildirmekte ve diyabetlilerin eğitim sonucunda elde ettikleri öz yönetim kazanımlarını sürdürmeleri için sürekli destek sağlama sürecinin devam etmesini önermektedir (6).

Yaşam tarzı değişikliklerini önceliklendirmenin, diyabeti etkili bir şekilde yönetmekte özellikle önem taşıdığı yapılan çalışmalarda gösterilmektedir.

4 ay boyunca yeterli beslenme eğitimi alındığında, diyabetlilerin hem diyet alımlarının hem de yaşam tarzlarının önemli ölçüde iyileştiği gösterilmiştir (3). Yaşam tarzı değişikliklerinin, tip 2 diyabet insidansını azaltabileceği de bilinmektedir (7).

Tıbbi beslenme tedavisi, prediyabette diyabette ve diyabetle ilişkili komplikasyonların önlenmesinde ve tedavisinde vazgeçilmez bir bileşendir (6,8).

Tercihen diyabet konusunda deneyimli bir diyetisyen tarafından verilen TBT, tip 1 diyabetli bireylerde HbA1C'de %1.9'a, tip 2 diyabetli bireylerde ise %2'ye varan azalmalarla ilişkilidir (6). Hasta merkezli bakımın her zaman sağlanamaması, beslenme bakımının etkinliğini de azaltmaktadır (9).

Tip 2 diyabetli bireyler için Akdeniz beslenme modeli, düşük ve çok düşük yağlı beslenme modeli, düşük ve çok düşük karbonhidratlı beslenme modeli, yüksek proteinli beslenme modeli, DASH beslenme modeli, Paleo diyeti, vegan/vegetaryen beslenme modeli gibi tercih edilebilecek çok çeşitli beslenme stratejileri bulunmaktadır (11). Bu modellerin etkinliğini karşılaştıran meta analiz sonuçları incelendiğinde, beslenme modellerinden herhangi birinin diğerine göre üstünlüğü saptanmamıştır(12).

Yeme sıklığı ve zamanlamasının sağlık ve hastalık üzerindeki etkisi, uzun yıllardır ilgi çekici bir konu olmuştur. Bugüne kadar yapılan pek çok çalışma diyabet ve ağırlık yönetimi konusunda ideal makro besin ögesi oranlarını bulmaya ve enerjisi kısıtlanmış diyet uygulamalarına odaklanmıştır. Epidemiyolojik kanıtlar, daha yüksek yemek sıklığı ile daha düşük hastalık riski arasında bir ilişki olduğunu gösterirken, deneysel çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Son zamanlarda yapılan prospektif araştırmalar, yüksek yemek sıklığının (6 öğün/gün) düşük yemek sıklığına (1-2 öğün/gün) kıyasla hastalık riskinde belirgin bir artışa yol açtığını ileri sürmektedir (13).

Batı kültüründe yemek alışkanlıkları, üç ana öğün (kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği) etrafında şekillense de, bu öğün sayısı evrensel bir standart değildir. Antik Romalılar genellikle sadece 1 öğün (saat 16:00 civarı) tüketirken, daha sonra manastır kuralları, yemek kültürünü etkileyerek 'kahvaltı' teriminin (gece orucunu bozmak anlamında) kullanılmasına yol açmıştır.

Sanayi devrimi ile kahvaltı, işyerine gitmeden önce tüketilen bir öğün halini alırken, akşam yemeği de yapay ışığın yaygınlaşması ile popülerleşmiş ve şafaktan önce ve karanlıkta yemek yemek kolaylaşmıştır (14).

Günümüzde, öğün sıklığı, öğün sayısı ve besin tüketim zamanı gibi faktörlerin vücut kompozisyonu, glukoz kontrolü, lipid parametreleri ve iştah üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (15,16).

Son zamanlarda, öğün senkronizasyonunun etkisine, düzenli ve tutarlı bir beslenme programının önemine daha fazla vurgu yapılmaktadır. Bu beslenme müdahalelerini düzenlemede ise sirkadiyen döngünün temel rolü vurgulanmaktadır. Sirkadiyen saatler, biyolojik süreçleri gün/gece döngüsü aracılığıyla düzenler. Hücresel düzeyde üretim ve salgıyı kontrol ederek, insülin ve glukagonu modüle ederler ve ayrıca merkezi sinir sisteminde sinyal iletimi sağlarlar. Krono-beslenme, diyetin sirkadiyen ritmisite üzerindeki etkileri, öğün zamanlamaları ve besinler gibi faktörler arasındaki ilişkiyi içerir ve yiyeceğin kalitesi ve miktarının yanı sıra, beslenme zamanlamasının sağlıkta kritik bir rol oynadığını kabul eder (17).

Tip 2 diyabetli bireylerde öğün zamanlaması ve sıklığının, postprandiyal glukoz yanıtı üzerinde belirleyici bir rol oynayabileceği ve bu durumun diyabet yönetimini doğrudan etkileyebileceği yönünde görüşler mevcuttur. Bazı kesitsel ve deneysel çalışmalar, öğünlerin sabah saatlerinde tüketilmesinin akşam saatlerinde tüketilmesine göre postprandiyal glisemiye iyileştirdiğini göstermektedir. Akşam öğünlerinde makro besin bileşenlerini değiştirmek, protein ve yağ içeriğini artırmak, postprandiyal glisemiye iyileştirmek için basit bir strateji olarak bildirilmektedir. Sabahları tüketilen düşük glisemik indeksli (GI) gıdalar, gece tüketildiğinden daha büyük bir etkiyle glisemik yanıtı iyileştirmektedir. (18).

Yiyecek alışkanlıkları (öğün zamanlaması ve günlük öğün sayısı), sirkadiyen saatle uyumsuz olduğunda ise obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi hastalık risklerinin artacağı öne sürülmektedir. Yeme penceresinin sirkadiyen ritimlerle uyumlu olduğu zaman kısıtlamalı orucun da olumlu etkileri olabileceği belirtilmektedir (19).

Kahleova ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (20), Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'daki Adventist kiliselerinin 50.660 yetişkin üyesi incelenmiş, günde bir veya iki öğün beslenmenin, üç öğüne kıyasla nispeten daha düşük bir beden kütle indeksi (BKİ) ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Üç öğünden fazla öğün ve ara öğünlerin, BKİ artışı ile pozitif bir ilişkisi olabileceği, ayrıca BKİ'deki değişimlerin gece boyunca oruç süresiyle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir. Gece boyunca oruç süresi ne kadar uzun olursa, BKİ'nin o kadar düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Bu tür bir beslenme düzeninin olumlu etkilerinin; zamanlama, öğün sıklığı ve uzun gece orucunun birleşiminden kaynaklandığı öne sürülmekte; farklı alt sebepler olarak ise doyumluk hormonlarının (leptin veya ghrelin) etkisi, periferik sirkadiyen saatin iyileşmesi (ve dolayısıyla cAMP yanıt elementi bağlama proteini gibi önemli metabolik düzenleyicilerin iyileşmesi), oksidatif hasarın azalması ve daha yüksek stres direnci gibi faktörler gösterilmektedir.

Kahleova ve arkadaşları (21) tarafından 54 tip 2 diyabetli yapılan bir başka çalışmada ise enerji kısıtlı diyet uygulanan bireylerde 2 öğün (erken zaman kısıtlı beslenme -kahvaltı 06:00- 10:00 arası, öğle yemeği 12:00-16:00 arası) ve 6 öğün beslenme düzenlerinin vücut ağırlığı, karaciğer yağı, insülin direnci ve beta hücre fonksiyonları üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Bu çalışmada, 2 öğün beslenmenin (kahvaltı ve öğle yemeği) vücut ağırlığını daha fazla azalttığı, ancak her iki grup arasında plazma trigliseritleri ve LDL kolesterolde farklılıklar olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, erken zaman kısıtlı beslenme ile gece açlığının etkili olduğu ve öğünler arasında geçen sürenin diyet kompozisyonundan daha önemli olabileceği vurgulanmıştır.

Papakonstantinou ve arkadaşlarının (22), tip 2 diyabetli ve bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde ökalorik beslenme ile günde 3 öğün ve 6 öğün tüketimini 24 hafta boyunca karşılaştırdığı bir çalışmada, Tip 2 diyabetlilerde günde 6 öğün tüketmenin, HbA1c ve OGTT sonrası 120 dakikadaki plazma glukozlarını (sırasıyla $p < 0.001$ vs $p = 0.02$) iyileştirdiği belirtilmiştir. Altı küçük öğün tüketmenin, glukoz dalgalanmalarını azaltma potansiyeline sahip olduğu; bu sayede oksidatif stresin ve buna bağlı olarak beta hücrelerine zarar verme riskinin de azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

Ancak metabolik bozukluğun derecesine bağlı olarak farklı sonuçlar da görülebileceği, ana bulgunun artan insülin sekresyonu ile dengelenen insülin direnci olduğu prediyabetin erke evrelerinde sık ve küçük öğünlerin hiper insülinemiye iyileştirmeye yardımcı olabileceği, pankreasın hiperglisemiye dengeleme yeteneğinin kayb olduğu prediyabetin daha ileri evrelerinde ise sık ve küçük öğünlerin postprandiyal hipergliseminin stabilize edilmesine yardımcı olabileceği belirtilmektedir.

84 Tip 2 diyabetlide 12 haftalık bir takibin sonunda ise izokalorik 6 öğün beslenmenin HbA1c'de, (dengeli beslenme) 5 öğüne (3 ana + 2 ara) kıyasla daha fazla düşüş sağladığı ($p<0,01$), açlık plazma glukozunda ise anlamlı bir azalma olmadığı ($p=0,09$) bildirilmiştir (23).

Leiva ve arkadaşları (insülin tedavisi almayan) tip 2 diyabetlilerde artan öğün sıklığının klinik uygulamalarda bir beslenme tedavisi metodu olarak kullanılmasının metabolik parametrelere etkisini inceledikleri çalışmalarında, enerji alımı ile öğün sıklığı arasında ilişki olduğunu ($p<0,01$), açlık kan şekerinin glikozillenmiş hemoglobindeki değişimin en iyi belirleyicisi olabileceğini, öğün sıklığının HbA1c ile ilişkisi olmadığını belirtmiştir (24).

Zaman kısıtlı beslenme genellikle toplam enerji alımını azaltmaktadır. Erken zaman kısıtlı beslenme modelinin ise vücudun sirkadiyen saatiyle aynı hızda olduğundan, bir dizi sağlık indeksini iyileştirdiği, (geç kaydırılmış veya gecikmeli zaman kısıtlı yemenin sirkadiyen ritmi olumsuz yönde bozabileceği) öne sürülmektedir. Erken zaman kısıtlı beslenme, geleneksel beslenme aralıkları (12 saat) ile karşılaştırıldığında en tutarlı klinik faydanın, özellikle vücut ağırlığı fazla olan hareketsiz bireylerde tekrar tekrar kanıtlanmış olan gelişmiş glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı olduğu düşünülmektedir (25).

Öğün sıklığının kardiyometabolik parametrelere etkisini inceleyen 21 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği ($n=686$) bir meta analizinde, 14 çalışma ($n=494$) öğün sıklığı ile açlık kan glukozu arasında bir ilişki olmadığını bildirmektedir. Cinsiyet, müdahale süresi ve katılımcı sağlık durumlarını göz önünde bulunduran alt grup analizleri yapıldığında da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

13 çalışma ($n=462$) sık öğün tüketmekle total kolesterol ($p=0,001$) ve LDL kolesterolde ($p=0,001$) bir iyileşme sağlanabileceğini göstermektedir.

Alt grup analizlerine bakıldığında ise sık öğün yapmanın sağlıklı bireylerde ve çapraz düzen çalışmalarda total kolesterolü düşürmekte daha etkili olabileceği gözlenmiştir (26). Olası 2 ayrı mekanizmadan bahsedilmektedir. Gün boyu çok sayıda küçük öğün tüketilmesi halinde, mide ve bağırsaktan daha az besin geçeceği ve böylelikle daha az insülin yanıtı oluşacağı düşünülmektedir. İnsülin lipogeneze ve kolesterol sentezinde önemli rol oynadığından, insülin düzeylerini azaltabilmek hem lipid profilini iyileştirmek hem glukoz kontrolü sağlamak için etkili olacaktır. Öğünler arasındaki uzamış açlık süresinin bazı inflamatuvar ve stres markerlerini de olumlu etkileyebileceği belirtilmektedir. Bir diğer olası mekanizma ise gün içi daha az öğün tüketildiğinde, glikojen depolarının uzun açlığa bağlı boşalması, böylece, enerji sağlamak için, adipoz dokunun mobilize olması ve serum serbest yağ asidinin artması ile açıklanmaktadır. Artan serum serbest yağ asitleri, insülin direncinin bir etiyolojisi olarak kabul edilmektedir (27,28)

13 Tip 2 diyabetli ve bozulmuş glukoz toleransı olan bireyin, 4 hafta 3 ve 9 öğün (serbest yaşam koşulları) ile takip edildiği bir çalışmada ise vücut ağırlığında, her iki grupta da başlangıç seviyesine kıyasla benzer, küçük, ancak istatistiksel olarak anlamlı ($P = 0.002$) azalmalar gösterilmiştir (üç öğün için 79.03 ± 8.16 kg'dan 78.91 ± 7.91 kg'a ve dokuz öğün için 79.43 ± 8.27 kg'dan 79.00 ± 8.47 kg'a). Her iki grupta da besin alımları ve karbonhidrat ile lipid metabolizmasının tüm sonuçlarının benzer olduğu bildirilmiştir. Veriler, günde dokuz öğün beslenmenin herhangi bir olumsuz etkisini göstermese de bazı bireyler için öğün sıklığının artmasının enerji alımının artması açısından risk taşıyabileceği öne sürülmektedir (29).

Öğün sıklığının antropomerik ölçümlerle ilişkisine bakılan sistemik derlemede ise farklı öğün sayılarının antropometrik sonuçlar ve enerji alımı üzerindeki izokalorik etkileri karşılaştırılmıştır. En az 2 hafta süren ve 1 ile 8 öğün arasında herhangi iki izokalorik öğün sıklığını karşılaştıran 22 randomize kontrollü çalışma ve 647 katılımcı dahil edilmiştir. Vücut ağırlığı, bel çevresi, yağ kütlesi ve enerji alımı analizleri yapılmıştır.

Sonuçlar, günde 2 öğün yemenin, 3 öğün (ortalama fark: -1.02 kg; %95 CI: -1.70, -0.35 kg) veya 6 öğün (ortalama fark: -1.29 kg; %95 CI: -1.74, -0.84 kg) ile kıyaslandığında, vücut ağırlığını hafifçe azalttığını düşündürmektedir. Ayrıca, 1 veya 2 öğün yemenin, 8 öğünden fazla yeme ile kıyaslandığında vücut ağırlığını ne kadar azalttığına dair belirsizlik bulunmaktadır. Günde 2 öğün, 6 öğünle kıyaslandığında bel çevresini (MD: -3.77 cm; %95 CI: -4.68, -2.86 cm) anlamlı şekilde azaltmıştır. Enerji alımının öğün sıklığından etkilenmediği bulunmuştur.

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmanın bulguları, öğün sıklığının azaltılmasının faydalı olduğuna dair sağlam bir kanıtın bulunmadığını göstermektedir (30)

Öğün sıklığı ve sayısının iştah üzerine etkileri de incelenmektedir. Bazı kaynaklar artan öğün sıklığının, glukoz metabolizması ve lipid profilini iyileştirmeye, iştah kontrolü sağlamaya (31) vücut yağ birikimi ve vücut ağırlığını azaltmaya yardımcı olabileceğini belirtirken (32), bazı çalışmalar tam aksine, çöplenme denilen sık sık atıştırmanın enerji alımını azaltmak ve ağırlık kaybı sağlamak için etkili olmayacağını (33), 3 öğünden daha sık beslenmenin, besin ve iştah uyaranlarını arttıracak ve daha sık beslenmenin daha düşük tokluk skoru ile ilişkili olacağını ve böylelikle obeziteyi tetikleyebileceğini bildirmektedir (34). Belinova ve arkadaşları (31) Tip 2 diyabetlilerde, izoenerjistik 6 öğün ile 2 öğünü karşılaştırdıklarında, 6 öğün beslenen grupta daha fazla tokluk tespit etmişlerdir. Olası mekanizma; 6 öğün beslenen grupta açlık grelininin düşmesi ve 2 öğün beslenen grupta artması ile açıklamaktadır. Gastrointestinal peptidlerin enerji alımı, iştah ve enerji homeostazında önemli roller üstlendikleri bilinmektedir.

Ancak glukoz bağımlı insülinotropik peptid (GIP), glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), peptid YY (PYY), pankreatik polipeptid (PP) ve leptin gibi diğer iştahla ilişkili peptid düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kısa süreli beslenme çalışmalarında, öğün sıklığının iştaha etkisinin tartışmalı olduğu, çalışma dizaynı ve enerji alımı (hipokalik veya ökalorik) arasındaki farkların da sonuca tesir edebileceği unutulmamalı, Tip 2 diyabet, bozulmuş glukoz toleransı, obezite gibi durumlarda gastrointestinal peptidlerin plazma açlık ve tokluk düzeylerinin değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (36,37,38).

Tip1 diyabetlilerde öğün sıklığı ile ilgili çalışma sayısı daha sınırlı olmakla birlikte ortalama diyabet süresi 30 yıl olan, 1071 yetişkin tip 1 diyabetli bireyin dahil edildiği Finlandiya Diyabetik Nefropati Çalışmasının sonuçları incelendiğinde; kahvaltıyı atlayan bireylerin (%7) günün geri kalanında daha yüksek enerji tükettiği ve kahvaltıyı atlamayanlarla benzer toplam enerji alımı gözlemlense dahi kan şekeri ortalamalarının daha yüksek olduğu, glisemik kontrolün daha düşük olduğu görülmektedir. Çalışmada öğün sayısındaki artış, HbA1c ve glisemik kontrol ile olumlu ilişkili bulunmakla birlikte bu bireylerde daha yüksek glisemik değişkenlik gözlemlenmiştir. Tip 1 diyabetli bireylerde az ve sık yeme paterni, daha iyi glukoz kontrol ile ilişkilendirilmiştir. Olası mekanizmalar, sirkadiyen ritimdeki bozulmanın, postprandiyal glukoz konsantrasyonlarında artışa yol açabileceği ve/veya glukoz toleransında bireyler arası farklılıklar olabileceği şeklinde açıklanmaktadır. Çalışmada ergenlerde, özellikle kızlarda kahvaltı ve öğle yemeği atlamanın kötü glukoz kontrolü ile ilişkisi öne çıkmaktadır. Bu durum, psikolojik etkenler, yeme bozuklukları ya da kilo kontrolü için insülin enjeksiyonlarının atlanması gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir (39).

Sonuç olarak, diyabetlilerde farklı öğün sıklıklarıyla uygulanan tıbbi beslenme tedavileri, vücut ağırlığı ve metabolik parametrelerde iyileşmeler sağlayabilmektedir. Ayrıca, düzenli bir yeme modelinin, öğün sıklığından bağımsız olarak sağlık sonuçlarında olumlu etkiler yaratabileceği vurgulanmaktadır (40). Tüm bu bulgular ışığında, tıbbi beslenme tedavisi planlanırken herkese uygun tek tip bir yaklaşım yerine, bireysel farklılıklar, metabolik hedefler, kişisel ve kültürel tercihler dikkate alınarak öğün sayısının bireye özel olarak düzenlendiği bir modelin, hasta uyumunu ve sürdürülebilirliği artırma açısından daha etkili bir alternatif olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Prabhakar PK, Batiha GE. Potential Therapeutic Targets for the Management of Diabetes Mellitus Type 2. *Curr Med Chem*. 2024;31(21):3167-3181. doi: 10.2174/0929867330666230501172557. PMID: 37125833.
2. International Diabetes Federation. (2021). IDF Diabetes Atlas (10. baskı). International Diabetes Federation.
3. Mutagwanya R, Nyago CM, Nakwagala FN. Effect of diabetes nutrition education on the dietary feeding practices and lifestyle of type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. 2022 Feb 1 [cited 2023 May 25]; 76(2):270–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34168295/> / PMID: 34168295
4. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016 Dec;39(12):2126-2140. doi: 10.2337/dc16-2053.
5. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, et al. Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: a consensus report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. *Diabetes Care* 2020;43:1636–1649. <https://doi.org/10.2337/dci20-0023>
6. American Diabetes Association. (2025). Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of care in diabetes. *Diabetes Care*, 48(Suppl. 1), S86–S127. <https://doi.org/10.2337/dc25-S005>
7. Uusitupa M, Khan TA, Viguiouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, Pfeiffer A, Thanopoulou A, Salas-Salvadó J, Schwab U, Sievenpiper JL. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Nov 1;11(11):2611. doi: 10.3390/nu11112611. PMID: 31683759; PMCID: PMC6893436.
8. Diyabet Diyetisyenliği Derneği. Diyabetin önlenmesi ve tedavisinde kanıta dayalı beslenme tedavisi rehberi. (2019). TEMD Diyabet Bilimsel Çalışma Grubu
9. Ball L, Hughes R, Desbrow B, Leveritt M. Patients' perceptions of nutrition care provided by general practitioners: focus on Type 2 diabetes. *Fam Pract*. 2012 Dec;29(6):719-25. doi: 10.1093/fampra/cms025. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22427439.
10. Hawley, J. A., Sassone-Corsi, P., & Zierath, J. R. (2020). Chrono-nutrition for the prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: from mice to men. *Diabetologia*, 63(11), 2253- 2259. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05238-w>
11. American Diabetes Association. (2019). Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care*, 42(5), 731–754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
12. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı,Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2024
13. Paoli, A., Tinsley, G., Bianco, A., & Moro, T. (2019). The influence of meal frequency and timing on health in humans: The role of fasting. *Nutrients*, 11(4), 719. <https://doi.org/10.3390/nu11040719>
14. Affinita, A., Catalani, L., Cecchetto, G. et al. Breakfast: a multidisciplinary approach. *Ital J Pediatr* 39, 44 (2013). <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-44>
15. Academy of Nutrition and Dietetics, 2016, Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults, *J Acad Nutr Diet*, 116(1):129-47.
16. Jakubowicz D, Landau Z, Tsameret S, Wainstein J, Raz I, Ahren B, Chapnik N, Barnea M, Ganz T, Menaged M, Mor N, Bar-Dayan Y, Froy O. Reduction in Glycated Hemoglobin and Daily Insulin Dose Alongside Circadian Clock Upregulation in Patients With Type 2 Diabetes Consuming a Three-Meal Diet: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2019 Dec;42(12):2171-2180. doi: 10.2337/dc19-1142. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31548244.
17. Gómez-Ruiz RP, Cabello-Hernández AI, Gómez-Pérez FJ, Gómez-Sámano MÁ. Meal frequency strategies for the management of type 2 diabetes subjects: A systematic review. *PLoS One*. 2024 Feb 29;19(2):e0298531. doi: 10.1371/journal.pone.0298531. PMID: 38421977; PMCID: PMC10903815.
18. Henry, C. J., Kaur, B., & Quek, R. Y. C. (2020). Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutrition & Diabetes*, 10(6), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-0109-6>

19. Charlot, A.; Hutt, F.; Sabatier, E.; Zoll, J. Beneficial Effects of Early Time-Restricted Feeding on Metabolic Diseases: Importance of Aligning Food Habits with the Circadian Clock. *Nutrients* 2021, 13, 1405. <https://doi.org/10.3390/nu13051405>
20. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr.* 2017 Sep;147(9):1722-1728. doi: 10.3945/jn.116.244749. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28701389; PMCID: PMC5572489.
21. Kahleova H, Belinova L, Malinska H, Oliarynyk O, Trnovska J, Skop V, Kazdova L, Dezortova M, Hajek M, Tura A, Hill M, Pelikanova T. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia.* 2014 Aug;57(8):1552-60. doi: 10.1007/s00125-014-3253-5. Epub 2014 May 18. Erratum in: *Diabetologia.* 2015 Jan;58(1):205. doi: 10.1007/s00125-014-3411-9. PMID: 24838678; PMCID: PMC4079942.
22. Papakonstantinou E, Kontogianni MD, Mitrou P, Magriplis E, Vassiliadi D, Nomikos T, Lambadiari V, Georgousopoulou E, Dimitriadis G. Effects of 6 vs 3 eucaloric meal patterns on glycaemic control and satiety in people with impaired glucose tolerance or overt type 2 diabetes: A randomized trial. *Diabetes Metab.* 2018 Jun;44(3):226-234. doi: 10.1016/j.diabet.2018.03.008. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29680359.
23. Salehi M, Kazemi A, Hasan Zadeh J. The effects of 6 isocaloric meals pattern on blood lipid profile, glucose, hemoglobin a1c, insulin and malondialdehyde in type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Iran J Med Sci.* 2014 Sep;39(5):433-9. PMID: 25242841; PMCID: PMC4164890.
24. Leiva T, Basfi-Fer K, Rojas P, Carrasco F, Ruz O M. Efecto del fraccionamiento de la dieta y cantidad de hidratos de carbono en el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin terapia con insulina [Effect of meal frequency and carbohydrate intake on the metabolic control of patients with type 2 diabetes mellitus]. *Rev Med Chil.* 2016 Oct;144(10):1247-1253. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872016001000002. PMID: 28074978.
25. Aragon AA, Schoenfeld BJ. Does Timing Matter? A Narrative Review of Intermittent Fasting Variants and Their Effects on Bodyweight and Body Composition. *Nutrients.* 2022 Nov 25;14(23):5022. doi: 10.3390/nu14235022. PMID: 36501050; PMCID: PMC9736182.
26. Abdollahi S, Kazemi A, de Souza RJ, Clark CCT, Soltani S. The effect of meal frequency on biochemical cardiometabolic factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):3170-3181. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.038. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33485709.
27. Leidy HJ, Armstrong CL, Tang M, Mattes RD, Campbell WW. The influence of higher protein intake and greater eating frequency on appetite control in overweight and obese men. *Obesity (Silver Spring).* 2010 Sep;18(9):1725-32. doi: 10.1038/oby.2010.45. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20339363; PMCID: PMC4034047.
28. Stote KS, Baer DJ, Spears K, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, Strycula P, Najjar SS, Ferrucci L, Ingram DK, Longo DL, Mattson MP. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr;85(4):981-8. doi: 10.1093/ajcn/85.4.981. PMID: 17413096; PMCID: PMC2645638.
29. Arnold L, Mann JI, Ball MJ. Metabolic effects of alterations in meal frequency in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1997 Nov;20(11):1651-4. doi: 10.2337/diacare.20.11.1651. PMID: 9353602.
30. Schwingshackl L, Nitschke K, Zähringer J, Bischoff K, Lohner S, Torbahn G, Schlesinger S, Schmucker C, Meerpohl JJ. Impact of Meal Frequency on Anthropometric Outcomes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2020 Sep 1;11(5):1108-1122. doi: 10.1093/advances/nmaa056. PMID: 32437566; PMCID: PMC7490164.
31. English PJ, Ashcroft A, Patterson M, Dovey TM, Halford JC, Harrison J, Eccleston D, Bloom SR, Ghatei MA, Wilding JP. Fasting plasma peptide-YY concentrations are elevated but do not rise postprandially in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2006 Sep;49(9):2219-21. doi: 10.1007/s00125-006-0344-y. Epub 2006 Jul 11. PMID: 16832662.

32. Kalaycı, Z., & Kamarlı Altun, H. (2021). ARALIKLI AÇLIK DİYETLERİNİN GLUKOZ HOMEOSTAZİ VE LİPİT METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ. Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ve Araştırmaları Dergisi, 3(1), 52-63. <https://doi.org/10.46413/boneyusbad.874087>

33. Raynor HA, Goff MR, Poole SA, Chen G. Eating Frequency, Food Intake, and Weight: A Systematic Review of Human and Animal Experimental Studies. *Front Nutr.* 2015 Dec 18;2:38. doi: 10.3389/fnut.2015.00038. PMID: 26734613; PMCID: PMC4683169.

34. Wren AM, Small CJ, Ward HL, Murphy KG, Dakin CL, Taheri S, Kennedy AR, Roberts GH, Morgan DG, Ghatei MA, Bloom SR. The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. *Endocrinology.* 2000 Nov;141(11):4325-8. doi: 10.1210/endo.141.11.7873. PMID: 11089570.

35. Belinova L, Kahleova H, Malinska H, Topolcan O, Windrichova J, Oliarynyk O, Kazdova L, Hill M, Pelikanova T. The effect of meal frequency in a reduced-energy regimen on the gastrointestinal and appetite hormones in patients with type 2 diabetes: A randomised crossover study. *PLoS One.* 2017 Apr 3;12(4):e0174820. doi: 10.1371/journal.pone.0174820. PMID: 28369078; PMCID: PMC5378398.

36. Meier JJ, Nauck MA. Is the diminished incretin effect in type 2 diabetes just an epi- phenomenon of impaired beta-cell function? *Diabetes.* 2010 May;59(5):1117-25. doi: 10.2337/db09-1899. PMID: 20427697; PMCID: PMC2857890

37. Salera M, Giacomoni P, Pironi L, Cornia G, Capelli M, Marini A, Benfenati F, Miglioli M, Barbara L. Gastric inhibitory polypeptide release after oral glucose: relationship to glucose intolerance, diabetes mellitus, and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982 Aug;55(2):329-36. doi: 10.1210/jcem-55-2-329. PMID: 7045154.

38. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, Ghatei MA, Bloom SR. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med.* 2003 Sep 4;349(10):941-8. doi: 10.1056/NEJMoa030204. PMID: 12954742.

39. Ahola AJ, Mutter S, Forsblom C, Harjutsalo V, Groop PH. Meal timing, meal frequency, and breakfast skipping in adult individuals with type 1 diabetes - associations with glycaemic control. *Sci Rep.* 2019 Dec 27;9(1):20063. doi: 10.1038/s41598-019-56541-5. PMID: 31882789; PMCID: PMC6934661.

40. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients.* 2019 Mar 28;11(4):719. doi: 10.3390/nu11040719. PMID: 30925707; PMCID: PMC6520689.

DIYABET EĞİTİMİNDE SANAL GERÇEKLIK UYGULAMALARI

Doç. Dr. Emine Kır Biçer

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hatay

Sanal gerçeklik (VR), bireyi uyararak gerçek dünya deneyimini sağlayan, yapay teknolojiyi kullanarak gerçekleştirilmesi zor veya imkansız olan bir ortam oluşturarak gerçekçi bir deneyim sunan bir teknolojidir. Oyunlar, filmler, eğitim ve eğitimde başta olmak üzere, görsel ve sürükleyici seslerle 360° gerçeklik algısı sağlayan, başa takılı bir ekran (HMD) ile sağlanır. VR tarafından sağlanan gerçeklik duygusu, gerçeklik algısını sürdürerek egzersiz yeteneğini artırır ve bu da konsantrasyonu artırarak katılım ve öğrenme yeteneği üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir.

Son zamanlarda, sanal gerçekliğin (VR) popülaritesi, kulaklıkların maliyetinin azalmasıyla birlikte hızla artmaktadır. Artık evde ve sağlık hizmetlerinde kullanım için daha uygun fiyatlı hale gelen VR, çeşitli alanlarda (örneğin ortopedi, anestezi, sağlık görevlileri, resüsitasyon, tıbbi muayene) sağlık hizmetlerinin avantajlarını artırmasıyla giderek daha fazla kabul görmektedir. Akıllı sağlık hizmetleri uygulamaları, mevcut sanal devrimin bir parçası olarak tıbbi cihazlarla birlikte giderek daha fazla dijital ikiz destekli yapay zekayı (AI) kullanmaktadır.

Sanal gerçeklik (VR) teknolojileri, diyabet eğitimi ve yönetiminde yenilikçi bir yaklaşım sunarak hem sağlık profesyonelleri hem de diyabet hastaları için eğitim süreçlerini zenginleştirmektedir. Bu teknolojiler, diyabetle ilgili bilgi ve becerilerin geliştirilmesinde, karmaşık sağlık davranışlarının kazandırılmasında ve hastaların kendi kendini yönetme becerilerinin artırılmasında etkili bir araç olarak öne çıkmaktadır. VR özellikle diyabet eğitimi için uygun bir araçtır çünkü hastaların yaşam tarzlarına, fizyolojik özelliklerine ve bilişsel değişimlerine duyarlı, esnek bir eğitim ortamı sağlar. Diyabetli bireylerin sayısının uzman hekim sayısındaki artıştan daha hızlı yükselmesi, dijital çözümlere olan ihtiyacı artırmakta; bu bağlamda VR tabanlı uygulamalar, bireyselleştirilmiş ve erişilebilir bir eğitim sunarak diyabet bakımının dijitalleşmesine katkı sağlamaktadır.

Sanal gerçeklik eğitim programları diyabette üç başlık altında incelenebilir.

Bunlar:

1. Klinik çalışanlarına yönelik
2. Diyabetli yetişkinlere yönelik
3. Diyabetli çocuklara yönelik

Klinisyenler için VR Diyabet Eğitimi

Diyabete yönelik eğitim ve öğretimde, VR'nin yardımcı olabileceği çeşitli durumlar vardır. Özellikle, diyabet uzmanlarının bulunmadığı ve diyabet prevalansının ulusal ortalamasının neredeyse iki katı olduğu kırsal bölgelerde, sağlık çalışanlarının eğitimine VR'nin katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Hemşirelik ikinci sınıf öğrencileriyle yapılan bir çalışmada (Singleton ve ark. 2022) VR'nin Tip 2 diyabet (T2D) hipoglisemi bilgisini öğretmek için geleneksel yöntemlere göre önemli ölçüde daha etkili olduğunu bulmuştur ($p \leq .001$). VR eğitim simülasyonu, 3D yazılımı kullanılarak oluşturulmuştur.

Klinik senaryo, yerel bir hastane odasının hemşire ve hasta avatarlarını içermektedir. Simülasyon, hasta bilgilerinin verildiği devir teslim işlemiyle başlar ve daha sonra hasta hipoglisemi yaşar. Amacı, öğrencilerin bu durumu doğru bir şekilde tanımlayıp tedavi etmelerini sağlamaktır.

Klinisyenler için hazırlanan başka bir VR diyabet eğitim sistemi Oxford Medical Simülasyon, klinisyenlere diyabet acil durumlarının güvenli bir şekilde uygulanmasını sağlayarak, hastaneye kabul sırasında diyabet hastalarının bakımını iyileştirmeyi amaçlamaktaydı. Klinisyenler için kapsamlı VR diyabet senaryoları geliştirmek üzere bir üniversite hastanesi ile işbirliği yapılarak geliştirildi.

Sistem, Oculus Rift VR başlığını kullanıyor ve kişiselleştirilmiş geri bildirim sağlıyor. VR, baskı altında klinik karar almayı, kriz kaynak yönetimini, ekip etkileşimini ve hasta katılımını iyileştirmeyi amaçlıyordu. Eğitim de öncelikle 10 doktor ile pilot çalışma olarak yapılmış ve sonrasında 39 asistan doktor ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonuçlarından elde edilen bulgular VR kullandıktan sonra diyabet acil durum yönetimine olan güvenin arttığını bulmuştur.

Kursiyerlerin %100'ü senaryoların kendi seviyelerine uygun olduğunu, %72'si bilgiyi bir hafta içinde kullanacaklarını ifade ederken %28'i VR kullandıktan sonra Diyabetik Ketoasidoz (DKA) yönetimi konusunda özgüvenlerinin arttığını gördü. Bu durum, VR'nin kullanışlı ve popüler bir eğitim aracı olduğunu göstermektedir.

Zayıf noktalardan biri, sistemi aynı anda yalnızca bir stajyerin kullanabilmesi nedeniyle VR deneyimi sunmanın oldukça zaman alıcı bir egzersiz olmasıdır.

Sanal gerçeklik, diyabette kullanılarak, diyabet teknik becerileri ve insan faktörlerindeki yeterliliklerin gelişimini destekler. Ayrıca, klinik diyabet krizlerine hazırlanan personel için mükemmel bir araç sağlayacaktır.

Diyabetli Yetişkinler için VR Eğitimi

Kırsal bölgelerde, diyabeti olan yetişkinler ve çocuklar için VR eğitimi özellikle yararlı olabilir. Çünkü kırsal alanlarda sağlık okuryazarlığı daha düşük, gecikmiş tanı ihtimali daha yüksek ve diyabetin ortalamanın üzerinde bir prevalansa sahip olmasına rağmen diyabet uzmanlarının sınırlı sayıda bulunması söz konusudur. Yapılan çalışmalarda; Exeter Üniversitesi'nde diyabeti olan insanlar için bir prototip VR diyabet eğitim platformu geliştirildi. Bu eğitim platformu, tip 1 diyabetli bireylere çeşitli senaryoları içeren bir dizi eğitim sunmaktaydı. Bu senaryolar arasında, hipoglisemiyi önlemeye yönelik güvenli bir şekilde egzersiz yapabileceği bir VR spor salonu, gıda içerisindeki karbonhidratları sayma becerileri için bir VR mutfak, yeni teşhis edilen kişiler için parmakla kan almayı içeren eğitim ve işyerinde glikoz izleme senaryosu bulunmaktadır. Bu VR diyabet eğitim platformu, Google kartonu ve VR başa takılan ekrana (HMD) sahip Windows PC platformu kullanılarak Android akıllı telefonlarda test edilmiştir.

Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) diyabetle ilgili yazılı eğitim materyalleri ve videoları, "Second Life" (SL) sanal dünyasında oluşturulan bir VR ortamında eğitim vermek üzere sanal bir öğrenme merkezine entegre edilmiştir. Aynı zamanda 3D görüntüleri etiket okumaya ilişkin ipuçlarıyla, egzersiz araştırmacılarının, sağlık profesyonellerinin ve diyetisyenlerin sanal avatarlarıyla birleştirilerek fiziksel aktivite ve diyabette sağlıklı beslenme üzerine 10 eğitim oturumu sunulmaktadır.

VR müdahalesi, gerçek hayattaki fiziksel aktivite seviyelerinde önemli bir artışa ve diyetle et tüketiminde azalmaya neden olmuştur.

Başka bir çalışmada (Rosal ve ark. 2012), düşük düzeyde fiziksel aktivite ve yüksek yağlı beslenmeye sahip Afrikalı Amerikalı kadınlara yönelik diyabet eğitim programı hazırlanmıştır. Değerlendirmede T2D için öz yönetim eğitiminin sanal egzersiz tesisleri ve yiyecek sergileri kullanılarak verilebileceği bulunmuştur. Aynı zamanda diyabet öz yönetimine yönelik tutumları optimize etmeyi, glukoz izleme ve hedef belirleme dahil davranışsal öz yönetim becerilerini geliştirmeyi, diyet alımı, fiziksel aktivite, kan glukozunu kendi kendine izleme ve ilaç uyumundaki değişiklikleri kolaylaştırma amaçlanmaktaydı. VR diyabet eğitimi yüz yüze formatla karşılaştırıldı ve fiziksel aktivitenin sanal grupta %18 arttığı, yüz yüze grupta ise %25 azaldığı bulunmuştur.

2030 yılına kadar diyabet eğitimi için VR kullanımının insülin başlatılmasını ve diyabet cihazı eğitimi de içermesi beklenmektedir.

Diyabetli Çocuklar için VR Eğitimi

Diyabetli çocuklara yönelik beslenme eğitimi, VR gibi etkileşimli multimedya yöntemleri kullanılarak verildiğinde daha etkili olacağı bildirilmektedir. Sanal gerçeklik, çocuklarda HbA1c düzeylerinin iyileşmesini sağlamakla beraber iletişim yönlerini geliştirmektedir. Ancak eğitimin geçici etkisi nedeniyle VR diyabet eğitiminin sık aralıklarla yapılması gerekmektedir.

Çocukların diyabet hakkında bilgi edinmek için ilgi çekici bir yöntem ihtiyacı vardır ve VR, sağlık hizmetleri tavsiyelerini çocuklar için ilgi çekici sanal diyabet oyunu içeriğine entegre etmenin bir yolunu sağlayabilir.

Dünyada 542.000'den fazla çocuk T1D ile yaşamaktadır ve sanal gerçeklik, diyabet eğitimi desteklemek amacıyla oyunlaştırmanın entegre edilmesi açısından faydalıdır.

T1D'li çocuklar için yapılan bir çalışmada (Pesare ve ark. 2015), bir doktor avatarının bilgi tabanını kullanan sanal bir oyun geliştirildi. Araştırmada, uygulanan bu eğitimin diyabetle ilgili temel kavramların ve becerilerin edinilmesine olanak sağladığı, öğrenmenin etkililiği ve genç hastaların ve ebeveynlerin takdirini kazandığı gözlemlendi.

T1D ve T2D hakkında eğitim veren dijital oyunlar, diyabetli çocukların, ergenlerin ve yetişkinlerin yaşamları boyunca bu durumlarla daha iyi başa çıkmalarına yardımcı olabilir. Bu, diyabet VR'nin oyunlaştırma ve sosyal oyun içi bileşenlerini entegre ederek hastaları davranış ve yaşam tarzlarını olumlu bir şekilde değiştirmeye motive etme ve eğitme potansiyelini ortaya koymaktadır. Yapılan başka bir çalışmada (Calle-Bustos ve ark. 2017) karbonhidrat içeriği tahmini için Arttırılmış Gerçeklik (AR) kullanılarak çocuklara yönelik bir eğitim programı hazırlanmıştır. Bu oyunda, yiyeceklerin karbonhidrat içerikleri gerçek bir tabağın video görüntüsüne eklenmiştir. Değerlendirme, (1) çocukların AR oyunundan karbonhidrat seçimleri hakkında yeni bilgiler edindiğini, (2) diyabet için AR eğitiminin başka bir faydasının, çeşitli mekanlarda ve zamanlarda gerçekleştirilebilir olması olduğunu ve (3) yaygın eğitim AR oyununun diyabet tedavisi için terapötik eğitimde büyük potansiyele sahip olduğunu doğrulamıştır.

Diyabet eğitime yönelik oyunlarda sanal dünyalar ve sanal avatarlar sıklıkla kullanılmaktadır. Araştırmalar, oyun oynamanın çocuklar ve ebeveynler arasında diyabetle ilgili iletişimi geliştirmeye, çocukların kişisel bakım davranışlarını geliştirmeye ve acil durumların sayısını azaltmaya yardımcı olduğunu bildirmektedir.

VR eğitimler diyabet komplikasyonlarının önlenmesi, diyabet tedavisi ve yönetimi içinde kullanılmaktadır. Arttırılmış gerçeklik aynı zamanda egzersiz programlarının teşvik edilmesi, ayak bakımı ve glikoz ölçümü alanlarında da diyabet hastalığına yardımcı olabilir. Arttırılmış gerçeklik, insülinin vücudun neresine enjekte edilmesi gerektiğini belirlemek ve ayrıca lipoatrofiyi önlemeye yardımcı olmak için yakın geçmişte insülinin nereye enjekte edildiğinin

kaydını tutmak için kullanılabilir. Bunlar hem yeni teşhis edilen diyabet hastaları hem de diyabet hastası yakınlarının bakımını üstlenenler için yararlı özelliklerdir. Arttırılmış gerçeklik, potansiyel olarak ölümcül hipogliseminin yaygın bir nedeni olan kazara aşırı dozdan kaçınmak için hastalara ne kadar insülin enjekte etmeleri gerektiğini gösterebilir.

Diyabet için web kamerası konsültasyonlarının başarılı olduğu rapor edilmiştir ve VR, bireyler veya gruplarla sanal sağlık oturumları da dahil olmak üzere klinisyen ile hasta arasındaki uzaktan etkileşimi daha da geliştirmek için olası bir araç olabilir.

Diyabetin kendi kendine yönetimini desteklemek için arttırılmış sanal gerçeklik ve arttırılmış sanal gerçekliğin kullanımı, otomasyon ve etkileşim yoluyla başka bir fırsat olarak potansiyel göstermiştir, ancak bunlar henüz başlangıç aşamasındadır ve bireylerin bu teknolojilerin kullanımı konusunda yeterli şekilde eğitilmesi gerekmektedir.

Gelecek Araştırma Yönleri ve Zorluklar

- Sanal gerçeklik uygulamalarının diyabet eğitiminde daha geniş bir şekilde benimsenmesi için teknolojik platformların geliştirilmesi ve disiplinler arası işbirliklerinin artırılması gerekmektedir.
 - VR teknolojilerinin maliyet ve zaman yönetimi gibi zorlukları, eğitim müfredatına entegrasyon sürecinde dikkate alınması gereken önemli faktörlerdir.
- Sonuç olarak, sanal gerçeklik teknolojileri, diyabet eğitimi ve yönetiminde önemli fırsatlar sunmakta ve bu alandaki yenilikler, eğitim süreçlerini daha etkili ve etkileşimli hale getirmektedir. Gelecekteki araştırmalar, bu teknolojilerin daha geniş bir şekilde uygulanabilirliğini ve etkisini artırmak için önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- Allen, R., & Welch, L. (2023). 499-P: Leveraging the Technological Advances of Virtual Reality (VR) to Foster Engaging and Interactive Learning, Ultimately Impacting Patient Quality of Care. *Diabetes. ARinMed. Augmented Reality in Medicine*. <http://arinmed.com/augmented-reality-and-diabetes-self-management/>. Published 2017. Accessed January 2, 2024.
- Boulos MN, Gammon S, Dixon MC, et al. Digital games for type 1 and type 2 diabetes: underpinning theory with three illustrative examples. *JMIR Serious Games*. 2015;3(1):e3930.
- Boulos MNK, Zhang P. Digital twins: from personalised medicine to precision public health. *J Pers Med*. 2021;11:745.
- Brown SJ, Lieberman DA, Germeny BA, Fan YC, Wilson DM, Pasta DJ. Educational video game for juvenile diabetes: results of a controlled trial. *Med Inform (Lond)*. 1997;22(1):77-89.
- Calle-Bustos AM, Juan MC, García-García I, Abad F. An augmented reality game to support therapeutic education for children with diabetes. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184645.
- Dłużniak-Gołaska K, Panczyk M, Szypowska A, Sińska B, Szostak-Węgierek D. Interactive nutrition education is more effective in terms of improved levels of glycated hemoglobin in adolescent patients with poorly controlled type 1 diabetes—a randomized study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2619-2631.
- Gurung S, Neupaney P. Use of information and communication technology in diabetes management: a descriptive literature review [BSc thesis], Lahti, Finland: LAB University of Applied Sciences; 2020.
- IDF Diabetes Atlas. Tenth edition. www.diabetesatlas.org. Published 2020. Accessed January 2, 2024.
- Ershow, A., Peterson, C., Riley, W., Rizzo, A., & Wansink, B. (2011). Virtual Reality Technologies for Research and Education in Obesity and Diabetes: Research Needs and Opportunities. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 5, 212 - 224.
- Kerr D, Axelrod C, Hoppe C, Klonoff DC. Diabetes and technology in 2030: a utopian or dystopian future? *Diabet Med*. 2018;35(4):498-503.
- Kerr D, Axelrod C, Hoppe C, Klonoff DC. Diabetes and technology in 2030: a utopian or dystopian future? *Diabet Med*. 2018;35(4):498-503.
- Lee, Y.-j.; Hong, J.-h.; Hur, M.-h.; Seo, E.-y. Effects of Virtual Reality Exercise Program on Blood Glucose, Body Composition, and Exercise Immersion in Patients with Type 2 Diabetes. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 4178
- Morris J, Campbell-Richards D, Wherton J, et al. Webcam consultations for diabetes: findings from four years of experience in Newham. *Pract Diabetes*. 2017;34(2):45-50.
- Pesare E, Roselli T, Rossano V. Intelligent agent and virtual game to support education in e-health. Paper presented at DMS 2015: The 21st International Conference on Distributed Multimedia Systems; August 2015; Vancouver, BC, Canada. http://ksiresearchorg.ipage.com/seke/Proceedings/dms/DMS2015_Proceedings.pdf. Accessed January 2, 2024.
- Riva G, Dores W, Damasio A, Cacione DG, Jorge J, Zorzal E. Virtual reality for medical education and training of diabetic foot. *arXiv*. 2023.
- Rollo ME, Aguiar EJ, Williams RL, et al. eHealth technologies to support nutrition and physical activity behaviors in diabetes self-management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016;9:381-390.
- Rosal MC, Heyden R, Mejilla R, Rizzo DePaoli M, Veerappa C, Wiecha JM. Design and methods for a comparative effectiveness pilot study: virtual world vs. face-to-face diabetes self-management. *JMIR Res Protoc*. 2012;1(2):e24.
- Ruggiero L, Moadsiri A, Quinn LT, et al. Diabetes island: preliminary impact of a virtual world self-care educational intervention for African Americans with type 2 diabetes. *JMIR Serious Games*. 2023;2(2):e3260.
- Singleton H, James J, Falconer L, et al. Effect of non-immersive virtual reality simulation on type 2 diabetes education for nursing students: a randomised controlled trial. *Clin Simul Nurs*. 2022;66:50-57.
- Sun T, He X, Li Z. Digital twin in healthcare: recent updates and challenges. *Digit Health*. 2023;9:20552076221149651.
- University Hospital Southampton. Clinicians trial virtual reality training to improve care for patients with diabetes. <https://www.uhs.nhs.uk/whats-new/press-releases/clinicians-trial-virtual-reality-training-to-improve-care-for-patients-with-diabetes>. Published 2019. Erişim Tarihi: Ocak 2024.
- Vaughan N, Dubey VN, Wainwright TW, Middleton RG. A review of virtual reality based training simulators for orthopaedic surgery. *Med Eng Phys*. 2016;38(2):59-71.
- Vaughan N, Gabrys B. Scoring and assessment in medical VR training simulators with dynamic time series classification. *Eng Appl Artif Intell*. 2020;94:103760.
- Vaughan, Neil. "Virtual Reality Meets Diabetes." *Journal of diabetes science and technology*, 19322968231222022. 9 Jan. 2024, doi:10.1177/19322968231222022
- World Health Organization. Diabetes fact sheet. <https://www.swanwood.com/mf.ashx?ID=649f83ca-4422-47c5-b933-8f832d94000a>. Published 2023. Accessed January 2, 2024.

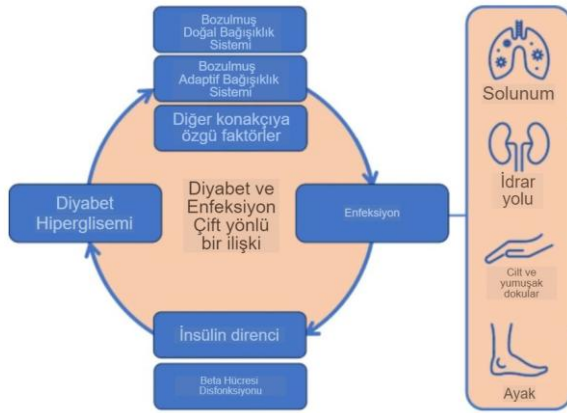
DIYABETTE ENFEKSİYONLARA EĞİLİMİN ETYOPATOGENETİK MEKANİZMALARI

Doç. Dr. Emre Sedar Saygılı

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Çanakkale

Giriş

Diyabetes mellitus ile enfeksiyonlar arasındaki ilişki çift yönlü ve kompleks bir yapıya sahiptir. Hiperglisemi, hem doğuştan gelen (innate) hem de edinilmiş (adaptif) bağışıklık sisteminde fonksiyonel bozuluklara yol açarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Bununla birlikte, diyabete özgü nöropati, vasküler bozuluklar ve yara iyileşmesindeki gecikmeler gibi konak faktörleri de bu riski pekiştirir. Öte yandan, enfeksiyonlar proinflamatuvar sitokin salınımını artırarak insülin direncini şiddetlendirir ve β -hücre fonksiyonunu bozarak glisemik kontrolü zorlaştırır; bu da diyabetin kötüleşmesine neden olur. Bu karşılıklı etkileşim; solunum yolu, üriner sistem, cilt ve yumuşak doku ile özellikle diyabetik ayak enfeksiyonları gibi pek çok klinik tabloyla kendini gösterebilir (Şekil 1)(1).



Şekil 1: Diyabet ve Enfeksiyon Arasındaki Çift Yönlü İlişki (Bu görsel, kaynaktan uyarlanarak çevrilmiştir)(1).

Diyabet ve Enfeksiyon İnsidansı

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, diyabetli bireylerde enfeksiyona bağlı hastaneye yatış riski 2 ila 4 kat, ayakta tedavi ortamında enfeksiyona yakalanma riski ise 1,5 kat artmıştır. Özellikle pielonefrit (3,0-4,9 kat), osteomyelit (4,4-15,7 kat), diyabetik ayak enfeksiyonları (6,0-14,7 kat) gibi enfeksiyonlar daha sık görülür. Ayrıca pnömoni, influenza, tüberküloz, cilt enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları ve sepsis insidansı da artmıştır (2).

Diyabetin Enfeksiyon Prognozu Üzerine Etkisi

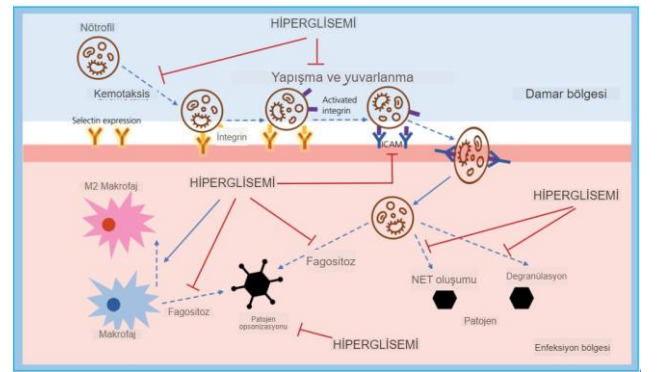
Diyabet, enfeksiyonların daha kötü bir klinik seyir göstermesine neden olur. Örneğin COVID-19'a bağlı mortalite oranı, diyabetik bireylerde iki kat artmıştır. Yaşla birlikte enfeksiyon riski artarken, etnik kökenle bu risk arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bozulmuş glukoz toleransı da enfeksiyon riskini artırmakla birlikte, bu artış diyabetin oluşturduğu risk kadar belirgin değildir (2).

Glisemik Kontrol ve Enfeksiyonla İlişkili Mortalite

Meksika kaynaklı popülasyon temelli bir çalışmada, enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite; HbA1c <%9 olan diyabetiklerde 4 kat, HbA1c ≥%9 olanlarda ise 7 kata kadar artmıştır(2).

Tip 1 ve Tip 2 Diyabette Enfeksiyon Riski

Tip 1 diyabetlilerde enfeksiyon riski genellikle Tip 2 diyabetlilere göre daha yüksektir. Enfeksiyona bağlı hastaneye yatış oranı Tip 1 diyabet için 3,7 kat, Tip 2 diyabet için ise 1,9 kattır. Enfeksiyon kaynaklı mortalite, Tip 1 diyabette 7,7 kat, Tip 2 diyabette ise 1,9 kat artmıştır(1).



Şekil 2. Hiperglisemi sırasında immün yanıt mekanizmalarında bozulma (Bu görsel, kaynak kitaptan uyarlanarak çevrilmiştir.)(2)

Diyabette Enfeksiyonlara Eğilimin Mekanizmaları

1. Bağışıklık Sisteminin Temel Bileşenleri

Bağışıklık sistemi, vücudu patojenlere karşı koruyan karmaşık bir savunma mekanizmasıdır ve iki ana başlık altında incelenir: doğuştan gelen (innate) bağışıklık ve sonradan kazanılmış (adaptif) bağışıklık.

□ **Doğuştan gelen bağışıklık sistemi**, organizmanın doğumdan itibaren sahip olduğu genel savunma sistemidir. Deri, mukozal bariyerler, tükürük, mide asidi gibi fiziksel ve kimyasal bariyerler ilk basamak savunmayı oluşturur. Fagositik hücreler (nötrofiller, makrofajlar, mast hücreleri, doğal öldürücü hücreler), kompleman sistemi, sitokinler ve diğer inflammatuar medyatörler bu sistemin ana bileşenleridir.

1. Adaptif bağışıklık sistemi,

antijen maruziyeti sonrasında edinilen, özgül yanıt oluşturan sistemdir. B lenfositleri (hümmoral bağışıklık) ve T lenfositleri (hücre aracılı bağışıklık) bu sistemin temelini oluşturur. Adaptif bağışıklık, patojene özgü yanıt geliştirerek immün hafıza oluşturur.

Doğal ve adaptif bağışıklık sistemleri birbiriyle sürekli etkileşim halindedir. Bu etkileşim, enfeksiyona karşı etkin bir immün yanıtın oluşmasını sağlar(3).

2. Hiperglisemi ve İmmün Yanıt Bozuklukları

Hiperglisemi, bağışıklık sistemi üzerinde hem doğuştan gelen hem de adaptif bileşenleri etkileyerek çeşitli disfonksiyonlara yol açar:

□ **Nötrofil fonksiyonları:** Hiperglisemi, nötrofillerin kemotaksis, adezyon ve fagositoz yeteneklerini bozar. Aynı zamanda nötrofil ekstrasellüler tuzak (NET) oluşumu ve degranülasyon mekanizmalarını olumsuz etkiler.

□ **Makrofaj fonksiyonları:** Diyabette M2 fenotipinde makrofaj artışı gözlenebilir. Bu durum inflammatuar yanıtı baskılayarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırır.

□ **Epitel bariyer fonksiyonu:** Hiperglisemi, mukozal bariyer bütünlüğünü zayıflatarak mikroorganizmaların geçişini kolaylaştırabilir

Bu bağlamda, hiperglisemi hem immün hücre fonksiyonlarını baskılar hem de immün yanıtın koordinasyonunu sekteye uğratar (Şekil 2)(1-3).

3. Doğal Bağışıklık ve Kompleman Sistemi Üzerine Etkiler

Kompleman sistemi, doğuştan gelen bağışıklığın önemli bir bileşeni olup C3 proteini etrafında organize olur. Aktivasyonu üç farklı yolla (klasik, lektin ve alternatif) gerçekleşebilir. C3b opsonizasyon ve membran saldırı kompleksi (MAC) oluşumu yoluyla bakterilerin eliminasyonunda rol oynar (3).

Diyabetli bireylerde dolaşımdaki C3 ve C4 düzeyleri artış gösterirken, hiperglisemi C3 proteininin yapısal değişimine neden olarak, C3 aracılı kompleman efektörlerini inhibe eder ve böylece bakteriyel enfeksiyonlara karşı immün yanıtın azalmasına yol açar (4). Hiperglisemik durumlarda kompleman yollarında aşırı aktivasyon ve disfonksiyon gözlenebilir. Bu da inflammatuar sürecin şiddetlenmesine katkıda bulunur (5).

4. Opsonizasyon Bozukluğu

Opsonizasyon, antikorlar veya kompleman proteinleri gibi opsoninlerin patojen yüzeyine bağlanarak fagositozun etkinliğini artırdığı bir süreçtir(6). Hiperglisemi, opsoninlerin üretimi ve etkinliğini azaltabilir, böylece mikroorganizmaların eliminasyonunda yetersizlik ortaya çıkar.

5. İleri Glikasyon Ürünlerinin (AGE'ler) Rolü

Hiperglisemiye uzun süre maruz kalma, proteinlerin glikoz ile non-enzimatik glikasyonu sonucu ileri glikasyon ürünlerinin (AGE'ler) birikmesine yol açar.

Bu ürünler:

- Nötrofillerin fagositik fonksiyonlarını bozabilir.
- Oksidatif stres ve inflammatuar yanıtı artırabilir.
- Vasküler yapılarda yapısal hasara yol açarak enfeksiyon riskini artırabilir.

AGE birikimi ile HbA1c düzeyleri arasında ilişki gözlenmiştir, ancak immün disfonksiyonun ciddiyetini öngörmeye birebir korelasyon her zaman mümkün değildir (1,7).

6. Diyabette Kronik İnflamasyonun Rolü

Diyabet, kronik inflammatuar bir durum olarak değerlendirilebilir. Bu süreçte:

- Kompleman aktivasyonu,
- Sitokin salınımı (IL-6, TNF-alfa vb),
- Fagositik hücrelerin aktivasyonu artar (1,5).

7. Akciğer Savunmasında Bozulma

Diyabetik farelerde, akciğer dokusunda nötrofil migrasyonu için gerekli olan makrofaj inflammatuar protein-2 (MIP-2) düzeylerinin anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu durum nötrofil alımını geciktirir ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık artar (8).

8. Diyabette Doğal Bağışıklık Sisteminde Gözlenen Değişiklikler

Hiperglisemi, nikotinik asit adenin dinükleotid fosfat (NADPH) aracılığıyla süperoksit üretimini azaltmakta, aldolaz redüktaz bağımlı poliol yoluna yönlendirme yaparak fagositlerdeki oksidatif patlamayı sekteye uğratmakta ve böylece opsono-fagositoz sürecini bozmaktadır(9)

Diyabet, doğal bağışıklık sisteminin hem hücresel hem de moleküler düzeyde çeşitli işlev bozukluklarıyla karakterizedir.

Bu bireylerde, özellikle nötrofil ve doğal öldürücü (NK) hücreler başta olmak üzere doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinde hem aktivasyon hem de efektör fonksiyonlar düzeyinde anlamlı değişiklikler gözlenmektedir.

Diyabetik bireylerde bağışıklık sistemine ait değişiklikler iki ana başlık altında toplanabilir (Tablo 1). İlk grupta, artmış inflammatuar yanıtı yansıtan mekanizmalar yer alırken; ikinci grupta ise immün sistemin işlevsel kapasitesindeki

▲ Artan Mekanizmalar	▼ Azalan / Bozulan Fonksiyonlar
▲ Reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi	▼ Nötrofil migrasyonu
▲ Proinflammatuar sitokin salınımı (<i>IL-1β, TNF-α</i>)	▼ Apoptoz düzeyleri
▲ Nötrofil hücre dışı tuzak (NET) oluşumu	▼ Hücre içi ROS üretimi
	▼ Bakteriyel öldürme kapasitesi

azalmayı ifade eden bozukluklar bulunmaktadır.

Tablo 1. Diyabetik bireylerde doğal bağışıklık sistemi üzerindeki etkiler

Artan ROS üretimi ve proinflammatuar sitokinlerin (örneğin *IL-1β*, *TNF-α*) salınımı, diyabetik ortamın inflammatuar yapısını güçlendirerek, nötrofillerin aşırı aktivasyonuna ve NET oluşumunun artmasına yol açmaktadır. Öte yandan, nötrofillerin enfeksiyon bölgesine göç yeteneğinde azalma, düşük apoptoz düzeyleri, hücre içi ROS üretiminin bozulması ve bakteriyel öldürme kapasitesinin azalması gibi mekanizmalar, diyabette immün yetkinliğin baskılandığını göstermektedir (10).

Ek olarak, doğal öldürücü (NK) hücre fonksiyonları da diyabetli bireylerde bozulmaktadır. Bu disfonksiyon, özellikle uzun süredir tip 1 diyabeti olan bireylerde daha belirgin şekilde ortaya çıkmakta ve viral enfeksiyonlara karşı savunmanın zayıflamasına neden olabilmektedir (11).

9. Diyabetin Adaptif İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri

Diyabet, adaptif immün sistem bileşenlerinde de çeşitli düzeylerde bozulmalara neden olmaktadır. Antijen sunan hücrelerin (APC'ler) toplanması ve fonksiyonlarının bozulması, adaptif immün yanıtın etkinliğini önemli ölçüde azaltır. Bu bozulma sonucunda, CD4⁺ T yardımcı hücrelerinin (Th1, Th2 ve Th17) farklılaşması ve proliferasyonu olumsuz etkilenir. Böylece bu hücrelerin sıklığında belirgin bir azalma meydana gelir ve ilgili proinflammatuar ya da düzenleyici sitokinlerin salınımı da bozulur. Bu süreç, enfeksiyonlara karşı adaptif bağışıklığın zayıflamasına katkıda bulunan temel mekanizmalardan biridir(12).

10. Diyabette Hümmoral İmmünite ve Aşı Yanıtı

Diyabetli bireylerde doğal ve hücresel bağışıklık bileşenlerinde önemli bozukluklar gözlenmesine rağmen, hümmoral bağışıklık sisteminin büyük ölçüde korunduğu düşünülmektedir. Nitekim antikorların plazma düzeyleri genellikle normal aralıklarda seyretmekte ve çoğu aşılarla karşı geliştirilen bağışıklık yanıtları da büyük ölçüde etkilenmemektedir. Bununla birlikte, diyabetli bireylerin aşı yanıtlarının tam olarak ne ölçüde değiştiği ve bu yanıtta potansiyel farklılıkların hangi faktörlerle ilişkili olduğu halen netlik kazanmamıştır. Özellikle vücut kitle indeksi (BMI), glisemik kontrol düzeyi ve hastalık süresi gibi değişkenlerin, aşı etkinliği üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalar, diyabetli bireylerde aşılama yönelik daha bireyselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır (1,2).

11. Diyabette Vasküler Hastalık ve Enfeksiyon İlişkisi

Diyabete bağlı gelişen vasküler hastalıklar, yalnızca mikrosirkülasyonun bozulması yoluyla doku perfüzyonunu ve yara iyileşmesini olumsuz etkilemekle kalmaz, aynı zamanda immün yanıtın etkinliğini de düşürerek enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Özellikle periferik vasküler hastalıkların eşlik ettiği diyabetik bireylerde, immün hücrelerin enfeksiyon bölgesine ulaşması güçleşmekte ve lokal savunma mekanizmaları zayıflamaktadır.

Bu durum, klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan bazı ciddi enfeksiyonların patogeneğinde belirgin bir rol oynamaktadır. Malign otitis eksterna, amfizematoz piyelonefrit ve nekrotizan fasiit gibi yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda vasküler bozuklukların eşlik etmesi, hastalığın şiddetini artırmakta ve tedaviye yanıtı zorlaştırmaktadır.

12. Enfeksiyona Zemin Hazırlayabilecek Diğer Faktörler

Diyabetik bireylerde enfeksiyon riskini artıran faktörler yalnızca bağışıklık sistemi disfonksiyonlarıyla sınırlı değildir. Aynı zamanda diyabete sıklıkla eşlik eden bazı sistemik hastalıklar ve komplikasyonlar da enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Bu eşlik eden durumlar, enfeksiyonun başlamasını kolaylaştırmakta ve klinik seyrin ağırlaşmasına katkı sağlamaktadır.

Bu bağlamda enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilecek başlıca ek risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır:

- **Obezite:** Kronik inflamasyon ve immün disfonksiyon ile ilişkilidir.
- **Böbrek fonksiyonlarında bozulma:** Üremik toksinler bağışıklık fonksiyonlarını baskılar.
- **Konjestif kalp yetmezliği:** Pulmoner ödem ve düşük doku perfüzyonu enfeksiyon riskini artırır.
- **İnme:** Mobilitenin azalması ve aspirasyon riski nedeniyle enfeksiyon eğilimi artar.
- **Periferik arter hastalığı:** Doku perfüzyon bozukluğu nedeniyle yara iyileşmesi bozulur.
- **Duyusal nöropati:** Travma veya enfeksiyon kaynaklı cilt lezyonlarının geç fark edilmesine yol açar.

Bu eşlik eden durumların varlığı, diyabetli hastalarda enfeksiyonun önlenmesi ve yönetiminde daha bütüncül bir yaklaşım benimsenmesini gerektirir.

13. Diyabete Özgü veya Diyabette Sıklığı Artan Nadir ve Yaşamı Tehdit Eden Enfeksiyonlar

Diyabetli bireylerde bazı nadir enfeksiyon türleri, hastalığın metabolik etkileri nedeniyle yalnızca bu hasta grubunda görülmekte veya bu grupta anlamlı şekilde daha sık ortaya çıkmaktadır. Hiperglisemi, asidoz, immün yanıtın bozulması ve

vasküler yetmezlik bu enfeksiyonların gelişiminde temel rol oynamaktadır.

Bu kapsamda öne çıkan ve neredeyse sadece diyabetli bireylerde görülen enfeksiyonlar şunlardır:

□ Mukormikoz (rinosebral form):

Rhizopus spp. tarafından salgılanan keton redüktazlar, diyabetik ketoasidozda olduğu gibi yüksek glikoz ve asidik ortamda fungal çoğalmayı kolaylaştırır(13).

□ Malign otitis eksterna:

Dış kulak yolunun ilerleyici ve invaziv enfeksiyonu olup, özellikle diyabetli yaşlı erkeklerde sık görülür.

□ Fournier gangreni:

Perineal bölgede hızlı ilerleyen nekrotizan fasiit formu olup, mortalitesi yüksektir.

□ Amfizematoz enfeksiyonlar:

- **Amfizematoz sistit, piyelonefrit ve kolesistit** gibi durumlarda Enterobacteriaceae türleri tarafından glikozun asit fermentasyonu sonucu ortaya çıkan gaz üretimi patogeneşte önemli yer tutar(14).

Bu enfeksiyonlar, diyabetik bireylerde erken tanı ve agresif tedavi gerektiren klinik tablolardır ve genellikle kötü prognozla ilişkilidir.

14. Diyabette Bağırsak Mikrobiyotası ve Enfeksiyon Riski

Son yıllarda diyabet, hiperglisemi ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşimlere olan ilgi giderek artmaktadır.

Özellikle bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik (disbiyozis), diyabetin hem patogenezi hem de komplikasyonları açısından yeni bir hedef olarak değerlendirilmektedir.

Disbiyozisin, metabolik disfonksiyon ve insülin direncine katkıda bulunduğu yönündeki bulgulara ek olarak, bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bu değişikliklerin immün sistem üzerinde de belirgin etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir.

Mikrobiyomun bozulması, intestinal bariyer bütünlüğünün bozulmasına, sistemik inflamasyonun artmasına ve enterik bakterilerin translokasyonuna neden olarak, diyabetik bireylerde enterik ve sistemik enfeksiyonlara yatkınlığı artırabilmektedir (15,16).

Dolayısıyla, diyabet yönetiminde sadece glisemik kontrol değil, aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının sağlığının da korunması önemli bir hedef haline gelmiştir.

15. Hiperглиsemi ve Bağışıklık Sistemi İlişkisi

Diyabetin immün sistem üzerindeki etkileri uzun süredir bilinmektedir. Glisemik kontrol düzeyinin iyileştirilmesiyle enfeksiyon riski arasında bir ilişki olduğu düşünülse de, bu ilişkinin doğası henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

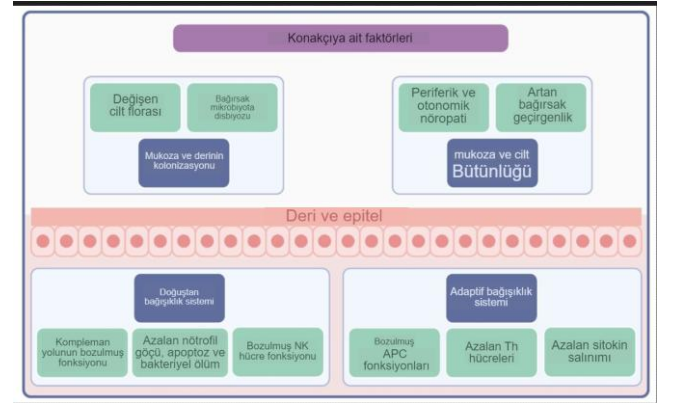
Özellikle HbA1c düzeyleri ile bağışıklık yanıtı arasında gözlenen korelasyonlar, doğal ve adaptif immün sistemin hücresel düzeydeki fonksiyonlarını doğrudan yansıtmakta yetersiz kalabilmektedir.

Bu belirsizlik, birkaç nedene dayanmaktadır:

- Diyabetin neden olduğu bağışıklık sistemi bozukluklarının çok yönlü ve karmaşık doğası,
 - Hiperглиsemisinin enfeksiyon riski üzerindeki etkisinin hem kısa hem de uzun vadeli glisemik değişkenlerle net bir şekilde ilişkilendirilememesi,
 - Çalışmalar arasında deneysel metodoloji ve ölçüm parametrelerindeki farklılıklar,
 - Literatürde kafa karışıklığına yol açan, çelişkili sonuçların bulunması,
- tüm bu faktörler, glisemik kontrol ile bağışıklık sistemi arasındaki ilişkinin daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (2).

Diyabetin immün sistem üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla hem insan hem de hayvan modelleri kullanılmaktadır. Ancak bu iki model arasında bazı temel farklılıklar, elde edilen sonuçların doğrudan karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılan diyabetik fare makrofajlarından tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-1 (IL-1) salınımının, kontrol grubu farelere kıyasla azaldığı gösterilmiştir.

Buna karşın, diyabetli insanlardan izole edilen monositler üzerinde yapılan benzer deneysel çalışmalarda, aynı inflamatuvar mediyatörlerin salınımında artış gözlenmiştir. Bu karşıt sonuçlar, deneysel koşulların farklılığına, türler arası immün yanıt değişkenliğine ve in vitro ile in vivo koşulların karşılaştırılmasındaki güçlüğü bağlanmaktadır. Dolayısıyla, farklı ortamlarda ve türlerde yürütülen çalışmaların sonuçlarının doğrudan karşılaştırılması dikkatli yorumlanmalıdır (17,18).



Şekil 3. Diyabetli bireylerde enfeksiyon riskini artıran mekanizmalar (Bu görsel, kaynaktan uyarlanarak çevrilmiştir) (1). APC, antijen sunan hücreler; NK, doğal öldürücü

Sonuç

- Diyabet, enfeksiyon hastalıklarına karşı duyarlılığı artıran önemli bir metabolik bozukluktur. Diyabetin varlığı, enfeksiyonların klinik seyrini olumsuz etkileyerek morbidite ve mortaliteyi belirgin şekilde artırmaktadır. Bu artmış riskin temelinde, diyabetli bireylerde gözlenen bağışıklık sistemi bozuklukları yatmaktadır.
- Her ne kadar hümmoral bağışıklık nispeten korunmuş görünse de, doğal ve hümmesal bağışıklık bileşenlerinde meydana gelen çeşitli disfonksiyonlar enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatmaktadır.
- Bunun yanı sıra, vasküler hastalıklar da mikrosirkülasyonun bozulması yoluyla immün yanıtın etkinliğini azaltmakta ve enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (Şekil 3).
- Diyabetli bireylerde enfeksiyon gelişimini kolaylaştırabilecek ek faktörler arasında obezite, böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar ve nöropatiler sayılabilir. Tüm bu patofizyolojik süreçlerin sonucunda enfeksiyon insidansı ve ağırlığı artmaktadır.

□Sonuç olarak, glisemik kontrolün optimize edilmesi yalnızca metabolik hedeflere ulaşmakla kalmayıp, aynı zamanda immün sistemin hücrel bileşenlerinde iyileşmeye katkı sağlayarak enfeksiyon sıklığını ve şiddetini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır.

Kaynaklar

1. Holt RIG, Cockram CS, Ma RCW, Luk AOY. Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia*. 2024 Jul;67(7):1168–80.
2. Flyvbjerg A, Holt RIG, editors. Textbook of diabetes. Sixth edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2024.
3. Abbas, A. K., A. H. Lichtman, and P. Shiv. "Temel İmmünoloji. 4. baskı." Güneş Tıp Kitabevi (2015).
4. Hair PS, Echague CG, Rohn RD, Krishna NK, Nyalwidhe JO, Cunnion KM. Hyperglycemic conditions inhibit C3-mediated immunologic control of *Staphylococcus aureus*. *J Transl Med*. 2012 Mar 5;10:35.
5. Wada J, Makino H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Jan;12(1):13–26.
6. Hillaireau H, Couvreur P. Nanocarriers' entry into the cell: relevance to drug delivery. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 2009 Sep;66(17):2873–96.
7. Li YM. Glycation ligand binding motif in lactoferrin. Implications in diabetic infection. *Adv Exp Med Biol*. 1998;443:57–63.
8. Amano H, Yamamoto H, Senba M, Oishi K, Suzuki S, Fukushima K, et al. Impairment of endotoxin-induced macrophage inflammatory protein 2 gene expression in alveolar macrophages in streptozotocin-induced diabetes in mice. *Infect Immun*. 2000 May;68(5):2925–9.
9. Mazade MA, Edwards MS. Impairment of type III group B *Streptococcus*-stimulated superoxide production and opsonophagocytosis by neutrophils in diabetes. *Mol Genet Metab*. 2001 Jul;73(3):259–67.
10. Dowey R, Iqbal A, Heller SR, Sabroe I, Prince LR. A Bittersweet Response to Infection in Diabetes; Targeting Neutrophils to Modify Inflammation and Improve Host Immunity. *Front Immunol*. 2021;12:678771.
11. Rodacki M, Svoren B, Butty V, Besse W, Laffel L, Benoist C, et al. Altered natural killer cells in type 1 diabetic patients. *Diabetes*. 2007 Jan;56(1):177–85.
12. Eckold C, Kumar V, Weiner J, Alisjahbana B, Riza AL, Ronacher K, et al. Impact of Intermediate Hyperglycemia and Diabetes on Immune Dysfunction in Tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021 Jan 23;72(1):69–78.
13. Ferguson BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000 Apr;33(2):349–65.
14. Moutzouris DA, Michalakakis K, Manetas S. Severe emphysematous pyelonephritis in diabetic patient. *Lancet Infect Dis*. 2006 Sep;6(9):614.
15. Vangipurapu J, Fernandes Silva L, Kuulasmaa T, Smith U, Laakso M. Microbiota-Related Metabolites and the Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2020 Jun;43(6):1319–25.
16. Anhê FF, Barra NG, Schertzer JD. Glucose alters the symbiotic relationships between gut microbiota and host physiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 Feb 1;318(2):E111–6.
17. Offenbacher S, Salvi GE. Induction of prostaglandin release from macrophages by bacterial endotoxin. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1999 Mar;28(3):505–13.
18. Zykova SN, Jenssen TG, Berdal M, Olsen R, Myklebust R, Seljelid R. Altered cytokine and nitric oxide secretion in vitro by macrophages from diabetic type II-like db/db mice. *Diabetes*. 2000 Sep;49(9):1451–8.

ÖZEL DURUMLARDA DİYABET YÖNETİMİ

Prof. Dr. Erman Çakal

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

Diyabet ve cerrahi

Cerrahi müdahale geçiren bireylerin %20 kadarının diyabeti olduğu, %23-60'ının da prediyabetli veya tanı konmamış diyabetli olduğu tahmin edilmektedir (1). Diyabetli hastalarda cerrahi girişim sıklığı non diyabetiklere göre artmıştır. Diyabetiklerin %25- 50'si hayat boyu en az bir cerrahi operasyon geçirirken, diyabetli hastaların perioperatif ve post operatif morbidite ve mortalitesi non-diyabetiklerden daha yüksektir. En sık görülen cerrahi prosedürler; periferik damar hastalıkları, diyabetik ayak, katarakt, vitrektomi, arteriyo-venöz (AV) fistül, koroner arter bypass (CABG) operasyonlarıdır. Cerrahi alan enfeksiyonu diyabetiklerde 2-3 kat daha fazladır. Hastanede kalış süresi ise daha uzundur.

Bilinen cerrahi riskler dışında diyabetik hastalarda; hiperglisemi ve ketozis, hipoglisemi, perioperatuar artmış enfeksiyon riski, kardiyak komplikasyon riskinde artış ve yetersiz metabolik kontrolün yol açtığı riskler vardır.

Sağlıklı bireylerde pankreastan salgılanan 1 Ü/saat miktarda insülin, KC' den üretilen 8 g/saat glukozu metabolize etmektedir. Normal kişi, operasyon ve anestezi stresi altında, bu insülin salgısını kolayca arttırabilirken, diyabetli hasta bu durumda gerekli olan yeterli insülin artışı sağlayamaz. Cerrahi ve anesteziye bağlı stres ve kontrregülatuar hormon salınımı, hiperglisemi riskinin yanı sıra mortalite, enfeksiyon ve hastane yatış süresini de artırır (1). Pre-operatif değerlendirilmesi gereken durumlar; Diyabetin tipi ve tedavi şekli, komplikasyon / komorbid durumların değerlendirilmesi, mevcut metabolik kontrol, cerrahi müdahalenin büyüklüğü ve anestezi şekli ile cerrahi müdahalenin acil ya da elektif oluşu şekilde sıralanabilir. Tip 1 diyabette insülin, tip 2 diyabette ise oral anti diyabetik (OAD) ya da insülin tedavisi ile regülasyon sağlanmaktadır. Tip 1 diyabet için ketosis riski yüksektir. Tip 2 diyabette ise kötü metabolik kontrol ve majör cerrahi öncesi insülin tedavisine geçilmesi gereklidir ve sülfonilüre grubu ilaçlar (SU), metformin, SGLT2 inhibitörleri, tiyazolidinedinler (TZD'ler) ile GLP-1 analogları 24-48 saat önce kesilmelidir.

Olası komplikasyon ve ko-morbid durumların pre-operatif değerlendirilmesi önemlidir. Riski yüksek hastalar için kardiyoloji konsültasyonu ve ileri tetkikler (Eko, koroner anjiyo vb) gerekebilir, kardiyovasküler otonom nöropati ve aritmiler değerlendirilmelidir. Hipoglisemi algılamama ve yanıtızlık durumu, gastrik boşalmada gecikme, obezite ve solunum problemleri, nefropati, mesane disfonksiyonları, dehidratasyon ve olası artmış enfeksiyon riski pre-operatif değerlendirmede dikkate alınmalıdır.

Değerlendirme de dikkate alınması gereken diğer bir konu ise metabolik kontrol durumudur. Pre-operatif HbA1c düzeylerinin yüksekliği; post-operatif enfeksiyon riski, myokard enfarktüsü ve mortalite ile ilişkilidir. Perioperatif açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri, HbA1c'ye göre, post-operatif enfeksiyon riski ve yara yeri iyileşmesinde daha belirleyicidir. HbA1c >8% (farklı kaynaklarda 8.5%) ise elektif cerrahi ertelenmeli, hasta endokrinolojiye yönlendirilmelidir. AKŞ >400 mg/dL, elektif cerrahi ertelenmelidir (2). Elektif cerrahi prosedürler için; pre-operatif HbA1c seviyelerinin <8 (63,9 mmol/mol) ve kan şekeri (KŞ) düzeyi 100 ila 180 mg/dL (5,6 ila 10 mmol/L) arasında olması önerilir. HbA1c hedefi sağlanamıyorsa pre-operatif kan şekeri düzeyi 100 ila 180 mg/dL (5,6 ila 10 mmol/L) arasında olmalıdır (3).

Metabolik kontrol hedeflerinin sağlanması pre-operatif sağlanması noktasında, bazal- bolus insülin tedavi rejimi, sliding scale insülin uygulamasına göre daha başarılıdır. Bazal-bolus uygulaması kan şekeri regülasyonu sağlamada ve hastane komplikasyonlarını (enfeksiyon, renal replasman, yara yeri enfeksiyonu, hipoglisemi) azaltmada çok daha uygun bir yöntemdir (4,5). Cerrahi müdahale ve anestezi şekli pre-operatif değerlendirme de en önemli başlıklardan biridir. Minör cerrahi operasyonlar; Lokal anestezi ile yapılabilen, batin, toraks ya da kraniyumun açılmadığı, bir saatten fazla genel anestezi gerektirmeyen ve post-operatif dört saatten kısa sürede oral beslenmeye geçilebilecek işlemler olarak tanımlanabilir.

Majör cerrahi operasyon ise; Lokal anestezi ile yapılamayan, batin, toraks ya da kraniyum boşluklarının açıldığı, bir saatten fazla genel anestezi gerektiren ve post-operatif oral beslenmeye geçilebilmesi için 4 saatten fazla süre gerektiren işlemlerdir.

Laparoskopik cerrahi ile insülin direnci ve cerrahi stres daha az olduğu bildirilmesine karşın hastanın hazırlanmasında farklılık yoktur.

Lokal ve epidural anesteziye göre genel anestezi ile stres hormonlarının salınımı daha fazladır. Buna karşın lokal anestezi uygulamaları ile otonom nöropatisi olan hastalarda hayatı tehdit eden hipotansif olaylar ortaya çıkabilmektedir. Yine anestezi ve nöromusküler blokaj kullanımı nedeniyle hipoglisemilerin maskelenebilme riski diğer önemli bir konudur. Kardiyopulmoner bypass sırasında verilen glukozdan zengin solüsyonlar ve inotrop ajanlar ile birlikte oluşan hipotermi, bu hastalarda insülin gereksinimini belirgin olarak yükseltir. Doğumu geciktirmek için yapılan alfa adrenerejik agonistler ve fetusta akciğer matürasyonunu hızlandırmak amacıyla kullanılan kortikosteroid ilaçlar ise insülin gereksiniminde artışa neden olabilir. Plasenta çıktıktan sonra maternal insülin gereksinimi hızla azalacağından, gestasyonel diyabetli hastalarda insülin infüzyonu durdurulmalıdır.

Acil cerrahi müdahalelerde ise mortalite ve morbidite artmıştır. Hiperglisemi, diyabetik ketosiz beklenebilen durumlardır. Bu durumda metabolik kontrol hızla sağlanmalıdır. Ketoasidoz varsa ve mümkünse, operasyon 4-6 ertelenmelidir, ketoasidoz varlığında 0.1 Ü/kg/saat gibi yüksek dozda insülin gerekebilir. Sıvı-elektrolit, asid baz dengesi ve böbrek fonksiyonlarını yakından takip edilmelidir.

Tip 1 diyabetik hastalar için operasyondan 2-3 gün önce hospitalizasyonu gerekir. İnsülin pompası kullanımında bazal insülin infüzyonu operasyon sabahına kadar devam edebilir ya da bazal-bolus insülin tedavi rejimine geçilmesi tercih edilebilir. Bazal insülin hastanın regülasyon durumuna göre tam doz ya da %10-30 azaltılarak yapılabilir. İyi glisemik kontrol pre-operatif olarak sağlanmalıdır yoksa ketoasidoz riski yüksektir. Hastalar yakın kan şekeri takibi ve insülin infüzyonu ile operasyona verilir, insülin infüzyonu sabah erken saatte başlamalıdır.

Tip 2 diyabetik hastalar ise iki başlığa ayrılarak cerrahiye hazırlanabilir. Minör cerrahi yapılacak veya iyi kontrollü hastalarda; Operasyon günü veya bir gün önce hospitalizasyon uygun olur. Oral antidiyabetikler operasyon öncesi kesilir veya operasyon sabahı verilmez. Sabah ilk vaka olarak alınmalıdır, kan şekeri takibi yapılması çoğu kez yeterlidir. Operasyon sabahı ve izlemde, AKŞ 180 mg/dl geçer ise insülin infüzyonu başlanır. Major cerrahi yapılacak veya kötü kontrollü hastalarda ise; Mümkünse hospitalizasyondan önce poliklinik şartlarında izlenir, almakta olduğu oral ilaçlar kesilir, hasta insülin tedavisine geçilir. Çoğu kez 0.2-0.5 ü/kg/gün dozunda (hastanın komorbid durumları göz önünde bulundurularak) ve %50 bolus, %50 bazal olacak şekilde bu geçiş planlanabilir. Operasyondan iki gün önce hospitalizasyonu gerekir, insülin infüzyonu ile operasyona verilir.

SU'lar, 24 saat önce kesilir, kısa etkili ajanlara geçilebilir (glinidler), glinidler verilebilir, sadece sabah dozu verilmez. DPP4 inhibitörleri, operasyon sabahı verilmez (etkileri postprandiyaldir, açlık durumunda alımı gerekmez). TZD'ler, 24 saat önce kesilebilir veya sadece sabah dozunda atlanabilir (plazma volümünü artırır, uzun süreli etkilidirler). Metformin, 24-48 saat önce kesilir (Laktik asidoz), böbrek fonksiyonları normal ise post-op oral beslenmeye geçildikten 1 gün sonra başlanabilir. SGLT2 inhibitörler; yeterli veri yoktur, 48-72 saat önce kesilir (öglisemik ketoasidoz, dehidratasyon). GLP-1 RA'ların perioperatif dönemde glisemi ve gecikmiş gastrik boşalma üzerindeki güvenli kullanımı ve/veya etkisi hakkında çok az veri bulunmaktadır. GLP-1 RA ve dual glukoz bağımlı insülinotropik polipeptit (GIP) ve GLP-1 RA preparatlarının diyabet ve/veya kilo kaybı için kullanımının artmasıyla birlikte, perioperatif dönemde bu ilaçların güvenliği konusunda endişeler vardır. Bu ilaçlar mide bulantısı, kusma ve gecikmiş gastrik boşalma ile ilişkili olabilir. Genel anestezi ve derin sedasyon sırasında pulmoner aspirasyon riskini artırma potansiyeline sahiptirler. Amerikan Anestezistler Birliği, günlük kullanımlı ajanlar için GLP-1 RA'ların işlem veya ameliyat gününde, haftalık ajanlar için ise işlem veya ameliyattan en az 7 gün önce bırakılmasını önermektedir (6). GLP-1 RA veya ikili GIP ve GLP 1 RA' nin kesilmesinin glisemik sonuçları kötüleştireceği öngörülüyorsa, perioperatif glisemik yönetim için alternatif bir strateji (örn. insülin) düşünülmelidir (7).

Pre-operatif glukoz ve insülin infüzyon protokolleri ise cerrahi hazırlıkta en önemli basamaklardandır. Glukoz-insülin-potasyum (GİK) solüsyonu ve farklı yollardan glukoz ve insülin verilmesi (ayrı yol) olarak iki farklı şekilde uygulanabilir. %5 dekstroz 500 ml+ 10 IU kısa etkili insülin + KCl 10 mmol (%7.5'luk 1 ampul KCl) içerecek şekilde hazırlanır. 1 gr glukoz için 0.4 IU insülin verilmektedir. GİK solüsyonu infüzyonuna operasyon günü sabahı 08:00-09:00'da başlanır.

İnfüzyon 100 ml/st hızında açılır, kan glukoz düzeyi takibi ile, 100 (120)-180 mg/dl civarında kan glukozu seyredecek şekilde hız ayarlanır. Beş saatte bir insülin infüzyon solüsyonu yenilenir. Hasta oral alıma başlayıncaya kadar GİK infüzyonuna devam edilir, sonra rutin tedavisine geçilir. İnfüzyona 24 saatten uzun süre devam edilirse Na+ ve K+ kontrolü yapılmalıdır. Farklı yollardan glukoz ve insülin verilmesi yöntemi insülin ihtiyacının yüksek olduğu (açık kardiyak cerrahi vb) durumlarda tercih edilir.

Yatan hasta ve diyabet

Kritik hasta ve non-kritik hasta olarak ikiye ayrılarak irdelenebilir. Diyabetli hastaların yaklaşık %30'u yılda 2 ya da daha çok kez hastaneye yatmaktadır. Hastaneye yatırılan hastaların %12 ila %25'inde KŞ'nin > 140 mg/dl olması olarak tanımlanan hiperglisemi görülmektedir. Yatan hastada ister yeni tanı diyabet, ister stres hiperglisemisi olsun, KŞ'nin 100-180 mg/dl aralığında olması önerilir. İzlemde AKŞ'nin <100 mg/dl olması, sonraki 24 saat içinde hipogliseminin habercisi olduğu bildirilmiştir, >250 mg/dl üzerinde KŞ ölçümlerinin ise kötü prognostik faktörler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (1,4).

Oral alımı olan diyabetli bireylerde, yemek öncesi, olmayanlarda ise 4-6 saatte bir hasta başı glukoz takibi yapılması tavsiye edilmektedir. Perfüzyon durumu, ödem, anemi/eritrositoz ve hastanede yaygın olarak kullanılan çeşitli ilaçlar nedeniyle hasta başı ölçümlerde hata olabilmektedir. Sürekli glukoz ölçüm sistemleri (CGM) ile KŞ takibi için henüz FDA onayı olmamasına karşın yoğun bakım yatışlarında hibrit izlemde kullanılabilir (asemptomatik ve gece hipoglisemisi durumlarında) (1,3). Bilinen tip 2 diyabetli ya da değil hastaneye yatırılan hiperglisemisi olan çoğu yetişkin hastada, glisemi yönetimi için insülin dışı tedaviler yerine planlı insülin tedavisinin kullanılması önerilmektedir.

DM öyküsü olmayan ve hastaneye yatışı sırasında hiperglisemisi saptanan (KŞ > 140 mg/dl olarak tanımlanır) yetişkinlerde, hastanede kaldıkları sürece glukoz hedeflerini 100 ila 180 mg/dL aralığında tutmak için planlı insülin tedavisi yerine düzeltici insülin dozları ile başlangıç tedavisi önerilir. Kalıcı hiperglisemisi olan hastalar için ise (düzeltici insülin tedavisi altında 24 saatlik süre içinde ≥ 2 ölçümde KŞ ≥ 180 mg/dl) planlanmış insülin tedavisi başlanması uygun olur.

Bazal, prandiyal ve gerektiğinde düzeltme bileşenlerinden oluşan bir insülin tedavi planı, yeterli besin alımına sahip, hastaneye yatırılan çoğu birey için tercih edilen tedavi şeklidir. Bazal insülin olmadan düzeltme veya tamamlayıcı insülinin (kısa ya da analog) tek başına kullanılması kesinlikle önerilmez (sliding scale uygulaması). Hafif hiperglisemili veya tip 2 diyabetli (T2D) seçilmiş hastalarda, planlı insülin tedavisi ya da düzeltme insülini ile birlikte DPP4i kullanılabilir (1). Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kaldırılan tip 2 diyabetli hastalarda herhangi bir kontrendikasyon yoksa, akut hastalığın iyileşmesinden sonra, hastanede yatış sırasında veya taburculuk sırasında SGLT2 inhibitörlerine başlanması önerilmektedir.

Bazal-bolus insülin tedavisi ile 70/30 miks insülin tedavisini karşılaştıran yatan hastalarda yapılan prospektif, randomize çalışmada her iki tedavi rejimi ile benzer glisemik sonuçlar elde edilmesine karşın miks insülin tedavi grubunda hipoglisemik olaylar anlamlı fazladır. Diyabet yönetimi için insülin pompa tedavisi kullanan hastalarda, insülin pompa tedavisi konusunda yeterli uzman personel olması durumunda bazal bolus tedavisine geçmek yerine insülin pompası ile metabolik kontrole devam etmeleri önerilir (1,3).

Kortikosteroid (KS) tedavisi alanlarda gün içerisinde hiperglisemi görülür, steroid alan bireylerde günde bir veya iki kez NPH insülin uygulamak standart bir yaklaşımdır. NPH genellikle günlük bazal-bolus insülin tedavisine veya oral antidiyabetiklere ek olarak uygulanabilir. NPH etkisi uygulamadan yaklaşık 4-6 saat sonra zirveye ulaştığı için orta etkili steroidlerle eş zamanlı uygulanması önerilmektedir.

Deksametazon gibi uzun etkili KS veya sürekli KS kullanımında ise açlık kan şekeri düzeylerini yönetmek için uzun etkili bazal insülinler gerekebilir. Yüksek dozlarda KS kullanımında, bazal insüline ek olarak sıklıkla artan dozlarda prandiyal (oral alım varsa) ve düzeltme insülinine ihtiyaç olabilir.

Enteral beslenme durumlarında, günde 2 kez NPH veya levemir insülin (2x5 ü) ya da 1 kez glargin insülin (1x12 ü) ile bazal ihtiyaç sağlanabilir, 10-15 gr karbonhidrat (KH) için 1 ü insülin hesabı ile insülin dozu belirlenebilir. Regüler insülin 6 saatte bir, analog kısa etkili ise 4 saatte bir subkutan olarak verilebilir. Enteral beslenme kesilirken veya insülin dozları belirlenirken hipoglisemiden korunmak için dekstrozu infüzyonuna geçilebilir. Parenteral beslenmede ise 10 gr KH için 1 ü hesabı ile insülin dozları belirlenebilir. Beraberinde bazal insülin verilerek rebound hiperglisemileri önlenir, insülin infüzyon dozları azalır. Başlangıçta total parenteral nütrisyon (TPN) mayileri ve insülin infüzyonları ayrı yoldan yapılmalıdır, insülin dozları belirlenince hipoglisemi riskini azaltmak için insülin TPN içerisine konabilir. Diğer bir problem 6 saatten uzun TPN infüzyonlarında insülin yenilenmesi gerekliliğidir.

Kritik hastalarda, sürekli intravenöz (iv) insülin infüzyonu, yoğun bakım ortamında glisemik hedeflere ulaşmak ve hipoglisemiden kaçınmak için en etkili yöntemdir. 180 mg/dl ve üstü düzeylerde insülin tedavisine başlanmalı ve kan şekeri değerleri 100- 180 mg/dl aralığında tutulmalıdır. Kritik bakım hastalarında kan glukoz düzeyinin 140- 180 mg/dl aralığında tutulması tercih edilirken, seçilmiş hastalarda hipoglisemi riskini artırmayacak şekilde 110-140 mg/dl gibi daha sıkı hedefler gözetilebilir. Çalışmalardan elde edilen veriler sonucunda, iv insülin infüzyonuna ek olarak düşük dozda (0,15-0,3 ünite/kg) bazal insülin analogu uygulanmasının insülin infüzyon süresini ve hastanede kalış süresini azaltabileceği, hipoglisemi riskini artırmaksızın rebound hiperglisemiyi önleyebileceği bildirilmiştir (1,3).

Post transplant diyabet

Post-transplant diyabet (PTDM) diyabetin başlangıç zamanına bakılmaksızın, transplantasyon sonrası dönemde diyabetin varlığını tanımlamak için kullanılmaktadır. PTDM'nin klinik önemi, solid organ transplantasyonunda kardiyovasküler hastalık ve kronik böbrek hastalığı için önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmasıdır. Hiperglisemi,

transplantasyon sonrası erken dönemde çok yaygındır. Böbrek allograft alıcılarının %90'ında transplantasyonu takip eden ilk birkaç haftada hiperglisemi görülür, çoğu vakada stres veya steroid kaynaklı hipergliseminin taburculuk sırasında düzeldiği görülür. İmmün baskılayıcı tedavilerin kullanımı PTDM gelişimine önemli bir katkıda bulursa da, transplant reddi riski PTDM gelişim riskinden daha ağır basmaktadır. Sağlık profesyonelinin görevi immün baskılamanın türü ne olursa olsun hiperglisemiyi uygun şekilde tedavi etmektir (1,9).

Çoğu çalışma, transplantasyon sonrası hiperglisemi ve PTDM gelişen hastalarda graft retti, enfeksiyon ve yeniden hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Transplantasyon öncesi hs-Crp düzeylerinde yükselme ile böbrek nakli sonrası PTDM gelişme riski arasında olası bir ilişki bildirilmiştir (1, 9). PTDM için risk faktörleri; Genel diyabet riskleri (yaş, ailede diyabet öyküsü, pre diyabet ve obezite) immün baskılayıcı ajanların kullanımı, transplantasyon sonrası görülen hiperglisemidir. Beta hücre disfonksiyonu ve insülin direnci birlikteliği PTDM için predispozan faktörlerdir. Üstüne eklenen immünsüpresyon mevcut disfonksiyonu hızlandırır.

Oral glukoz yüklemesi (OGTT) PTDM tanısı için altın standart test olarak kabul edilmektedir. Trans bekleme listesindeyken taramalara başlanmalıdır. Prediyabet ve diğer risk faktörleri mevcudiyetinde yıllık izleme devam edilmelidir. Kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri (Siklosporin A, Tacrolimus), mTOR inhibitörleri (Sirolimus, Everolimus), mycophenolate mofetil (Cellcept), azathioprin, belatacept (CTLA4-Ig' dir, CNI göre daha az PTDM riski), tofacitinib, alemtuzumab (monoklonal Ab'dir, CD52'ye bağlanarak etki gösterirler) ve baciliximab (IL2 reseptör antagonistidir, PTDM riski yüksektir).

Kortikosteroidler; en eski immünsüpresif ilaçtır, diyabetojenik potansiyele sahip ilaçlardır. Doza bağlı diyabetojenik potansiyeli vardır. Önceden var olan insülin direncini uyararak veya kötüleştirerek, hepatik glukoneogenezi arttırarak, uzun vadede iştahı ve kilo alımını uyararak, insülin sekresyonunda azalma ve beta hücre apoptozisine yol açarak hiperglisemi ve diyabete yol açarlar. Steroid içeren tedavi rejimleri ile PTDM gelişme riski %42 olarak bildirilmiştir.

Kalsinörin inhibitörleri (CNI); Siklosporin A, adacık hücreleri üzerine toksik etkileri, beta hücre volumü azalması, insülin sekresyon kapasitesinde azalma ve insülin direnci gelişimine yol açabilir. Tacrolimus ise siklosporine göre daha fazla diyabetojenik olduğu randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Tacrolimusun böbrek nakli sonrası prediyabet insidansını da arttırdığı bildirilmiştir (12 ayda %33).

mTOR inhibitörleri; Sirolimus (Rapamycin) ve Everolimus, CNI intoleransında, malignite varlığında transplant hastalarında kullanılmaktadır. CNI ile beraber kullanıldığında daha fazla PTDM riski taşırlar. Sirolimus kullanımı, hipertrigliseridemi ve insülin direncine yol açabilir. Mycophenolate Mofetil ve azotioprin; PTDM'a neden olmazlar. Antiproliferatif ajanlardır, herhangi bir glisemik risk oluşturduğunu gösteren kanıt yoktur. Diğer ilaçların dozunun azaltılmasına olanak sağlar ve PTDM gelişme riskini azaltabilirler.

İmmünsüpresyon ile PTDM arasındaki ilişkiye rağmen, tedavi rejimleri PTDM riskini azaltmak için rutin olarak değiştirilmemelidir. PTDM geliştikten sonra immümsüpresyon tedavi yeniden düzenlenmemelidir. Bununla birlikte, seçilmiş hastalarda eğer diyabet gelişimi diğer risklere ağır basıyorsa kişiye özel immünsüpresyon düşünülebilir (9).

Nakil öncesi dönem dahil tüm riskli hastalara yaşam tarzı değişikliği (diyet, egzersiz ve kilo kontrolü) vurgulanmalıdır. Obez hastalarda bariyatrik cerrahi dahil olmak üzere, GLP-1 analogları ile tedavide düşünülmelidir. Post operatif erken dönemde ortaya çıkan hiperglisemi durumlarında aralıklı eksojen insülin müdahaleleri düşünülmeli ve kullanılmalıdır. Nakil hastalarında glukoz düşürücü tedavi ajanlarının değerlendirildiği kardiyovasküler sonlanım çalışmaları yoktur. Nakil öncesi dönem dahil tüm riskli hastalara yaşam tarzı değişikliği (diyet, egzersiz ve kilo kontrolü) vurgulanmalıdır. Ajan seçimi, ilacın yan etki profiline, bireyin kullanmakta olduğu immünsüpresifler ile olası etkileşime ve PTDM' li bireylerde potansiyel kardiyovasküler ve renal faydalara göre yapılır. İnsülin tedavisi, hastane ortamında gelişen hiperglisemi, PTDM ve önceden var olan diyabetin tedavisinde tercih edilen ajandır ve taburculuk sonrasında da devam ettirilebilir. Bugün insülin dışı ajanların PTDM' de daha güvenli veya daha etkili olduğunu kesin olarak ortaya koyan hiçbir çalışma yoktur (9).

Metformin, olumsuz kardiyorenal sonuçlar açısından düşük risk taşıyan veya yeni antidiyabetiklere erişimin sorun olduğu solid organ transplant alıcıları için uygun bir seçim olabilir. İlaç temin sorunu olmayan, olumsuz kardiyorenal sonuçlar açısından orta ila yüksek risk taşıyan solid organ nakil alıcıları için, yeni antidiyabetik tedavilerin metforminden önce kesinlikle düşünülmesi gerektiği yönünde fikir birliği vardır.

Stabil greft fonksiyonu elde edildikten sonra PTDM tedavisinde SGLT2 inhibitörleri kullanılabilir (10). Kalp yetmezliği (kullanılmasını destekleyici) ve önemli ürosepsis veya ciddi mikotik genital enfeksiyon riski (kullanımı cesaret kırıcı) gibi eşlik eden hastalıklar değerlendirilmelidir. Mevcut çalışmalar SGLT2 inhibitörleriyle idrar yolu enfeksiyonu riskinde artış olduğunu göstermemiştir (9). Operasyona bağlı ürolojik uygulamalar ilaca başlangıç zamanını (örneğin ameliyat sonrası idrar kateteri yerleştirme süresi, üreter stentinin çıkarılması) etkileyecektir. Glisemik kontrolün iyileştirilmesi böbrek fonksiyonuna bağlı olarak değişebilir (düşük eGFR'de daha az etkili). İnsülinopenik hastalarda öglisemik diyabetik ketoasidoz riskine ilişkin farkındalık önemlidir.

Obez hastalarda GLP-1 reseptör agonistleri tercih edilir, rejeksiyon veya greft başarısızlığı riskini artırdığı yönünde veri yoktur. Tolerabiliteyi iyileştirmek için yavaş doz titrasyonu ve akut hastalık durumunda tedavinin askıya alınması göz önünde tutulmalıdır (11).

DPP4 inhibitörleri; güvenlidirler fakat kardiyorenal fayda göstermezler. Vildagliptin ve sitagliptinin erken dönem hiperglisemide kullanımına yönelik çalışmaları literatürde yer almaktadır. Tiazolidinedionlar, sülfonilürelerden ve meglitinidlerden daha iyi seçeneklerdir, alfa-glukozidaz inhibitörleri için hiçbir kanıt yoktur. Bu ilaç gruplarının klinik kullanım açısından en düşük önceliğe sahip olduğu konusunda fikir birliği vardır (11).

Kaynaklar

1. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes— 2024. Diabetes Care Diabetes Care 2024; 47(Suppl. 1): S295–S306.
2. Guidelines to Improve Perioperative Management of Diabetes Mellitus: Assessment of the Impact of Change Across Time. Endocrine Practice 2015; 21: 1026-34.
3. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Adult Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM, 2022; 107: 2101– 2128.
4. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). Diabetes Care 2011; 34: 256-61.
5. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. JCEM, 2012; 97: 16–38.
6. American Society of Anesthesiologists. American Society of Anesthesiologists consensus based guidance on preoperative management of patients (adults and children) on glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. Available from <https://www.asahq.org/aboutasa/newsroom/news-releases/2023/06/american-society-of-anesthesiologists-consensus-based-guidance-on-preoperative>.
7. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care 2025; 48(Suppl. 1): S321–S334.
8. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, TEMD 2024.
9. International consensus on post-transplantation diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant, 2024; 39: 531–549.
10. Halden TAS, Kvitne KE, Midtvedt K et al. Efficacy and safety of empagliflozin in renal transplant recipients with post-transplant diabetes mellitus. Diabetes Care 2019; 42: 1067–74.
11. Halden TA, Egeland EJ, Asberg A et al. GLP-1 restores altered insulin and glucagon secretion in posttransplantation diabetes. Diabetes Care 2016; 39 : 617–24.

GÖÇMEN TOPLULUKLARDA DİYABET YÖNETİMİ

Prof.Dr.Ersin Akarsu

Gaziantep Üniv, Tıp Fak, Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Gaziantep

Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. Diyabet prevalansı İngiltere’de %6.2 olup, ABD’de %9.4 , Kanada da ise %9.2 bulunmuştur. Türkiye’de diyabet prevalansı ise TURDEP-II verilerine göre %13.7’dir.

Diyabetle birlikte gelen sağlık sorunları ve diyabet komplikasyonları da toplumu etkileyen en önemli sağlık konularından biridir. Diyabete bağlı sorunlar etnik azınlıkları oluşturan göçmenler arasında daha yüksek bulunmuştur. Etnisite tip 2 diyabet gelişimi için de bir risk faktörüdür. Etnik azınlık gruplar kendilerine özgü ve ana popülasyondan farklı kültürel geleneklere sahip kişilerdir. Afrikalılar gibi bazı göçmen grupların literatürde daha yüksek diyabet prevalansına sahip olduğu rapor edilmiştir. Benzer şekilde Hollanda’daki siyahi Afrika’lılar genel popülasyondan 5 kat daha fazla diyabet gelişme riskine sahip olarak rapor edilmişlerdir. ABD’de de genel popülasyona kıyasla etnik azınlıklar arasında sağlık orantısızlıkları rapor edilmiştir. Diyabetle ilgili mevcut veriler dünyada göçmen nüfusun sağlıkta eşitsizlik yaşadığını ortaya koymaktadır. Bu durum diyabete bağlı komplikasyonların gelişimi için de zemin oluşturmaktadır. Çalışmalarda hemoglobin A1c (HbA1c) değerleri bazı göçmen gruplarda daha yüksek rapor edilmiştir. Benzer şekilde kan basıncı ölçümünü gözden geçiren bazı çalışmalarda da, hedef değerlere ulaşma açısından bazı göçmen grupların daha yetersiz verilere sahip olduğu gösterilmiştir. Yine göçmen grupların beden kütle indeksi ve kolesterol değerleri açısından da farklılıklara sahip olabileceği rapor edilmiştir.

Bu gruplarda geçikmiş tanı diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkışına katkıda bulunabilmektedir. Bu gruplarda diyetle uyum zorluğu ve alışkın olunmayan yemekler tedaviye engel oluşturan faktörler arasında yer almaktadır. Uzun çalışma saatleri tedavi zorlaştıran bir başka faktör olarak tespit edilmiştir. Tedavi randevusu alamama ve sağlık personeli tarafından kişiye özgü tedavi verilememesi de gözlenen faktörlerdendir. Buna karşın sosyal destek ve günlük diyabet pratiklerinin uygulanması diyabet yönetimini iyileştirmektedir. Kişinin kültürüne uygun diyet planları yine tedaviyi kolaylaştırıcı faktörlerdendir.

Sığınmacılar ve göçmenlerin dil, eğitim, sağlık okuryazarlığı gibi tedaviye erişim engellerine bağlı kendilerine özgü sağlık ihtiyaçları vardır. Sığınmacı ve göçmen popülasyonlar için sağlık eşitliğine ulaşmada birçok sosyal ve yapısal engeller söz konusudur. Bunlar dil engelleri, karşı kültürel iletişimde yetersizlikler, farklı eğitimsel geçmiş ve sınırlı sağlık bilgisi gibi faktörleri kapsamaktadır.

Sığınmacı ve göçmen hastaların diyabet ve diğer sağlık sorunlarına daha iyi yaklaşım için çeşitli bakım destek programları üzerinde çalışılmıştır. Bunlardan biri I-Care yaklaşımıdır. Bu programda (1) Sığınmacı ve göçmen hastaları desteklemek için oluşturulmuş bakım müdürü tarafından koordine edilen kapsamlı kişi merkezli tedavi ve (2) kültürel ve dil yönünden uyumlu toplum sağlık rehberlerini desteklemek ve eğitmek için sığınmacı ve göçmen gruplarla çalışan toplum merkezli organizasyonlarla işbirliği çalışması vardır. I-care programı hassas bir hasta popülasyonu üzerine kontrolsüz kronik hastalığın orantısız yıkımına işaret etmek için medikal ekip ile toplum sağlığı rehberleri arasında bir aracı olarak bir bakım yöneticisini çalıştıran multidisipliner bir bakım modelidir. I-Care programı; sığınmacı ve göçmenler için kronik hastalık yönetiminde sağlık eşitliğini iyileştirmek için klinik ekip ve toplum sağlığı rehberleri arasında koordinasyonunu sağlamada bir bakım yöneticisini dahil eden multidisipliner bakım modelinin önemini vurgular. Sosyal faktörlerin orantısız olumsuz etkilediği göçmenler gibi bir hasta popülasyonunda tedaviyi iyileştirmede kültürel ve linguistik olarak uyumlu partnerlerle sağlanan bakım modelleri daha iyi sonuç almak için esastır. Bu tip programlar diyabette ve diğer sağlık sorunlarının yönetimini kolaylaştıran uygulamalar gibi gözükmemektedir.

Bir diğer örnek uygulama, sağlık güvencesi olmayan ve kayıtlı olmayan göçmenlerde sağlığı iyileştirmek için uygulanan bir kronik tedavi modeli (Chronic Care Model)’dir. Kronik tedavi modelinin altı önemli ögesi vardır. Bunlar 1) Planlanmış vizitleri olan takım yaklaşımıyla reaktiften proaktifte yönelen sistem (Delivery system design), 2) Öz-yönetim desteği, 3) Kanıta dayalı, etkili tedavi klavuzlarına dayalı ekip çalışması,

4) Klinik bilgi sistemlerinin kullanılması (tedavi ekibini desteklemek için), 5) Toplum kaynakları ve politikalar (sağlıklı yaşam tarzını desteklemek için kaynakları tanımlama ve geliştirme) ve 6) Sağlık Sistemleri (kaliteye yönelik ortam oluşturmak için) . Bu programa katılım ile HbA1c’de kişiye özgü olumlu değişim sağlanmış (aylık değişim% -0.201), göz muayenesi olma oranında anlamlı artış sağlanmış ve statin kullanım oranı iyileşmiştir.

Göçmenler ve etnik azınlıklar arasında yaşam tarzı değişikliğinin tip 2 diyabet yönetimine etkisini araştırmak amacıyla, toplum sağlık çalışanları veya akran desteğiyle sağlanan yaşam tarzı müdahalelerinin etkisi de çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş ve yaşam tarzı değişikliklerinin HbA1c üzerine olumlu etkisi olduğu ortaya konulmuştur. Bu tip programların diyabetlilerde olumlu davranış değişikliği sağlayabildiği, klinik sonuçlara olumlu etkisi olduğu ve hastanın diyabet yönetimine katkısını artırdığı gözlenmiştir. Bu programlar mümkünse çift dil bilen sağlık çalışanı, gönüllü veya akran desteğiyle yapıldığında daha etkili olmaktadır.

Türkiye’de göçmenlerin sağlık sisteminden yararlanması çeşitli şekillerde mümkün olmakta, tüm sağlık kuruluşlarından ücretli veya ücretsiz hizmet alması mümkün olabilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen “Geçici Koruma Altındaki Suriyelilerin Sağlık Statüsünün ve Türkiye Cumhuriyeti Tarafından Sunulan İlgili Hizmetlerin Geliştirilmesi” gibi çeşitli projeler (SIHHAT projesi) kapsamında göçmen sağlığı merkezleri diyabeti de kapsayan sağlık hizmeti vermektedir.

Bu merkezlerde kuruluş amacına göre doktor ve destek personeli çalışmakta,3 ayrıca radyolojik görüntüleme gibi imkanlar da sunulmaktadır. Hala hazırda ülkemizde göçmen nüfusta diyabetle ilgili tedavi sonuçları ve diyabet komplikasyonlarının sistematik olarak değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Bu bağlamda göçmenlerde diyabet yönetiminin programlı bir şekilde değerlendirilmesi için medikal, sosyal, ekonomik ve diğer komponentleri kapsayan bir model geliştirilmesi ve uygulanması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Alloh FT, Hemingway A, Turner-Wilson A. Systematic review of diabetes management among black African immigrants, white and South Asian populations. *J Glob Health Rep* 2019; 3: e2019020. S9,S10.
2. Küçük, A. (2020). Türkiye’de Göç Ve Sağlık Politikaları Analizi: “Sihhat Projesi” Örneği. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 20(47), 473-496. DOI: 10.21560/spcd.vi.576588
3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169-80
4. Leining M, Xiaobin Zhou X, Yenokyan G et al Programa de diabetes: improving diabetes care for undocumented immigrants using the Chronic Care Model at a free community clinic. *Acta Diabetologica* (2023) 60:963–969.
5. Agyeman C, van der Linden EL, Bennet L.Type 2 diabetes burden among migrants in Europe: unravelling the causal pathways. *Diabetologia* (2021) 64:2665–2675
6. Sous W, Lupone CD, Harris MA, et al.; Integrated Care Management to Improve Diabetes Outcomes in Refugee and Immigrant Patients (I-Care). *Health Equity* 2021, 5.1
7. Rawal L, Sahle BW,Smith BJ, et al. Lifestyle interventions for type 2 diabetes management among migrants and ethnic minorities living in industrialized countries: a systematic review and meta- analyses. *BMJ Open Diab Res Care* 2021;9:e001924.
8. Montesi L, Caletti MT, Marchesini G. Diabetes in migrants and ethnic minorities in a changing. *World. World J Diabetes* 2016 February 10; 7(3): 34-44
9. Creatore MI, Moineddin R, Booth G, Manuel DH, DesMeules M, McDermott S, et al. Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *Can Med Assoc J*. 2010;182:781–9.
10. Hawthorne K, Mello M, Tomlinson S. Cultural and religious influences in diabetes care in Great Britain. *Diabet Med*. 1993;10:8–12.
11. Khan NA, Wang H, Anand S, Jin Y, Campbell NR, Pilote L, et al. Ethnicity and sex affect diabetes incidence and outcomes. *Diabetes Care*. 2011;34:96–101.
12. Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Francesconi P, et al. Prevalence of chronic diseases by immigrant status and disparities in chronic disease management in immigrants: a population-based cohort study, Valore Project. *BMC Publ Health*. 2013;13:504.

13. Gray J, Millett C, Saxena S, Netuveli G, Khunti K, Majeed A. Ethnicity and quality of diabetes care in a health system with universal coverage: population-based cross-sectional survey in primary care. *J Gen Intern Med.* 2007;22:1317–20. 4
14. Lanting, L. C., Joung, I. M. A., Mackenbach, J. P., Lamberts, S. W. J., & Bootsma, A. H. . Ethnic differences in mortality, end-stage complications, and quality of care among diabetic patients: A review. *Diabetes Care.* 2005, [https:// doi. org/10. 2337/ diaca re.28.9.2280](https://doi.org/10.2337/diaca.re.28.9.2280)
15. Wierenga, M., & Wuethrich, K. Diabetes program attrition: Differences between two cultural groups. *Health Values: The Journal of Health Behavior, Education & Promotion*, 1995;19(3), 12–21.
16. Plöckinger, U., Topuz, M., Langer, M., & Reuter, T. Problems of diabetes management in the immigrant population in Germany. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2010; 87(1), 77–86.
17. Hempler, Nana Folmann, et al. "Improving health and diabetes self-management in immigrants with type 2 diabetes through a Co-created diabetes self-management education and support intervention." *Journal of community health* 2023; 48, 141-151.
18. Kamath A, Shivaprakash G, Adhikari P. Body mass index and waist circumference in type 2 diabetes mellitus patients attending a diabetes clinic. *Int J Biol Med Res* 2011; 2:636- 638.
19. Rawal L, Sahle BW, Smith BJ, et al. Lifestyle interventions for type 2 diabetes management among migrants and ethnic minorities living in industrialized countries: a systematic review and metaanalyses. *BMJ Open Diab Res Care* 2021;9:e001924. doi:10.1136
20. Khattab M, Khader YS, Kwaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycemic control among patients with Type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2010; 24:84-89.

DIYABET EĞİTİMİNDE OYUNLAŞTIRMA VE OYUN TABANLI EĞİTİM

Hemşire Esin Erdem

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Eğitim Birimi, Uşak

Diyabet, dünya genelinde giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Diyabetin önlenmesi ve yönetilmesi için bireylerin bilinçli olmaları ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları edinmeleri son derece önemlidir. Bu nedenle diyabet eğitiminde kullanılan yöntemlerin etkili olması büyük bir önem taşımaktadır.

Son dönemde diyabet eğitiminde oyun tabanlı eğitim ve oyunlaştırma yöntemleri oldukça dikkat çekmektedir. Oyun tabanlı eğitim, bireylerin katılımını artırmak, motivasyonlarını yükseltmek ve öğrenmeyi eğlenceli hale getirmek amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Diyabet eğitiminde oyun tabanlı eğitim sayesinde bireyler bilgiyi daha kolay öğrenir, belleklerinde daha uzun süre tutarlar ve uygulama konusunda daha istekli olurlar. Oyunlaştırma ise, oyun mekaniklerini farklı bir bağlamda kullanarak eğitimi daha etkili hale getirmeyi amaçlar. Diyabet eğitiminde oyunlaştırma yöntemiyle bireylerin diyabetle ilgili bilgi düzeylerini artırabilir, sağlıklı yaşam alışkanlıklarını benimsemelerine yardımcı olabiliriz.

Diyabet eğitiminde oyun tabanlı eğitim ve oyunlaştırma, bireylerin aktif katılımını teşvik eder, doğrudan deneyim yaşama imkanı sunar ve eğlenceli bir öğrenme ortamı oluşturur. Bu yöntemler aynı zamanda diyabet hastalarının duygusal durumlarını iyileştirerek, psikolojik destek sağlamalarına da yardımcı olabilir.

Oyunla ilgili kavramlar

PLAY: Herhangi bir kural ya da amaç olmaksızın eğlenceli bir eylem üzerine kurgulanmış etkinliklerdir. (Arkun, Kocadere ve Samur, 2016)

GAME: Kural temelli ölçülebilir çıktıya sahip olan, oyuncuların sonucu etkilemek için çaba sarf ettiği sistemdir. (Juul,2003)

EĞİTSEL OYUN: Bireye bir öğrenme hedefi kazandırmak amacıyla ortaya çıkan etkinliklerdir. (Dodlinger,2007)

Diyabet eğitiminde oyun tabanlı öğrenme ve oyunlaştırma ile ilgili çalışmalar

1. "The Effectiveness of Educational Games in Diabetes Education": Bu makalede, diyabet eğitiminde kullanılan eğitim oyunlarının etkili olup olmadığı araştırılmıştır. Araştırma sonuçları, oyun tabanlı eğitim materyallerinin diyabet hastalarının bilgi düzeylerini artırdığını göstermektedir. Oyunlaştırma yöntemlerinin hasta eğitiminde etkili bir araç olabileceği sonucuna varılmıştır.

2. "The Role of Gamification in Diabetes Self-Management Education": Bu makalede, diyabet hastalarının kendi kendilerine yönetim becerilerini geliştirmelerine yardımcı olmak için gamifikasyonun rolü incelenmiştir. Gamifikasyonun diyabet hastalarının motivasyonunu artırdığı, bilgi düzeylerini yükselttiği ve tedavi uyumunu artırdığı belirlenmiştir. Oyun tabanlı eğitim materyallerinin diyabet yönetiminde önemli bir rol oynayabileceği vurgulanmıştır.

3. "Using Serious Games for Diabetes Education": Bu makalede, ciddi oyunların diyabet eğitiminde nasıl kullanılabileceği üzerine bir araştırma sunulmuştur. Ciddi oyunlar, diyabet hastalarının hem motive olmalarına hem de öğrenme süreçlerini daha eğlenceli hale getirmelerine yardımcı olabilir. Diyabet eğitiminde ciddi oyunların kullanımının artırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Bu makaleler, diyabet eğitiminde oyunlaştırma ve oyun tabanlı öğrenme yöntemlerinin etkili olduğunu göstermektedir. Bu yöntemlerin diyabet hastalarının bilgi düzeylerini artırarak tedavi uyumunu artırabileceği ve diyabet yönetiminde önemli bir rol oynayabileceği vurgulanmaktadır. Bu nedenle, diyabet eğitiminde oyunlaştırma ve oyun tabanlı öğrenme yöntemlerinin daha fazla kullanılması önerilmektedir.

Sonuç olarak, diyabet eğitiminde oyun tabanlı eğitim ve oyunlaştırma yöntemleri, bireylerin bilinçlenmelerini ve sağlıklı yaşam alışkanlıkları edinmelerini destekleyen etkili yöntemlerdir. Bu yöntemlerin diyabet hastalarının sağlık durumlarını iyileştirmek ve yaşam kalitelerini artırmak konusunda önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Arkün Kocadere, S., & Samur, Y. (2016). Oyundan oyunlaştırmaya.
- Juul, J. (2003). Half-real: Video games between real rules and fictional worlds (Doctoral dissertation, IT University of Copenhagen).
- Dondlinger, M. J. (2007). Educational video game design: A review of the literature. *Journal of applied educational technology*, 4(1), 21-31.
- Martos-Cabrera, M. B., Membrive-Jiménez, M. J., Suleiman-Martos, N., Mota-Romero, E., Cañadas-De la Fuente, G. A., Gómez-Urquiza, J. L., & Albendín-García, L. (2020, October). Games and health education for diabetes control: a systematic review with meta-analysis. In *Healthcare* (Vol. 8, No. 4, p. 399). MDPI.
- Theng, Y. L., Lee, J. W., Patinadan, P. V., & Foo, S. S. (2015). The use of videogames, gamification, and virtual environments in the self-management of diabetes: a systematic review of evidence. *Games for health journal*, 4(5), 352-361.
- Ling, C., Seetharaman, S., & Mirza, L. (2022). Roles of serious game in diabetes patient education. *Simulation & Gaming*, 53(5), 513-537.

MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARDA DİYABET YÖNETİMİ

Doç. Dr. Ethem Turgay Cerit

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

Giriş

Diyabet (DM), hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlarıyla birlikte tüm dünyada sağlık sistemleri için küresel yük oluşturan kronik metabolik bir hastalıktır. Tüm tedavi seçeneklerine rağmen DM komplikasyonlarının görülme sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Tip 2 DM başta olmak üzere diyabetli bireylerde kardiyovasküler olaylardan kaynaklanan mortalite oranları, genel popülasyona göre daha yüksektir. Bu durum, aterosklerotik plak oluşumuna yol açan hiperglisemiye bağlı oksidatif stres, inflamatuvar mekanizmalar ve endotel disfonksiyonundan kaynaklanmaktadır. Bu makalede, makrovasküler komplikasyonların patofizyolojisi ve bu komplikasyonları olan diyabetik hastaların yönetiminden bahsedilecektir.

Patofizyoloji

Diyabet, sistemik bir vaskülopati olarak hem mikro-hem de makrovasküler yapıları etkileyen bir hastalıktır. Kalp, beyin ve periferik damarlar gibi birçok hedef organ diyabetin hem makrovaskülopati hem de mikrovaskülopati komplikasyonlarına maruz kalırken, retina ve sinirler daha belirgin olarak mikrovaskülopati ile ilişkili patolojik değişiklikler göstermektedir. Mikroanjyopatinin patofizyolojisinde temel etkenler, endotel hasarı, bazal membran kalınlaşması, eritrosit ve trombosit adezyonu ile mikrotromboz oluşumudur. Buna karşılık, makroanjyopatide ateroskleroz gelişimi, özellikle orta ve büyük çaplı elastik arterlerde endotel disfonksiyonu ve hemodinamik anormallikler yoluyla ortaya çıkmakta ve bu süreçler daha büyük damarları etkileyen yapısal bozukluklara yol açmaktadır.

Hiperglisemi, protein kinaz C ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) artışı yoluyla oksidatif stresi tetikler, bu da endotel hücre hasarı ve disfonksiyonuna neden olur. Ayrıca, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonu ve vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu aterosklerozu hızlandırmaktadır. Kronik inflamatuvar süreçlerle birlikte, bu patolojik mekanizmalar vasküler yapının bütünlüğünü bozarak ciddi kardiyovasküler olaylara yol açabilir.

Tip 2 DM tanısından önce ateroskleroz gelişimi uzun yıllar boyunca sessiz bir şekilde ilerler. Çalışmalar, Tip 2 DM tanısı almadan 10 ila 15 yıl önce, hastalarda subklinik aterosklerotik değişikliklerin başladığını göstermektedir. Bu durum, insülin direnci, dislipidemi ve kronik inflamasyon gibi diyabet öncesi döneme ait risk faktörlerinin, aterosklerozu tetikleyerek diyabetli bireylerde daha yüksek kardiyovasküler risk profili oluşturmaya başlamasından kaynaklanmaktadır.

Risk Faktörleri

Diyabet, makrovasküler komplikasyonların gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Ancak, bu risk diyabetle birlikte görülen diğer faktörlerle artmaktadır. Diyabetik bir hastada makrovasküler komplikasyonlardan ve kalp yetmezliğinden korunmak için risk faktörleri sistematik olarak değerlendirilmelidir (Tablo 1).

Tablo 1. Makrovasküler komplikasyonlar ve kalp yetmezliği için risk faktörleri

Makrovasküler komplikasyonlar için risk faktörleri

Uzun süreli DM (> 10 yıl Tip 2 DM, >20 yıl Tip 1 DM)
Glisemik kontrolsüzlük
Albuminüri (idrar ACR $\geq$ 30 mg alb/g crea) varlığı
eGFR < 60 ml/dl/1.73 m²
Retinopati varlığı
Nöropati varlığı
Aterojenik dislipidemi
(Lp (a) > 50, Apo B ↑) varlığı
hs-CRP > 3
İnaktivite ve sedanter yaşam
Hipertansiyon varlığı
Sigara kullanımı
Genetik; ailede prematür koroner arter hastalığı öyküsü

Kalp yetmezliği için risk faktörleri

Eşlik eden obezite durumu
Geçirilmiş myokard infarktüsü

ACR: Albumin kreatin oranı, Lp (a): Lipoprotein a

Diyabet hastalarında makrovasküler komplikasyonların önlenmesi, kardiyovasküler (KV) risk faktörlerinin etkili bir şekilde kontrol edilmesine dayanır. Diyabetli bireylerde KV hastalık riskini azaltmak amacıyla önerilen stratejiler şunlardır:

Glisemik kontrol

HbA1c'nin genellikle % 6.5-7'nin altında tutulması önerilmektedir. Glisemik kontrol, aterosklerotik süreçleri yavaşlatarak KV komplikasyon riskini azaltmada önemli rol oynar. Ancak diyabet süresi uzun, ileri yaş veya komorbiditesi olan hastalarda hedefler daha esnek olabilir.

UKPDS çalışmasında intensif glisemik kontrol ile mikrovasküler komplikasyonların belirgin azaldığı, ayrıca uzun dönemde KV komplikasyonlarda da konvansiyonel tedavi koluna kıyasla anlamlı bir azalma gözlemlendiği ve bu farkın glisemik kontrolün bozulmasını takip eden yıllarda dahi sürdüğü (metabolik hafıza) gösterilmiştir. DCCT/EDIC çalışmasında intensif glisemik kontrolün mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları azalttığı, iyi glisemik kontrolün kaybedilmesini takip eden dönemde dahi KV olayların azaldığı (metabolik hafıza) gösterilmiştir.

Uzun süreli diyabeti olan yüksek KV riskli hastalarla yapılan çalışmalarda ise KV hastalıklar açısından daha olumsuz bir ilişki ortaya konmuştur. VADT çalışmasında ortalama 10 yıllık diyabeti olan bireylerde iyi glisemik kontrol KV risk açısından belirgin bir fayda sağlamamış, ADVANCE çalışmasında majör KV olay ve ölüm oranlarında anlamlı bir azalma gözlenmemiş, yüksek KV riskli hastalarla yapılan ACCORD çalışmasında ise intensif glisemik kontrol ile KV olaylarda azalma gözlenmediği gibi KV nedenli ölümlerde, kilo alımında ve hipoglisemi sıklığında artış olduğu rapor edilmiştir. Makrovasküler komplikasyonu olan diyabetiklerde bireyselleştirilmiş glisemik hedefler olmalıdır.

Kan basıncı kontrolü

Diyabetik hastalarda kan basıncının 130/80 mmHg'nin altında tutulması hedeflenir. Bu amaçla ACE inhibitörleri ve ARB'ler gibi kardiyovasküler koruma sağlayan antihipertansif ajanlar tercih edilir.

Hem Tip 1 DM hem de Tip 2 DM hastalarında hipertansiyon prevalansı, genel popülasyona kıyasla daha yüksektir. Hipertansiyon, hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlar açısından önemli bir risk faktörüdür.

Hipertansiyon diyabetli bireylerde retinopati, nefropati gibi mikrovasküler hasarlara yol açarken, ateroskleroza da hızlandırarak koroner arter hastalığı ve inme gibi makrovasküler komplikasyonların görülme riskini artırmaktadır. Diyabetli bireylerde her klinik ziyarette kan basıncı ölçülmelidir. Kan basıncı ölçümü, hipertansiyonun erken saptanması ve tedavi sürecinin yönetilmesi açısından önemlidir.

Diyabetli bireylerde önerilen kan basıncı hedefi genellikle 130/80 mmHg altıdır ve bu hedefe ulaşılması, komplikasyonların önlenmesi için kritik bir adımdır. Hipertansiyonu olan tüm diyabetik hastalara evde kan basıncı takibi de önerilmelidir. Evde düzenli kan basıncı ölçümleri, beyaz önlük hipertansiyonunu dışlamada ve tedavi uyumunu artırmada önemli bir rol oynar. Bu takip, hastanın kendi tedavi sürecine katılımını sağlayarak daha başarılı sonuçlar elde edilmesine katkı sağlar.

Diyabetli hastalarda, kan basıncının 130/80 mmHg altında tutulması hedeflenir ancak daha sıkı kan basıncı kontrolü, her zaman beklenen tüm kardiyovasküler yararları sağlamayabilir. Örneğin, bir meta-analizde (n=73,913), daha sıkı kan basıncı kontrolünün serebrovasküler olay riskini azalttığı ancak miyokard enfarktüsü riskini azaltmada etkili olmadığı gösterilmiştir.

Diyabetli bireylerde antihipertansif tedavi uygulanırken olası yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle hipotansiyon, senkop, düşme, akut böbrek hasarı ve elektrolit dengesizlikleri gibi komplikasyonlar, özellikle yaşlı ve hassas gruplarda daha sık görülmektedir. Yaşlı, kronik böbrek hastalığı olan ve kırılğan diyabetik bireyler sıkı kan basıncı kontrolüne karşı daha duyarlıdır ve yan etkilere yatkınlıkları daha yüksektir. Bu nedenle, bu tür hastalarda kan basıncı hedefleri belirlenirken bireysel riskler dikkate alınmalı ve tedavi, komplikasyonları en aza indireyecek şekilde titizlikle uygulanmalıdır.

Diyabetli ve makrovasküler komplikasyonları olan bireylerde, kan basıncı 120/80 mmHg'nin üzerinde olduğunda yaşam tarzı değişiklikleri ilk adım olarak önerilmektedir. Bu kapsamda aşağıdaki stratejiler öne çıkmaktadır:

Kilo Verme (Endike ise): Fazla kilolu veya obez diyabetik bireylerde kilo kaybı, kan basıncı kontrolünde etkili bir yöntemdir ve KV riski azaltmada katkı sağlar.

DASH Diyeti Uygulaması: DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) yeme modeli, kan basıncını düşürmek için tasarlanmış bir beslenme şeklidir. Diyet, düşük sodyum, yüksek potasyum, kalsiyum ve magnezyum içeriği ile kan basıncı üzerinde olumlu etkiler gösterir.

Sodyum Alımının Azaltılması: Günlük sodyum alımı 2.3 gramın (yaklaşık bir çay kaşığı tuz) altında tutulmalıdır.

Potasyum Alımının Artırılması: Potasyum, kan basıncı regülasyonunda önemli bir elektrolittir. Yüksek potasyumlu besinlerin tüketimi önerilir, ancak böbrek fonksiyonları dikkate alınmalıdır.

Sebze ve Meyve Tüketiminin Artırılması: Bu besinler, yüksek lif, vitamin ve mineral içerikleri ile kan basıncı kontrolünü destekler.

Düşük Yağlı Süt Ürünleri: Günlük 2-3 porsiyon düşük yağlı süt ve süt ürünleri, kan basıncı kontrolüne katkı sağlayarak KV riski azaltır.

Sigaranın Bırakılması: Sigara, endotel disfonksiyonunu ve oksidatif stresi artırarak KV komplikasyonları tetikler. Diyabetli hastalarda sigara kullanımı bırakılmalıdır.

Alkol Alımının Sınırlandırılması: Aşırı alkol tüketimi kan basıncını yükseltebilir ve kalp sağlığını olumsuz etkileyebilir.

Fiziksel Aktivitenin Artırılması: Haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz (yürüyüş, bisiklet, yüzme vb.) önerilmektedir. Fiziksel aktivite, kan basıncını düşürmeye ve insülin duyarlılığını artırmaya yardımcı olur.

Makrovasküler komplikasyonları olan diyabetli bireylerde, kan basıncı 130/80 mmHg veya üzerinde seyrettiğinde yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak kardiyovasküler olayları azaltmaya yönelik farmakolojik tedavi başlatılmalıdır. İlk basamak tedavi olarak ACE inhibitörleri (ACE-İ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) tercih edilmektedir. Bu ajanlar, hem kan basıncını etkili bir şekilde düşürmekte hem de diyabetik hastalarda KV koruma sağlamaktadır.

ACE-İ veya ARB tedavisine başlandıktan sonra, tedavinin renal fonksiyonlar ve elektrolitler üzerindeki etkilerini izlemek için 7-14 gün içerisinde kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve serum potasyum (K^+) düzeyleri ölçülmelidir.

Makrovasküler komplikasyonları olan diyabetli bireylerde kan basıncı 150/90 mmHg veya üzerinde seyrettiğinde, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak, kanıtlanmış KV olay azaltıcı etkileri olan iki antihipertansif ilacın başlatılması ve uygun doz titrasyonu önerilmektedir. ACE-İ veya ARB'ye ek olarak kalsiyum kanal blokeri (KKB) veya diüretik (DÜ) eklenmelidir. Diüretik tedavisine başlanmasından 7-14 gün sonra kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), sodyum (Na^+) ve potasyum (K^+) düzeyleri izlenmelidir. İki ilaçla hedef kan basıncına ulaşılamazsa, tedaviye üçüncü bir ilaç eklenmelidir. Üçlü tedavi, ACE-İ veya ARB, KKB ve diüretik kombinasyonundan oluşur. Üçlü tedaviye rağmen hedef kan basıncına ulaşılamıyorsa, mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) eklenmelidir. MRA tedavisine başlandıktan sonra 7-14 gün içinde kreatinin, GFR ve K^+ düzeyleri izlenmelidir. MRA'lar, dirençli hipertansiyon tedavisinde etkili olup potasyum artışına neden olabileceğinden elektrolit takibi önemlidir.

Diyabetik dislipideminin kontrolü

Diyabetik dislipidemi, diyabet hastalarında sık görülen ve KV risk faktörlerini artıran bir lipid anormallığıdır. Bu lipid profilindeki değişiklikler, aterosklerotik süreçleri hızlandırarak makrovasküler komplikasyonların gelişme riskini yükseltir. Diyabetik dislipidemi şu özelliklerle tanımlanır:

- **Artmış VLDL-Kolesterol:** Diyabetik dislipidemide VLDL kolesterol (very low-density lipoprotein) seviyelerinde artış gözlenir. VLDL, trigliserit açısından zengindir ve kardiyovasküler riskle ilişkilidir.
- **Artmış Trigliserid Seviyesi (> 150 mg/dL):** Yüksek trigliserid seviyeleri, diyabetli bireylerde sık görülür ve kardiyovasküler olay riskini artırır.
- **Artmış Küçük Yoğun LDL-Kolesterol:** Diyabetik dislipidemide LDL partikülleri daha küçük ve yoğun hale gelir, bu da arter duvarına kolayca nüfuz ederek aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır.
- **Düşük HDL-Kolesterol:** Diyabetli erkeklerde HDL kolesterol seviyesi 40 mg/dL altında, kadınlarda ise 50 mg/dL altında seyreder. HDL kolesteroldeki düşüklük, kardiyovasküler korumanın azalmasına yol açar.

Makrovasküler komplikasyonları olan diyabetli bireylerde, LDL kolesterolde başlangıca göre %50 veya daha fazla bir düşüş sağlanmalı ve LDL seviyesi 55 mg/dL'nin altına hedeflenmelidir. Lipid değerleri hedefe ulaşana kadar her 4-12 haftada bir ölçülmelidir.

Hedef değerlere ulaşıldıktan sonra ise yılda bir kez lipid profili değerlendirilmelidir.

Diyabetik bireylerde KV riskleri azaltmak ve dislipidemi yönetimini desteklemek için kilo kaybına odaklanan yaşam tarzı değişiklikleri aşağıdaki unsurları içerir.

Akdeniz veya DASH Diyeti: Akdeniz diyeti, sağlıklı yağlar, tam tahıllar, sebze, meyve ve balık açısından zengin bir beslenme modelidir. DASH diyeti ise sodyum alımını sınırlarken potasyum, kalsiyum ve magnezyumdan zengin besinleri teşvik eder. Her iki diyet de diyabetik bireylerde kan basıncı, lipid profili ve glisemik kontrol üzerinde olumlu etkiler gösterir.

Doymuş Yağ ve Trans Yağların Azaltılması: Doymuş ve trans yağlar LDL kolesterol seviyelerini artırarak ateroskleroz riskini yükseltir. Bu yağların azaltılması, özellikle diyabetik bireylerde lipid profilini iyileştirerek KV riski azaltmaya katkı sağlar.

Diyette n-3 Yağ Asitlerinin Artırılması: Omega-3 yağ asitleri (n-3 yağ asitleri) balık, keten tohumu, chia tohumu gibi gıdalarda bulunur ve trigliserid seviyelerini düşürmede etkilidir. Artmış trigliserid düzeyine sahip diyabetik bireylerde n-3 yağ asitlerinin diyetle eklenmesi önerilmektedir.

Viskoz Lif ve Bitkisel Stanol/Sterol Alımının Artırılması: Viskoz lifler (yulaf, arpa, baklagiller gibi) ve bitkisel stanoller/steroller (fındık, tohum, sebze gibi kaynaklarda bulunur), kolesterol emilimini azaltarak LDL kolesterol düzeylerini düşürür. Bu bileşenlerin diyetle dahil edilmesi, dislipidemiyi yönetimine katkı sağlar.

Fiziksel Aktivitenin Artırılması: Haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz önerilmektedir. Fiziksel aktivite, insülin duyarlılığını artırarak trigliserid seviyelerinin düşmesine ve glisemik kontrolün sağlanmasına yardımcı olur.

Glisemik Kontrolün Sağlanması (Özellikle Artmış Trigliserid Düzeyi Olan Diyabetik Bireylerde): Trigliserid düzeyi yüksek diyabetik hastalarda glisemik kontrol, dislipidemi yönetimi açısından kritiktir. Kan şekeri seviyelerinin düzenlenmesi, hiperlipidemi ve makrovasküler komplikasyon riskini azaltır.

Makrovasküler komplikasyonları bulunan diyabetik bireylerde sekonder koruma amacıyla, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir (Tablo

2). Kanıt düzeyi A öneri olarak kabul edilen bu tedavi, LDL kolesterolü belirgin düzeyde düşürmeyi hedefler. Atorvastatin (40-80 mg/gün) veya rosuvastatin (20-40 mg/gün) gibi yüksek yoğunluklu statinler, LDL kolesterol seviyelerini başlangıca göre %50'den fazla azaltarak KV riski düşürmede etkilidir.

Tablo 2. Yüksek yoğunluklu ve orta yoğunluklu statin tedavisi

Yüksek yoğunluklu statin tedavisi;

LDL kolesterolü %50'den fazla azaltır

- Atorvastatin 40–80 mg
- Rosuvastatin 20–40 mg

Orta yoğunluklu statin tedavisi;

LDL kolesterolü %30–49 azaltır

- Atorvastatin 10–20 mg
- Rosuvastatin 5–10 mg
- Simvastatin 20–40 mg
- Pravastatin 40–80 mg
- Lovastatin 40 mg
- Fluvastatin XL 80 mg
- Pitavastatin 1–4 mg

Diyabetik hastalarda LDL kolesterol hedeflerine ulaşmak için tolere edilen maksimum statin dozuna rağmen LDL düzeyleri hedeflenen seviyelere inmezse, ek tedavi olarak ezetimib veya PCSK9-İ kullanılabilir.

Statin yoğunluğunu tolere edemeyen hastalarda, en yüksek tolere edilen doz kullanılmalıdır. Alternatif Tedavi Seçenekleri olarak da PCSK9 İnhibitörü veya Bempedoik Asit veya PCSK9 İnhibitörü ile Birlikte Inclisiran (siRNA) düşünülebilir.

Yüksek trigliserid düzeylerine sahip diyabetik hastalarda LDL kolesterol hedefe ulaşmış ancak trigliserid düzeyleri yüksek (135-499 mg/dL) ise, KV riski azaltmak için günde 4 gram ikosapent etil (yemeklerle birlikte, 2 x 2 gr) eklenmesi düşünülebilir.

Statin ve fibrat kombinasyonunun aterosklerotik kardiyovasküler hastalık sonuçlarını iyileştirdiğine dair kanıt bulunmamaktadır. Ek olarak, rabdomiyoliz ve transaminaz yükselmesi gibi yan etki riskleri nedeniyle bu kombinasyon önerilmez.

Statin ve niasin kombinasyonunun, tek başına statin tedavisine ek olarak KV fayda sağladığı kanıtlanmamıştır.

Ayrıca bu kombinasyon, ek yan etki riski taşıyabilir ve inme riskini artırabileceğinden önerilmez

Anti-platelet tedavi

Diyabetik ve makrovasküler komplikasyonları olan bireylerde KV riskleri azaltmak amacıyla, günde 75-162 mg aspirin kullanımı önerilmektedir. Aspirin alerjisi olan hastalarda ise 75 mg/gün klopidoğrel alternatif olarak tercih edilmelidir.

Akut Koroner Sendrom veya Akut Serebrovasküler Olay/Geçici İskemik Atak geçiren diyabetik hastalarda dual antiplatelet tedavi (aspirin + P2Y12 inhibitörü, örneğin klopidoğrel) önerilmektedir. Bu tedavi, trombotik olay riskini azaltmada etkili olup tedavi süresine, hastanın risk profiline göre kardiyolog ve nörolog ile birlikte karar verilmelidir.

Kanama riski düşük olan diyabetik hastalarda, major vasküler olayları önlemek amacıyla aspirin ile birlikte düşük doz rivaroxaban (2x2.5 mg) kombinasyon tedavisi düşünülebilir. Bu kombinasyon, trombotik olay riskini azaltmada etkili bir stratejidir. Bu tedavi rejimi ile major kanama riski artabileceğinden, her hasta kanama riski açısından bireysel olarak değerlendirilmelidir. Hastanın yaşı, böbrek fonksiyonları, eşlik eden hastalıkları ve kanama risk faktörleri göz önünde bulundurularak tedaviye karar verilmelidir.

KV risk faktörlerinin etkin kontrolü ile DM'de makrovasküler komplikasyonların önlenmesi sağlanarak, hastaların yaşam kalitesi artırılabilir ve mortalite oranları düşürülebilir.

Diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonlar için tarama

Asemptomatik diyabetik bireylerde koroner arter hastalığı için yapılan invazif revaskülarizasyon prosedürlerinin, KV risk faktörlerinin yoğun bir şekilde tedavi edilmesine kıyasla ek bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir.

Bu nedenle, asemptomatik hastalarda invazif revaskülarizasyon önerilmemektedir. Aşağıdaki risk faktörlerinden herhangi biri varlığında KAH için tarama düşünülmelidir.

1. Atipik kardiyak semptomlar: açıklanamayan dispne, göğüste sıkışma hissi, efor kapasitesinde azalma
2. Karotis arterlerinde üfürüm varlığı
3. Geçirilmiş geçici iskemik atak veya iskemik serebrovasküler olay

4. Kladikasyo veya periferik arter hastalığının belirti veya semptomları
5. Elektrokardiyografi anormallikleri: örneğin, Q dalgaları, sol dal bloğu, ST-T değişiklikleri

Tarama amacıyla önerilen başlangıç testleri şunlardır:

1. Eforlu EKG ± Ekokardiyografi (EKO)
2. Eforlu EKG uygulaması mümkün olmayan hastalarda farmakolojik stres EKO veya miyokard perfüzyon sintigrafisi
3. Koroner arter kalsiyum skorlaması

Diyabetik erişkinlerde, asemptomatik olsalar dahi, yapısal veya fonksiyonel kalp hastalığı açısından yüksek risk bulunması nedeniyle, ileri evre kalp yetersizliğinin önlenmesine yönelik tarama önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, natriüretik peptid düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir.

Semptomatik olan tüm hastalarda (örneğin, dispne, efor kapasitesinde azalma, hipervolemi bulguları), kalp yapısının ve fonksiyonlarının detaylı değerlendirilmesi amacıyla ekokardiyografi yapılması gereklidir. Ayrıca, asemptomatik olsa bile, natriüretik peptid düzeyi yüksek olan hastalarda EKO ile ileri tetkik yapılması önerilmektedir. Natriüretik peptid ölçümünde dikkate alınması gereken cut-off değerleri şu şekildedir:

- Beyin natriüretik peptid (BNP) > 50 pg/mL
- N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) > 125 pg/mL

Natriüretik peptid düzeyi, kalp yetmezliği tanısının dışlanmasında özellikle değerli bir parametre olarak öne çıkar. Bununla birlikte, kalp yetersizliği dışında natriüretik peptid düzeyinde artışa yol açabilecek durumlar arasında böbrek yetmezliği, akciğer hastalıkları (örneğin, pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu), iskemik ve hemorajik serebrovasküler olaylar ve anemi sayılabilir.

Obezite varlığında ise natriüretik peptid düzeylerinin yanlış düşük çıkabileceği unutulmamalıdır.

Periferik arter hastalığı (PAH), asemptomatik diyabetik bireylerde sıklıkla gözden kaçabilen, ancak tanı ve taraması önemli bir vasküler komplikasyondur. Diyabetik hastalarda kladikasyonun klasik semptomları nadir olarak görülmekte olup, PAH tanısı yeni konulan hastaların yaklaşık %50'si asemptomatik olabilmektedir. Özellikle, 50 yaşın üzerindeki veya diyabet süresi 10 yıldan fazla olan asemptomatik bireylerde, periferik arter hastalığı için ankle-brachial index (ABİ) ölçümü ile tarama yapılması önerilmektedir. Bu tarama, PAH tanısını erken dönemde koymaya yardımcı olarak ilerleyici komplikasyonların önlenmesine katkı sağlar. Ankle-brachial index ölçümü, ayak bileği ve brakial arterler arasındaki kan basıncı farkının değerlendirilmesini içerir ve PAH tanısında önemli bir başlangıç testidir. Bu ölçümün, asemptomatik bireylerde PAH varlığını ortaya koymada değerli bir araç olarak kullanılması, hastaların prognozunu iyileştirme potansiyeline sahiptir.

İskemik serebrovasküler olay veya geçici iskemik atak geçiren diyabetik hastalarda yönetim

Diyabetik hastalarda iskemik serebrovasküler olay (İ-SVO) veya geçici iskemik atak (TİA) yönetiminde, akut olay sırasında kan şekeri seviyesinin 140-180 mg/dl aralığında tutulması ve yakından izlenmesi önerilmektedir; çünkü hiperglisemi, enfarkt sahasının genişlemesine katkıda bulunabilmektedir. İ-SVO veya TİA'dan şüphelenilen durumlarda ilk aşamada beyin BT veya MRI ile görüntüleme yapılmalı ve gerekirse seri çekimler ile izlem sürdürülmelidir. Ayrıca, atriyal fibrilasyon (AF) veya atriyal flutter gibi aritmi risk faktörlerinin taranması için EKG çekimi gereklidir. Revaskülarizasyon için aday olan semptomatik SVO veya TİA vakalarında, servikal karotis arter darlığının tespiti amacıyla karotis ultrasonografisi (USG), BT anjiyografi veya MR anjiyografi ile noninvaziv servikal karotis görüntülemesi yapılması önerilmektedir. Kriptojenik inme durumunda ise serebral embolinin olası kardiyak veya transkardiyak kökenlerini değerlendirmek için ekokardiyografi (EKO) uygulanmalıdır. Ayrıca, aralıklı AF'yi tespit etmek için uzun süreli ritim izleme yapılması önem taşır.

Embolik stroke of undetermined source (ESUS) vakalarında, kardiyoaortik kaynakları veya transkardiyak emboli yollarını belirlemek için transözofageal ekokardiyografi (TEE), kardiyak BT veya MRI gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Makrovasküler komplikasyonu olan diyabetik hastalarda antidiyabetik ilaçlar

Antidiyabetik ilaçlar, sadece kan şekeri düzeylerini kontrol altına almakla kalmaz, aynı zamanda KV risk faktörlerini de etkileyebilir. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık riski yüksek olduğundan, antidiyabetik tedavinin seçiminde KV etkiler büyük önem taşır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı antidiyabetik ajanların KV olayları azaltma potansiyeli olduğu gösterilmiştir. Metforminin KV riskler üzerindeki etkilerini şöyle özetleyebiliriz. Metforminin KV sistem üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır. Aksine, UKPDS çalışmasında metforminin KV komplikasyonlar üzerinde olumlu etkileri olduğu ortaya konulmuştur. Birçok meta-analiz, metforminin sülfonilüre monoterapisine kıyasla daha düşük KV mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Metformin, trigliserid ve serbest yağ asitleri düzeylerini azaltmakta, LDL düzeyinde hafif bir düşüş ve HDL düzeyinde hafif bir artış sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, metformin kullanımı ile ilgili böbrek fonksiyonu ve kalp yetersizliği (KY) durumlarında dikkatli olunmalıdır. Stabil kalp yetmezliğine sahip Tip 2 DM hastalarında, eğer glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) >30 mL/dak/1,73 m² ise metformin tedavisine devam edilebilir. Ancak stabil olmayan kalp yetmezliği veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan bireylerde metformin kullanımı önerilmemektedir.

Makrovasküler komplikasyonları olan tip 2 DM hastalarında sülfonilüre grubu bir ilaç tercih edilecekse, KV güvenlik açısından glizlazid ve glimepirid öne çıkmaktadır.

Özellikle Glimepirid ile yapılan CAROLINA ve CARMELINA çalışmaları, bu ilacın KV güvenliği konusunda güvence sağlamaktadır. CAROLINA çalışması, Glimepirid'in kardiyovasküler olaylar üzerinde nötr bir etkiye sahip olduğunu, dolayısıyla KV risk artışı oluşturmadığını ortaya koymuştur. CARMELINA çalışması ise özellikle yüksek KV riski olan diyabetik hastalarda, Glimepirid'in güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

Bu nedenle, makrovasküler komplikasyon riski taşıyan Tip 2 DM hastalarında Glizlazid ve Glimepirid, sülfonilüre grubu içinde KV güvenlik açısından tercih edilebilecek seçenekler olarak değerlendirilmektedir.

Pioglitazon, tip 2 DM tedavisinde kullanılan ve KV risk faktörlerini iyileştirme potansiyeli olan bir ilaçtır.

LDL kolesterol seviyesinde belirgin bir değişiklik yapmaz. HDL kolesterol düzeyinde artış sağlar. Trigliserid seviyesinde azalma meydana getirir. Major aterosklerotik kardiyovasküler olay riskinde azalma sağlar. Pioglitazon, Tip 2 DM ve insülin direnci olan bireylerde aterosklerotik olayları azaltma potansiyeline sahiptir. İskemik inme geçirmiş veya yüksek KV riski taşıyan diyabetik ve pre-diyabetik bireylerde, tekrarlayan inme ve majör vasküler olayları azaltabilir. Pioglitazonun kullanımı kalp yetersizliği riskini artırabileceğinden, özellikle bu riski taşıyan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Yapılan çalışmalarda, pioglitazonun kalp yetersizliği gelişme riskini rölatif olarak %1,5 ile %2,1 oranında artırdığı bulunmuştur. Bu nedenle, kalp yetersizliği öyküsü veya kalp yetersizliği gelişme riski olan hastalarda pioglitazon kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir. Akarbozun KV faydaları konusunda kesin bir kanıt bulunmamaktadır. STOP-NIDDM çalışması, sonuçları destekleyici bulgular sunsa da metodolojik sınırlamalar nedeniyle güvenilir değildir, ACE (Acarbose Cardiovascular Evaluation) çalışması ise akarbozun KV olay riskini azaltmadığını göstermiştir. Bu nedenle, akarbozun KV koruma amacıyla kullanımı güncel kılavuzlar tarafından desteklenmemektedir. DPP-4 inhibitörleri, tip 2 DM tedavisinde kullanılan ve KV güvenlik açısından nötr etki gösteren bir ilaç sınıfıdır. Yapılan büyük ölçekli çalışmalarda, DPP-4 inhibitörlerinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık sonlanımları üzerinde anlamlı bir etki yaratmadığı, yani ne olumlu ne de olumsuz bir etki göstermediği ortaya konmuştur.

Saxagliptin, kalp yetersizliği riski açısından diğer DPP-4 inhibitörlerinden farklı bir profil sergilemektedir. SAVOR-TIMI 53 çalışmasında, saxagliptin kullanımı kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riskinde anlamlı bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu bulgu, özellikle kalp yetersizliği riski yüksek olan diyabetik hastalarda saxagliptin kullanımında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Diğer DPP-4 inhibitörleri (alogliptin, sitagliptin, linagliptin) için yapılan çalışmalar ise kalp yetersizliği riskinde belirgin bir artış göstermemiştir. Bu nedenle, kalp yetersizliği riski taşıyan hastalarda saxagliptin yerine alternatif DPP-4 inhibitörleri tercih edilebilir.

GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1RA), KV risk taşıyan tip 2 DM hastalarında, major aterosklerotik kardiyovasküler olay (MACE) riskini

azaltmada önemli bir yere sahiptir. Özellikle, makrovasküler komplikasyonları olan veya birden fazla KV risk faktörüne sahip Tip 2 DM hastalarında, KV faydası kanıtlanmış GLP-1RA'ların kullanımı önerilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bazı GLP-1RA'ların KV koruma sağladığı gösterilmiştir. Bu ilaçlar, MACE riskini azaltarak miyokard enfarktüsü, iskemik SVO ve KV mortalite gibi olayların önlenmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle, MACE riski yüksek olan diyabetik bireylerde, kanıtı olan GLP-1RA'larından (liraglutide, semaglutide, dulaglutide) birinin tedaviye eklenmesi veya ilk seçenek olarak düşünülmesi güçlü bir şekilde önerilmektedir. GLP-1RA'ları, hem KV koruma hem de glisemik kontrol açısından avantaj sağlayan etkili bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

SGLT-2 inhibitörleri (SGLT-2i), tip 2 DM hastalarında yalnızca kan şekeri kontrolünde değil, aynı zamanda KV koruma açısından da önemli avantajlar sağlayan bir ilaç sınıfıdır. Özellikle kalp yetersizliği ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski taşıyan hastalarda KV faydaları kanıtlanmış ve kılavuzlarda güçlü bir öneriyle yer almıştır. SGLT-2 inhibitörleri, kalp yetersizliği olan veya yüksek risk taşıyan hastalarda özellikle önerilmektedir. SGLT-2 inhibitörleri, böbrek fonksiyonlarını koruma potansiyeli ile renal riski olan hastalar için de önemli bir tedavi seçeneğidir.

Diyabet ve kalp yetersizliği

Tip 2 DM hastalarında kalp yetersizliği oldukça yaygın bir durum olup, Tip 2 DM'lilerin yaklaşık %40'ında görülmektedir. Diyabet, kalp yetersizliği riskini artırmada önemli bir faktördür ve bu risk cinsiyete göre farklılık gösterir. Erkeklerde, diyabet, kalp yetersizliği riskini yaklaşık 2 kat artırmaktadır. Kadınlarda ise diyabetin kalp yetersizliği riski üzerindeki etkisi daha belirgindir; kadınlarda bu risk yaklaşık 5 kat artış göstermektedir. Bu veriler, tip 2 DM olan bireylerde kalp yetersizliğinin sık görülen ve ciddiyetle ele alınması gereken bir komplikasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Hem düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (dEF-KY) hem de korunan ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (kEF-KY) olan tip 2 DM hastalarında, kalp yetersizliğinin kötüleşme riskini ve KV ölüm riskini azaltmak için SGLT-2 inhibitörleri tercih edilmelidir.

SGLT-2 inhibitörleri, SGLT1/2 inhibitörü olan sotagliflozin dahil olmak üzere, KY ile ilişkili olumsuz sonlanımları azaltmada etkili olduğu gösterilen ilaçlardır.

Sonuç ve Öneriler

Diyabette makrovasküler komplikasyonların önlenmesi, multidisipliner ve entegre bir tedavi yaklaşımını gerektirir. Her hastaya özel bireyselleştirilmiş tedavi planı oluşturulmalı, yüksek riskli bireylerde kardiyoprotektif ilaçlar tercih edilmelidir. Uzun vadeli glisemik kontrol, lipid ve kan basıncı yönetimi, sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik bir yaklaşım benimsenmelidir.

Kaynaklar

- Li, Y., Liu, Y., Liu, S. et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Sig Transduct Target Ther* 8, 152 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01400-z>
- TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu – 2024
- Paul, S.K., Klein, K., Thorsted, B.L. et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 14, 100 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0260-x>
- Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, McCarren M, Duckworth WC, Emanuele NV; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2197-206. doi: 10.1056/NEJMoa1414266. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):198. doi: 10.1056/NEJMr150025. PMID: 26039600.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S11–S19. <https://doi.org/10.2337/dc24-S001>
- Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens*. 2011 Jul;29(7):1253-69. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283469976. PMID: 21505352.
- 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke* 2021 Volume 52, Number 7 <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) *The Lancet*, Volume 352, Issue 9131, 854 – 865
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577-89. doi: 10.1056/NEJMoa0806470. Epub 2008 Sep 10. PMID: 18784090.
- Hong J, Zhang Y, Lai S, Lv A, Su Q, Dong Y, Zhou Z, Tang W, Zhao J, Cui L, Zou D, Wang D, Li H, Liu C, Wu G, Shen J, Zhu D, Wang W, Shen W, Ning G; SPREAD-DIMCAD Investigators. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1304-11. doi: 10.2337/dc12-0719. Epub 2012 Dec 10. PMID: 23230096; PMCID: PMC3631843.
- Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, Chu Y, Lyoha E, Segal JB, Bolen S. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Jun 7;164(11):740-51. doi: 10.7326/M15-2650. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27088241.
- Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(12):1155–1166. doi:10.1001/jama.2019.13772
- Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007 Sep 12;298(10):1180-8. doi: 10.1001/jama.298.10.1180. PMID: 17848652.
- Vaduganathan, Muthiah et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *The Lancet*, Volume 400, Issue 10354, 757 – 767
- Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2023 Sep 21;389(12):1069-1084. doi: 10.1056/NEJMoa2306963. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37622681.

DİYABETTE TEKNOLOJİ UYGULAMALI KURSU - GLUKOZ SENSÖRLERİ

*Dr. Öğr. Gör. Ferhat Çetin
İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul*

ÖZET

Giriş-Amaç: Diyabet tedavisinin intensifikasyonu için anlık glukoz ölçümlerinin hassas ve güvenilir metodlarla yapılması elzemdir. İnsülinin icadından bugüne geçen yüz yıllık dönemde, kan glukoz düzeylerini belirleyerek tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla idrar, serum ve kapiller kan örneklerinden ölçüm yapan çeşitli sistemler kullanılmıştır. Son dekadda gelişen tıbbi teknolojik yeniliklere paralel olarak, sürekli subkutan glukoz monitörizasyonu (CGM) sistemlerinin sahada kullanımı da yaygınlaşmaktadır.

Gereç-Yöntem: Diyabette teknoloji uygulamaları kursunun bu alt başlığında, CGM sistemlerinin tarihçesi, teknolojik alt yapısı ve gelecekte beklenen yenilikler, ülkemizde yaygın kullanılan

cihazların benzerlik ve farklılıkları, sensör sistemlerinin kurulumu, sonuçların değerlendirilmesinde kullanılan terminoloji ve sonuç grafiklerinin okunma pratiği, klinisyenlere yönelik örnek vakalardan ipuçları eşliğinde tartışılacaktır.

Sonuç: CGM sistemleri, giderek artan kullanım sıklığı, tedavi monitörizasyonuna sağladığı faydalar ve hastanın günlük hayat kalitesine katkıları nedeniyle, diyabetle uğraşan her klinisyenin hakim olması gereken, görece yeni bir teknolojidir.

Anahtar Kelimeler: CGM, CGMS, Sensör, Sürekli subkutan glukoz ölçümü, diyabet

DİYABETTE TEKNOLOJİ UYGULAMALI KURSU, Glukoz Sensörleri

Tarihçe:

Yirminci yüzyılın başlarında glisemik değerlendirme için kullanılan ölçüm metodları Benedict ve Fehling testleri ile idrarda redüksiyon reaksiyonların gösterilmesi idi. Teknolojinin ilerlemesi ve yeni metodların keşfi sayesinde tam kan veya plazma örnekleri ile çalışan, yüksek hassasiyet ve doğrulukla ölçüm yapan biyokimyasal sistemler de zaman içinde klinik kullanıma girdi. 1970'lerin sonlarında ev tipi kapiller ölçüm cihazlarının icadı hastalar için tedavi yönetim ve takibini daha da kolaylaştırdı (1). Yirmi birinci yüzyıla girerken, diyabet tedavisindeki büyük gelişmelere paralel olarak ölçüm sistemlerine eklenen büyük bir yenilik de subkutan sensörler yoluyla sürekli glukoz ölçüm sistemleri oldu. Son iki dekadda CGM sistemleri, gerçek zamanlı ölçüm teknikleri, glisemik dalgalanmaların erken prediksyonuna yönelik yazılımlar, insülin infüzyon sistemleri ile kombine çalışan sensörler ve son olarak yapay zekâ devrimiyle hayatımıza giren otonom kapalı devre sistemlerin bir komponenti olarak, günlük klinik pratiğin içinde yerini buldu.

CGM Sistemlerinin Klinik Faydaları:

Tüm gün boyu oluşan glisemik dalgalanmanın tam bir fotoğrafını çekme imkânı sağlayan CGM sistemleri, hem bu glisemik dalgalanmalara yol açan metabolik ve yaşam tarzı ilişkili sebeplerin

saptanması hem de tedavi doz intensifikasyonu için önemli bir veri sağlamaktadır. Bu veri konvansiyonel tedavi ajanları oral antidiyabetikler ve çeşitli insülin rejimlerinin etkinlik ve yan etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılabildiği gibi, sürekli insülin infüzyonu sağlayan insülin pompa ve yapay pankreas sistemleri ile kombine edilerek otonom glisemik regülasyon için de temel veriyi sağlamaktadır.

Sensör Sistemleri ve Sınıflandırma:

Çalışma mekanizmalarına göre CGM sistemleri, elektrokimyasal, optik ve kombine sistemler olarak sınıflandırılır.

Elektrokimyasal olarak çalışan CGM sistemleri, yapısal olarak glukoz bağımlı enzimatik reaksiyonlarca oluşturulan elektriksel değişimleri ölçen bir cilt altı aparatı, veriyi dijitalleştirerek ileten bir transmitter ve verinin okunup depolanmasını sağlayan bir toplayıcı ünite olarak 3 komponentten oluşur.

Bu sistemlerde interstisyel alandaki glukoz, sensörün cilt altındaki kanülünde bulunan glukoz oksidaz ile konsantrasyon bağımlı etkileşime girerek glukonolaktona redükte edilir ve bu süreçte oluşan elektriksel akımın şiddeti sensör tarafından ölçülerek veriye dönüştürülür.

Sensörlerin bir diğer sınıflaması da kullanım şekline göredir. Noninvazif sistemlerde optik okuyucular yoluyla ya da tükürük, gözyaşı gibi vücut sıvılarından veri alınarak ölçüm yapılabilirken, minimal invazif sistemlerde tek bir iğne ya da kanülden, invazif sistemlerde ise cilt altına lokal anestezi eşliğinde implante edilen bir vericiden veri akımı sağlanmaktadır. CGM sistemlerinde alıcı üniteye veri aktarımının anlık sağlandığı durumda gerçek zamanlı (real time) ölçüm terimi kullanılırken, transmitter üzerinde biriktirilen verinin aralıklı olarak alıcıyı üniteye okutulması ile çalışan sistemler için intermittan monitörizasyon ya da flaş glukoz ölçüm sistemleri terimi kullanılır. Flaş sistemler fiyat olarak avantajlıyken, gerçek zamanlı sistemlerin glisemik dalgalanmalar sürecinde uyarı verebilme avantajları mevcuttur.

CGM Verisinin Değerlendirilmesi:

Sistematik bir yaklaşımla CGM verisi değerlendirilmesi süreci, öncelikle veri kalitesini değerlendirerek başlamalıdır. Anamnezde, kullanılan insülin türü, fizik aktivite ve öğün düzeni, kayıt altında olan döneme dair ek hastalık ve ilaç kullanımı, mesai ve istirahat günleri, enfeksiyon, menstürasyon gibi değişkenlerin öğrenilmesi yorumlama için önemlidir. CGM kaydının tarih aralığı ve bu aralıkta CGM'in aktif olduğu süre kontrol edilmeli, aktif sürenin en az %70'ini kapsayacak bir veri alındığından emin olunmalıdır.

Veri kalitesinden emin olunduktan sonra glisemik seyir ile ilişkili parametreler incelenebilir. "Belirli bir süre için, belirlenen hedef aralığında kalınan sürenin toplam ölçüm süresine oranı" olarak tariflenebilecek olan "hedefte kalınan süre" (time in range, TIR) CGM sistemlerinde kullanılan temel klinik değerlendirme parametresidir. Sıklıkla 70-180 mg/dl aralığında geçirilen sürenin oranı ile hesap edilen TIR değerinin çoğu vaka için %70 ve üzerinde (gebelerde %85 ve üzerinde) olması yeterli glisemik kontrol göstergesidir. CGM sistemleri nispeten yeni bir teknoloji olduğu için, TIR değerlerinin morbidite ve mortalite üzerinde prediktif etkisi konusunda yeterli çalışma olmasa da son yıllarda saptanan güçlü veriler (2,3)

TIR oranlarının HbA1c değerleri ile korele seyrettiği ve gelecekte bu açıdan HbA1c'ye bir alternatif olabileceğine dair umut vaat etmektedir(4).

Klasik tabirde hipoglisemi ve hiperglisemiye karşılık gelen "hedef üzerinde kalınan süre" (time above range, TAR) ve "hedefin altında kalınan süre" (time below range, TBR) CGM raporlarında kullanılan standardize terimlerdir (5). Variabilite olarak ifade edilen değişkenlik, belirli bir periyod için glisemik dalgalanmanın oranı üzerinden hesap edilir. Günlük glisemik seyrin işlendiği grafikler de çoğu CGM sisteminde standardize halde sunulmaktadır. Bu günlük grafiklerin işlenmesi yoluyla oluşturulan dönemsel (haftalık, aylık, 3 aylık gibi) variabilite grafikleri seçilen döneme dair median glisemik seyri ve standart sapmayı gösteren alanları işleyerek genel glisemik trendleri gösterir. Bu grafikler yoluyla gün içinde belirli saatlerde baskınlaşan glisemi trendlerini, gece glisemik kontrolünü ya da her bir öğün için izlenen glisemik yanıtı değerlendirmek mümkündür (6).

Geleceğe Dair:

CGM sistemlerini kullanmakta olan diyabetli sayısının 2023 yılı itibarıyla 7 milyon kişiyi aştığı hesaplanmaktadır. Günlük pratikte sağladığı yüksek glisemik kontrol, hipoglisemi güvenliği ve hastanın yaşam kalitesinde sağlanan artış nedeniyle CGM kullanım oralarının önümüzdeki dekatta katlanarak artacağı ve bu süreçte CGM sistemlerinin maliyet etkinliğinin artarken, erişime dair coğrafi ve ekonomik eşitsizliklerin azalacağı ön görülmektedir(7). Entegre insülin kalemleri, otomatik insülin iletim sistemleri teknolojisindeki ilerlemeler, yapay zeka, büyük veri analizi ve sanal platformlardaki ilerlemeler de göz önüne alındığında gelecekte glisemik regülasyonun daha bireyselleştirilmiş ve bugüne kıyasla çok daha başarılı olması beklenebilir.

Kaynaklar

- 1- Mihai DA, Stefan DS, Stegaru D, Bernea GE, Vacaroiu IA, Papacoea T, Lupuşoru MOD, Nica AE, Stiru O, Dragos D, Olaru OG. Continuous glucose monitoring devices: A brief presentation (Review). *Exp Ther Med*. 2022 Feb;23(2):174. doi: 10.3892/etm.2021.11097. Epub 2021 Dec 28. PMID: 35069855; PMCID: PMC8764584.
- 2- Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, Close KL. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2019 Mar;42(3):400-405. doi: 10.2337/dc18-1444. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30352896; PMCID: PMC6905478.
- 3- Lu J, Ma X, Zhou J, Zhang L, Mo Y, Ying L, Lu W, Zhu W, Bao Y, Vigersky RA, Jia W. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 Nov;41(11):2370-2376. doi: 10.2337/dc18-1131. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30201847).
- 4- Raj R, Mishra R, Jha N, Joshi V, Correa R, Kern PA. Time in range, as measured by continuous glucose monitor, as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes: a systematic review. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022 Jan;10(1):e002573. doi: 10.1136/bmjdr-2021-002573. PMID: 34980591; PMCID: PMC8724710.
- 5- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug;42(8):1593-1603.
- 6- Szmilowicz E, Aleppo G. Stepwise approach to continuous glucose monitoring interpretation for internists and family physicians. *Postgraduate Medicine*. 2022 Nov;134(8):743-751.
- 7- Almurashi AM, Rodriguez E, Garg SK. Emerging Diabetes Technologies: Continuous Glucose Monitors/Artificial Pancreases. *J Indian Inst Sci*. 2023 Mar 28:1-26. Doi: 10.1007/s41745-022-00348-3. Epub ahead of print. PMID: 37362851; PMCID: PMC10043869.

YAŞLI DİYABETLİ BİREYLERDE DİYABETE YAKLAŞIM

Hemşire Gülden Anataca

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

Yaşlılık

Yaşlılık insan yaşamının ilerleyen dönemi olarak adlandırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Psikogeriatrik yaşlılık dönemini 65 yaş ve üstünü 'yaşlı', 85 yaş ve üzerini 'çok yaşlı' olarak tanımlamaktadır. Geriatristler ise yaşlılığı, 65-74 yaş arası 'genç yaşlı', 75-84 yaş arası 'ileri yaşlı', 85 yaş üstü ise 'çok ileri yaşlı' olarak sınıflandırılmaktadır (WHO,2019).

Yaşlı ve Diyabet Prevalansı

Yapılan nüfus çalışmalarında ülkemizin giderek artan bir yaşlı popülasyona sahip olduğunu görebilmekteyiz. Yaşlı nüfusun toplam nüfusu içindeki oranı 2020 yılında %9.5 iken 2040 yılında bu oranın %16.3 ve 2060 yılında 22.6 olacağı ön görülmektedir (TÜİK,2020). Uzmanlar Türkiye de 2060 yılında yaşlı nüfus oranının Batı Avrupa ülkeleriyle aynı seviyeye geleceğini öngörmektedir. Diabetes mellitus (DM), dünya genelinde giderek artan bir sağlık sorunudur ve yaşlı nüfus bu artıştan en çok etkilenen gruptur. 65 yaş ve üzerindeki bireylerde diyabet prevalansı, genç yaş gruplarına göre oldukça yüksektir. Bunun başlıca sebepleri arasında insülin duyarlılığının azalması, kilo alımı ve fiziksel aktivitenin azalması sayılabilir (WHO,2019; Zhang R, vd. ,2019). Ülkemizde yapılan diyabet prevalans çalışmalarından olan TURDEP 1 ve TURDEP 2 de 65 yaş ve üzeri kişilerde DM prevalansı %34.7, 75 yaş ve üzeri bireylerde bilinen diyabet prevalansı %48, yeni tanı diyabet prevalansı %52 oranında bulunmuş ve yaşlı hastalarda tanı konulduğu anda vakaların %50 sinde komplikasyonun var olduğu görülmüştür (Satman vd.,2011). 2021 (International Diabetes Federation) IDF diyabet atlasında 2045 yılında Türkiye'de 20-79 aralığındaki popülasyonun yaklaşık olarak 13.386.3 kişinin diyabetli olacağını belirtilmektedir (IDF,2021).

Diyabetin Yaşlı Bireylerdeki Etkileri

Yaşlı bireylerde diyabet tanısının konulması, diyabet semptomlarının diğer yaşa bağlı hastalıklarla karışabilmesi nedeniyle zor olabilmektedir. Yaş ile birlikte diş kayıpları, duyarlı diş ve diş etleri besinlerin çiğnenmesini güçleştirir.

Özofageal motilitede ve tükürük salgımadaki azalmadan dolayı yutma güçlüğü oluşur ve bu durumda nişastanın sindirimini azaltır. Hidroklorik asit, pepsin ve gastrik müköz salgıda yaşa bağlı azalma, kalsiyum, demir, B12 vitamini gibi bazı besin öğelerinde yetersiz sindirim ve emilim, konstipasyon gastrointestinal sistem içerisinde sıklıkla karşılaşılabileceğimiz durumlar içinde yer almaktadır. Yaşlılarda görülen demans ve Alzheimer hastalığı, yemek yemeği unutmaya nedeniyle malnütrisyon riskini artırır. Diyabetli olma süresi arttıkça bilişsel fonksiyon düşer. Yaşlanma ile immün sistem fonksiyonları azalır. Protein ve çinkonun alınması yara iyileşmesini kolaylaştırır. Altmış beş yaş ve üzerinde olan bireylerin %80-86'sında bir veya birden çok kronik hastalıkların (kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon gibi) varlığı ve buna bağlı ilaç kullanımı, iştahsızlık, bulantı, ishal gibi yan etkilerden dolayı beslenmeyi olumsuz etkileyebilir. Yaşlanma ile nefronların sayısı, total kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı (GFH), idrar kreatin atımı, renal konsantrasyon yeteneği azalır (Libergini,2019).

Yaşlanma ile birlikte şişmanlık, fiziksel aktivite yetersizliği, kas kütlesindeki azalma, diğer kronik hastalıkların varlığı, kullanılan ilaçlar, genetik alt yapı insülin direncine yol açmaktadır. İnsülin salgımadaki azalma, hepatik glikoz üretiminin inhibisyonundaki yetersizlik sonucu karaciğer glikoz üretiminde artış, insülin reseptörlerinde bozulma, leptin artışı yaşlılarda hipergliseminin patogenezinde rol oynamaktadır (Pearl ve Halter,2017).

Yaşlılarda sıklıkla kan dolaşımındaki glikozun çok yükselmesi (Hiperglisemi koması) diyabetik ketoasidoz (DKA) ve diyabetik hiperozmolar durum (DHD), kan dolaşımındaki şekerin çok düşmesi (Hipoglisemi) diyabet nedeniyle kısa dönemde yaşlı bireylerde karşılaşılabilecek komplikasyonlardır. Hipoglisemi atakları; yaşlı kişilerde kardiyovasküler atakların oluşumuna ve hatta ölümlere sebep olabilmektedir. Ciddi hipoglisemiler; bilişsel fonksiyonlarda bozukluk ve takiben demans (bunama) ile ilişkilidir.

Yetersiz beslenme, ilaç kullanan diyabetiklerde hipoglisemilere neden olur. Glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Yaşlının yaşam süresi ve taşıdığı diğer hastalıkları dikkate alınmalıdır (Kalra ve Sharma,2018).

Yaşlılarda Diyabet Yönetimi

Diyabet yönetimi, tıbbi beslenme tedavisi (TBT), egzersiz, insülin ve/veya oral antidiyabetik ilaçlar, hasta veya hasta bakımından sorumlu kişinin eğitimi olarak planlanmalıdır. Yaşlı bireylerde diyabetin yönetimi gençlere göre daha karmaşıktır. Bu hasta grubunda diyabet tedavisi kişiselleştirilmeli ve bireyin genel sağlık durumu, yaşam kalitesi, bilişsel durumu ve yaşam beklentisi göz önüne alınarak planlanmalıdır. Tedavi hedefleri belirlenirken hipoglisemi riskinden kaçınılmalı ve aşırı sıkı kan şekeri kontrolünden uzak durulmalıdır (Fang, Echouffo ve Sevin ,2020). Yaşlı diyabetlide tedavideki amaç, akut hiperglisemik komplikasyonların ve hipogliseminin önlenmesi, kardiyovasküler komplikasyonlar, nefropati, nöropati gibi kronik komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi olmalıdır. Kırılgan yaşlılarda ise amaç akut metabolik komplikasyonları önlemektir. Öncelik hipergliseminin semptom ve belirtilerinin ortadan kaldırılması, genel durumu ve bilinç düzeyi iyi olan yaşlıda normal yaşam beklentisinin sağlanmasıdır (IDF,2021). Beslenme tedavisinde unutulmaması gerekenler, obez yaşlı diyabetliler kalori kısıtlamalı diyetlerden, fiziksel aktivite düzenlemelerinden ve vücut ağırlıklarının %5'inin azalmasından çok fayda görür. Yaşlı diyabetikler kaşeksi açısından da ciddi risk altındadır (Kirkman, Briscoe ve Clark,2012). Egzersiz, kontrendike değilse, Tip 2 diyabetli yaşlılar, glisemik kontrolü iyileştirmenin yanı sıra fonksiyonel durumu sürdürmek ve kırılganlık riskini azaltmak için aerobik egzersiz ve / veya direnç eğitimi yapmalıdır. Egzersizler, haftada 3-5 kez düzenli yapılmalıdır. Egzersiz; 5-10 dk.ılık ısınma ve soğuma süreleri içermeli ve 15-20 dk. süreyle hastaya uygun şiddette sürmelidir (Moghissi, Korytkowski, Dinardo,2009). Yaşlı hastada medikal tedavi seçeneklerinden Metformin; yakın zamanda yapılan çalışmalar, tahmini glomerüler filtrasyon hızı ≥ 30 mL/dk/1.73 m² olan hastalarda güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. İlerlemiş böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir ve artan laktik asidoz riski nedeniyle karaciğer fonksiyon bozukluğu veya

konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Gastrointestinal yan etkilere ve bazı yaşlı yetişkinler için sorun yaratabilecek iştah azalmasına neden olabilir. Yaşlı hastada sulfonilure (SU) verilmesi gerekiyorsa, gençlere verilen dozun yarısı ile başlanmalı ve doz artırımı daha yavaş yapılmalı veya alternatif olarak glimepirid grubu bir ilaç verilmesi düşünülmelidir. Hipoglisemi riskinin daha düşük olduğu bilinen kontrollü salınlı glislazid (B) ve glimepirid (C) tercih edilmelidir. İnsülin; ilerlemiş diyabet komplikasyonları, yaşamı sınırlayan bir arada var olan kronik hastalıkları veya sınırlı fonksiyonel durumu olan yaşlı hastalar için çoklu günlük insülin enjeksiyonları çok karmaşık olabilir (Sönmez, Tascı ve Demirci ,2020). Diyabetli de eğitim planlanarak yaşlı bireyin bilişsel fonksiyonları dikkate alınarak eğitim süresi kısa tutulmalıdır. Yaşlı bireyin duyuşsal fonksiyonları değerlendirilerek; eğitim sırasında işitme ve görme sorunu olan hastalar daha iyi görebilecekleri ve duyabilecekleri yerlere oturtulmalıdır. Yaşlı bireyin eğitiminde basit terimler ve demonstrasyon tekniği kullanılmalı, hedefler basitten karmaşığa doğru sıralanmalıdır. Eğitimde yaşlı bireyin kültürel ve sosyal farklılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Hasta yakınları eğitime entegre edilmelidir. Hasta ve bakım verenlerin eğitim gereksinimleri belirlenerek, uygun eğitimler planlanmalı, verilen eğitim değerlendirilmeli ve düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Bu konu yaşlı bireylerde fonksiyonel ve bilişsel durumlarda kısa sürede değişiklikler beklendiği için daha da önemlidir. Diyabetli yaşlı bireyler diyabetin yol açtığı bazı komplikasyonlar (periferik nöropati, kas zayıflığı, ortostatik hipotansiyon, görmede bozulma, charcot ayağı, hipo-hiperglisemi riski ve polifarmasi vb.) nedeniyle düşme açısından riskli grubu oluştururlar. Bu nedenle diyabetli hasta ve bakım verenlere bu konuda farkındalık yaratarak düşmeye yönelik gerekli önlemler açıklanmalıdır (Fang. Echouffo-Tcheugui, Sevin ,2020).

Amerikan Diyabet Birliği(ADA) her yaşlının aynı olmadığını ve bireyselleştirilmiş bir tedavi ile sınırlaması gerektiğini vurgulamaktadır. 1.Kategori: Fonksiyonel olarak bağımsız grup, 2.Kategori: Fonksiyonel olarak bağımlı grup (Kırılgan, Demanslı), 3.Kategori: Yaşam sonu bakım grubu olarak sınıflamaktadır. (Tablo 1) (ADA,2024)

Tablo 1: Diyabetli Yaşlı Yetişkinlerde Glisemi, Kan Basıncı ve Dislipidemiye Yönelik Tedavi Hedefleri

Özellikleri ve sağlık durumu	Gerekçe	Hedef HbA1c	AKŞ	Kan basıncı	Lipid değeri
Sağlıklı yaşlılar (çok sayıda kronik hastalık varlığı, kognitif ve işlevsel kapasitesi normal)	Yaşam beklentisi tedaviden yararlanmayı sağlayacak ölçüde uzun	<%7.0-7.5	80-130 mg/dl	140/90 mmHg	Kontrendikasyon ya da intolerans durumu yoksa statin kullanmalıdır.
Sağlığı hafif/orta derecede bozulmuş yaşlılar (çoklu kronik hastalık varlığı (en az 3) veya hafif-orta derecede kognitif veya fonksiyonel bozukluk)	Değişken yaşam beklentisi *Komorbiditelerin ciddiyeti *Kognitif ve fonksiyonel kısıtlılıklar Kırılganlık Kar-zarar dengesi Bireysel tercih	<%8.0	90-150 mg/dl	<140/90 mmHg	Kontrendikasyon /intolerans durumu yoksa statin kullanmalıdır
Sağlığı ileri derecede bozulmuş yaşlılar (komplikasyonları ilerlemiş, eşlik eden önemli sağlık sorunları bulunan veya orta-ciddi derecede kognitif veya fonksiyonel bozukluk)	Sınırlı yaşam beklentisi	A1C güvenmekten kaçınılmalı Hiperglisemi ve hipoglisemiden kaçınacak şekilde karar alınmalı	100-180 mg/dl	<150/90 mmHg	statin ancak sekonder koruma amacı ile kullanılabilir. KVH öyküsü olan 65 yaş ve üzerindeki yaşlılara düşük doz aspirin (75-150 mg/gün) verilmelidir. aşırı agresif tedavilerden kaçınılmalı

Bu tablo yaşlı diyabetli yetişkinlerde glisemi, kan basıncı ve dislipidemiye yönelik tedavi hedeflerinin dikkate alınmasına yönelik bir fikir birliği çerçevesini temsil etmektedir. Karakteristik kategoriler genel kavramlardır. Her birey açıkça belirli bir kategoriye girmeyecektir. Bireyin ve bakıcının tercihleri tedavinin bireyselleştirilmesinin önemli bir yönüdür. Ayrıca kişinin sağlık durumu ve tercihler zamanla değişebilir. GYA, günlük yaşam aktiviteleri; LTC, uzun süreli bakım. *Birey için daha düşük bir A1C hedefi belirlenebilir: tekrarlayan veya şiddetli hipoglisemi veya aşırı tedavi yükü olmadan ulaşılabilir Eşlik eden kronik hastalıklar yeterince ciddi durumlardır, ilaç tedavisi veya yaşam tarzı yönetimi gerektirebilir ve idrar kaçırmaya, evre 3 veya daha kötü kronik böbrek hastalığı, miyokard enfarktüsü, felç artriti, kanser, kalp yetmezliği, depresyon, amfizem, düşme, hipertansiyonu içerebilir. "Çoklu" en az üç anlamına gelir, ancak birçok bireyde beş veya daha fazla sayı bulunabilir (74). Evre 3-4 kalp yetmezliği hastalığı veya oksijene bağımlı akciğer gibi tek bir son dönem kronik hastalığın varlığı, diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı veya kontrolsüz metastatik kanser, önemli semptomlara veya fonksiyonel durumda bozulmaya neden olabilir ve yaşam beklentisini önemli ölçüde azaltabilir. Kirkman ve ark.'dan uyarlanmıştır (Kirkman, Briscoe, Clark, 2012)

Yaşlı Diyabet Hastalarında Hemşirelik Yönetimi

1. Değerlendirme ve Tanılama

Yaşlı bireylerde diyabet tanısı konduğunda, hemşirelerin ilk adımı kapsamlı bir değerlendirme yapmaktır. Bu değerlendirme; diyabetli bireyin kan şekeri düzeyleri, ek kronik hastalıkları, ilaç kullanımı, fiziksel aktivite uygulamaları, beslenme alışkanlıkları ve sosyal desteği gibi faktörleri içerir. Bunun yanı sıra, yaşlı bireylerdeki bilişsel gerileme, ilaç yönetimini ve diyabetin takibini zorlaştırabileceğinden dolayı bilişsel fonksiyonlar da değerlendirilmelidir (Sinclair, Saeedi, Kaundal, 2020; ADA,2024)

2. Kan Şekeri Takibi ve İlaç Yönetimi

Diyabetin yönetiminde kan şekeri regülasyonu önemli rol oynamaktadır. Yaşlı bireylerde medikal tedavinin doğru bir şekilde yönetilmesi kritik öneme sahiptir. İlaçların doğru dozda ve zamanında alındığından emin olunmalı, aynı zamanda hastaların insülin enjeksiyonu gibi kendi kendine uygulama becerilerini değerlendirmelidir. Ayrıca, hipoglisemi ve hiperglisemi belirtileri hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilmelidir (Kılavuz ve Altay ,2019; ADA ,2024).

3. Beslenme Yönetimi

Yaşlı diyabet hastalarının beslenmesi, kan şekeri kontrolünde önemli bir etkidir. Hastaların günlük kalori ve karbonhidrat alımını yönetmelerine yardımcı olunmasının yanı sıra yaşa bağlı olarak yutma güçlüğü veya iştah kaybı gibi sorunlar ortaya çıkabileceğinden, hastaların besin tercihlerine uygun ve dengeli bir diyet planlanmalıdır. Diyetisyenle iş birliği yaparak bireye özel diyet programları hazırlanabilir (ADA,2024).

4. Fiziksel Aktivite Teşviki

Fiziksel aktivite, kan şekerinin düzenlenmesine yardımcı olur ve genel sağlık durumunu iyileştirir. Eğer ki kontrendikasyon yok ise yaşlı bireyleri yaşlarına ve fiziksel kapasitelerine uygun egzersizler yapmaları konusunda teşvik edilmelidir. Ancak, yaşlı bireylerde düşme riski yüksek olduğu için hastanın mobilite durumunu dikkatlice değerlendirmesi ve güvenli egzersiz programları önermesi önemlidir (ADA,2024).

5. Komplikasyonların Önlenmesi ve Yönetimi

Diyabet, özellikle yaşlı bireylerde kardiyovasküler hastalıklar, böbrek sorunları, görme kaybı ve sinir hasarı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Bu komplikasyonları önlemek için hastaların düzenli sağlık kontrollerini yaptırmaları ve erken belirtileri fark etmeleri önemlidir. Diyabetik ayak ülseri yaşlı bireylerde ciddi sorunlara yol açabileceğinde özellikle ayak bakımı konusunda hastaları bilgilendirmek gerekmektedir (Kılavuz ve Altay ,2019; ADA,2024).

6. Eğitim ve Destek

Hemşirelik yönetiminin en önemli unsurlarından biri, hastalara ve ailelerine eğitim ve destek vermektir. Yaşlı bireyler, diyabetin yönetimi ve günlük yaşamda yapmaları gereken değişiklikler konusunda eğitilmelidir. Hastalara kan şekeri ölçümü, ilaç uygulamaları, sağlıklı beslenme ve egzersiz hakkında bilgi verirken, aynı zamanda psikososyal destek de sağlamalıdır. Bu destek, yaşlı bireylerin diyabetle yaşamayı öğrenmelerine ve öz bakım becerilerini geliştirmelerine yardımcı olur (Kılavuz ve Altay,2019; ADA,2024).

7. Psikososyal Destek ve Yaşam Kalitesi

Diyabetin yönetimi sadece fiziksel değil, aynı zamanda psikososyal zorlukları da beraberinde getirebilir. Yaşlı bireylerde depresyon, anksiyete gibi psikolojik sorunlar daha sık görülebilir. Duygusal sorunlara dikkat edilmeli ve gerekirse bir psikolog ya da psikiyatrısten destek alınmasını sağlanmalıdır. Aynı zamanda, hastanın yaşam kalitesini artırmak amacıyla sosyal destek mekanizmalarını harekete geçirilmelidir (Kılavuz ve Altay ,2019; ADA,2024).

Sonuç

Yaşlı bireylerde diyabet, yalnızca kan şekeri kontrolü ile sınırlı kalmayan, yaşam kalitesini ve genel sağlık durumunu etkileyen bir hastalıktır. Yaşlanma süreci, diyabet yönetimini zorlaştırabilir ve komplikasyon riskini artırabilir. Bu nedenle yaşlı bireylerde diyabetin tedavisi ve izlenmesi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Tedavi, bireyin genel sağlık durumu ve yaşam koşullarına göre kişiselleştirilmelidir. Yaşam kalitesinin korunması ve komplikasyonların önlenmesi için uygun tedavi stratejileri benimsenmelidir. Yaşlı diyabet hastalarının hemşirelik yönetimi, kapsamlı ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Hemşireler, hastaların fiziksel, mental ve sosyal durumlarını dikkate alarak, diyabetin etkin yönetimini sağlar. Bu süreç hem hastaların yaşam kalitesini artırmakta hem de diyabete bağlı komplikasyonları önlemekte kritik bir rol oynar.

Kaynaklar

Akbay E, Bolu E, Çetinkalp Ş ve ark. Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Klavuzu. Editör: Yetkin İ. Türkiye Endokrin Ve Metabolizma Hastalıkları Derneği. Ankara, 2019; 23-97

American Diabetes Association. older adults. Standards of Care in Diabetes. Diabetes Care 2024; 47(Suppl. 1): S244–S257 | <https://doi.org/10.2337/dc24-S013>

Fang M, Echouffo-Tcheugui JB, Sevin E. Clinical and Public Health Implications of 2019 Endocrine Society Guideline For Diagnosis Of Diabetes In Older Adults.. Diabetes Care. 2020; 43(7): 1456-61.

International Diabetes Federation, Global Guideline For Managing Older People With Type 2 Diabetes, 2021

Kalra S, Sharma SK. Diabetes in The Elderly. Diabetes Ther. 2018; 9: 943-500

Kılavuz, A., Altay, B. Yaşlılarda Diyabet Yönetimi: Hemşirelik Yaklaşımları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2019; 6(2): 120-129.

Kirkman MS., Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in Older Adults. Diabetes care. 2012; 35: 2650-64

Libertini G. Aging Definition. Encyclopedia Of Gerontology And Population Aging Springer International Publishing. 2019: pp1-10

Moghissi ES, Korytkowski MT, Dinardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists And American Diabetes Association Consensus Statement On Inpatient Glycemic Control, Diabetes Care. 2009; 32: 1119-31

Pearl L, G, Halter JB. The Pathophysiology Of Hyperglycemia In Older Adult: Clinical Considerations. Diabetes Care 2017; 40: 444-52

Satman İ. TURDEP Group. "Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP II) Sonuçları. İstanbul Tıp Fakültesi Geleneksel İç Hastalıkları Günleri: İnteraktif güncelleştirme 2011. İstanbul Turkey, pp25-28, 2011

Sinclair, A., Saeedi, P., Kaundal, A., et al. Diabetes and Aging: Implications for Management. Journal of Diabetes Research. 2020; 2020: 1-9.

Sönmez A, Tascı I, Demirci I, et al. TEMD Study Group. A Cross-sectional Study of Overtreatment and Deintensification Of Antidiabetic And Antihypertensive Ve Medications In Diabetes Mellitus: The TEMD Overtreatment Study. Diabetes Ther. 2020; 11(5): 1045-59

TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu). <http://tuik.gov.tr/Ust-Menu.do?metod=temelist> (çevrimiçi kaynak. Erişim tarihi 10.08.2024).

WHO World Report On Aging And Health. World Health Organization. Luxemburg, 2015

Zhang R, Lu Y, Zhang S, Chang F. Prevalence and Patterns Of Multimorbidity Among The Elderly In China : A Cross-Sectional Study Using National Survey Data. BMJ Open 2019; 9: e024268

OLGULARLA DİYABET BAKIM VE YÖNETİMİ: ADÖLESAN TİP 2 DİYABET

Dr. Günay Demir

Ege Üniversitesi Çocuk Endokrin ve Diyabet Bilim dalı, İzmir

Prader-Willi sendromu (PWS) tokluk kontrol merkezinde bozulma nedeniyle aşırı yeme, mental gelişim geriliği ve davranış sorunları ile karakterize 15. kromozomdaki anormallikten kaynaklanan genetik ve nörogelişimsel bir bozukluktur (1). İki evre ile ortaya çıkar. İlk evre yaşamın ilk 2 yılını kapsar ve hipotoni, emmede zayıflık nedeniyle gelişimsel gecikme görülür. İkinci evre genelde 2-3 yaştan sonra başlayan hiperfaji, hızlı kilo alımı, tipik karakteriksel yüz görünümü, mental ve fiziksel gelişim geriliği, duygulanımda dengesizlik, agresif ve saldırgan davranışlarla tanımlanır. Prevalansı 1/10,000-1/30,000 olup, her iki cinsiyette de eşit oranda gözlendiği bildirilmiştir (2,3). Takıntılı yeme dürtüsü ve düşünceler otizm spektrum bozukluğuna benzerdir. Erken tanı alması tedavi ve yaklaşımlara erken dönemde başlanması, obezite, Tip 2 Diyabet (T2D), metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonların engellenmesini sağlayacaktır (4,5). Araştırmalar PWS'li çocuk ve ergenler arasında aşırı kilo ve obezite prevalansını %40, T2D prevalansını %7-25 arasında olduğunu göstermiştir (1,6-9). Hipotoni, azalmış fiziksel aktivite ve yeme davranışındaki artma obeziteye zemin hazırlar. PWS'nin obezite ile ilişkisi açıklanabilirken, T2D'le ilişkisi henüz yeterince açık değildir. Glikoz metabolizmasının bozulmasının ve T2D gelişmesinin morbid obezite ve eşlik eden insülin direncinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tip 2 diyabet tanı kriterleri PWS eşliğinde olan diyabet ile aynıdır (10). Hiperglisemi belirtilerinin eşlik ettiği negatif/pozitif adacık otoantikoları; açlık kan şekerinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması, 12 saatlik açlık sonunda yapılan oral glukoz tolerans testinde alınan plazma glukoz değerinin veya herhangi bir zamanda alınan glukoz değerinin 200 mg/dL'nin üzerinde olması ve hemoglobin A1c değerinin % 6,5'un üzerinde olması çocuk ve ergenlerde T2D tanı kriterleridir (11).

Tip 2 diyabet tedavisinde amaç sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı değişikliği ile kan şekerini normal sınırlarda tutmak ve yüksek kan şekerinin organlar üzerinde yapacağı olumsuz etkilerin/hasarın önlenmesini sağlamaktır. Bu amaçla yapılan tüm tedavi ve bakım uygulamaları yaşam kalitesinin iyileştirilmesini sağlayacaktır. Burada Tip 2 diyabet ile izlediğimiz adolesan olguyu bildiriyoruz.

Olgu

14 yaşında kız hasta, aşırı kilo, kan şekeri regülasyonunun sağlanamaması, agresif davranışlar ile hastaneye başvurdu. Özgeçmişi sorgulandığında prenatal öyküsünde fetal hareketlerin az olduğu, natal öyküsünde de doğum ağırlığının 1600 gr olduğu, zayıf ağladı, hipotoni, zayıf emme sonucu hipoglisemilerinin olduğu ve yetersiz kilo aldığı öğrenildi. Erken çocukluk döneminde motor gelişim basamaklarını geç kazandığı öğrenildi. Hiperfaji ve kilo artış başlangıç yaşı 4 yaş olup, başvurusuna kadar kilo artışının devam ettiği görüldü. Soy geçmişinde annenin annesinde hipertansiyon, babanın annesinde kardiyak sorunlar ve her ikisinde de T2D bulunmaktaydı. Başvuru boyu 148 cm (Boy SDS -2,55), başvuru ağırlığı 137,7 kg (Ağırlık SDS 7,01); VKİ 62,9 iken VKİSDS 5,39'dur. Fizik bulgularında kısa boy, badem göz, mikrolotti, diş çürüğü, cilt lezyonları, konuşma sorunları, entelektüel yetersizlik, agresyon içeren ve takıntılı davranışlar bulunmaktaydı. Laboratuvar bulgularında açlık kan şekeri 304 mg/dl; açlık insülini 11,7 mU/L'di. Obstrüktif uyku apnesi nedeniyle polisitemi gelişmişti. Hemoglobin A1c yerine fruktozamin (glikolize serum proteini) değeri bakılmış ve 0,47 µmol/L olarak bulunmuştu (normal: 0,3).

Olgunun sorunları ve çözüm önerileri

Tip 2 diyabetli adolesanlarda bakım, tedavi ve eğitimde merkezde çocuk ve ailesinin olduğu multidisipliner ekip çalışması gerektirir.

Beslenme

PWS nedeniyle sürekli yeme isteği, takıntılı yeme düşünceleri ve gereksinimden fazla beslenen olgunun T2D'e bağlı uzun dönem zararlardan korunması için sağlıklı beslenme kurallarına uyum sağlaması gerekmektedir. Diyabetli bireyler için standart bir beslenme planı yoktur. Diyetisyen tarafından çocuğun cinsiyeti, yaşı ve yaşam tarzına uygun bireyselleştirilmiş beslenme planı hazırlanır. Özellikle bizim olgumuzda olduğu gibi sürekli yeme dürtüsü nedeniyle ara atıştırmalıklara ihtiyaç duyan veya engellenemeyen bireylerde kalorisi düşük besinlerden olacak şekilde ara öğünler hazırlanmalıdır. Besinlerin tartılması ve doğru öğünlerin hazırlanması annenin ve çocuğun bu konudaki sorumluluklarıdır.

Çocukluk çağında eğitim çocuğun olgunluk ve zeka düzeyine göre yapılır (12). Bizim olgumuz adolesan çağında olmasına rağmen mental gelişim geriliği bulunmaktaydı. Çocukluk çağında çocuğun zeka ve olgunluk düzeyi verilen eğitimi şekillendiren en önemli özelliklerdendir. Eğitimler oyunlarla ve anlayabileceği bir dil seçilerek yapılır. Eğitim içeriği; ara ve ana öğün kavramı, kalori miktarı ve porsiyon boyutlarının sınırlandırılması, düşük glisemik indeksli tam tahıllı gıdalar ile başlar. Yüksek yağlı, kalorili ve düşük besleyici, işlenmiş gıdalar ve sık atıştırmalıklar günlük besin listesinden çıkarılmalıdır (13).

Diyabet yönetimi ve eğitimi

Olgunun venöz kan şekeri 235 mg/dL, fruktozamin değeri 0,47 bulunmuştur. Sağlıklı beslenme kurallarına uymaması, kesintisiz sürekli bir şeyler yemesi hedef kan şekeri değerlerine ulaşmada önemli bir sorundur. Yüksek kan şekerinde bilinçsiz insülin dozları hipoglisemi koması ve hayati riski arttırır. Eğitim ile insülin, egzersiz ve beslenme arasındaki eşsiz denge iyi bir şekilde sağlanabilir (12). Bu nedenle bu olguda öncelikle anneye, doğru kan şekeri ölçümü, önemi, kan şekeri izlemi, insülin saklama, taşıma kuralları gibi temel bilgiler ardından hipoglisemi, hiperglisemi yönetimi anlatılır. Hipoglisemi belirtileri titreme, terleme, açlık hissi ve yorgunluktur. Hipoglisemi belirtileri olduğunda 0,3 gr/ağırlık olacak şekilde hesap yapılır.

Çıkan sonuç çocuğun hipoglisemi anında alacağı şeker miktarını belirler.

İnsülin doz yönetimi eğitimi verilir. İnsülin doz yönetiminde rehberlerde tip 2 diyabetli çocuk ve gençler için önerilen hedefler kullanılır. Açlık kan şekeri hedefi 70–110 mg/dl; tokluk kan şekeri hedefi 70–140 mg/dl olarak kabul edilmiştir (11). Hastalık durumlarında diyabet yönetimi ve güvenli egzersiz eğitimi özellikle de PWS'li olgumuzun fiziksel hareket yaparken dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Sürekli yeme dürtüsü, egzersiz sırasında alınması gereken ek karbonhidrat alımına denk getirilebilir. Bu şekilde beslenme isteğinin karşılanmamasında ortaya çıkacak olumsuz davranışların önüne geçilebilir.

Fiziksel aktivite

Harekete karşı isteksizlik duyması, obezite ve hedef kan şekere ulaşmada en önemli engellerden biridir. PWS' ye bağlı inatçılık, saldırgan ve agresif tutum fiziksel aktivite yaptırırken sürecin daha zorlu olmasını sağlamaktadır. Egzersiz diyabet tedavisinin vazgeçilmez bileşenlerinden biridir. Yaşına ve

mevcut hastalığına göre uygun egzersiz planı hazırlanmalıdır. Bunun için spor hekimliğinden destek alınmıştır. Egzersiz, yağ dokusunun azalması, kas dokusu, insülin duyarlılığı ve sosyal iyilik halinin artışı sağlar (14). Kan şekerinin düzenlenmesi, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklardan korur. Çocukta kalıcı ve olumlu davranış değişikliklerinin oluşturulabilmesi için anne ile beraber düzenli saatlerde en doğru egzersiz için işbirliği sağlanır (15). Egzersiz planlanırken çocuğun ilgisini çeken, tercih ettiği aktiviteler seçilmelidir. Zorlayıcı davranışlar özellikle bizim olgumuz gibi PWS olgularında saldırgan davranışı tetikleyebilir. Haftada en az 3 gün 60 dakika ve orta şiddette başlanarak yavaş yavaş arttırılmalıdır. Egzersize 2 günden daha uzun süre ara verilmemesi önerilir. Gün içinde bilgisayar, ekran başında hareketsiz geçirilen zamanın azaltılması, aile katılımı ve başarıların olumlu bir şekilde desteklenmesi önerilir (11).

Kendi kendine izlem

Diyabet bakımında hedef diyabetli birey ve ailelerinin günlük yaşamlarını sürdürürken diyabeti etkin bir şekilde bağımsız olarak yönetebilmeleridir. Evde parmaktan kan şekeri ölçümü ile hiperglisemi, hipoglisemi ve insülin doz yönetimini ayarlamak mümkündür. Ölçüm sıklığı diyabet tipi ve özel durumlara göre değişmektedir. Günde dört kez insülin kullanan diyabetli çocuk ve gençlerde günlük ölçüm sayısı en az 6-10 kez olmalıdır (16). Olgumuz günde bu sıklıkta ölçüm ile yönetimi zor bir bireydir. Bu nedenle diyabet teknolojilerinden yararlanılmıştır. Diyabet teknolojileri zorlu diyabet yönetimi olan olgularda yaşam kalitesini artıran cihazlardır. Sürekli glukoz ölçüm sistemleri, eğilim okları, alarmlar ve sürekli glukoz değerini göstermesi açısından annenin yaşam kalitesini arttırırken, parmak ölçümüne karşı direnç gösteren diyabetli olgumuzun yönetiminide kolaylaştırmıştır.

Tip 2 diyabetli çocuklarda insülin ile beraber oral ajanlarda kullanılmaktadır. Olgumuz da metformin kullanılmıştır. Kullanılan oral ajanların zamanlaması, etkileri ve yan etkileri konusunda anneye eğitim verilmiştir. Özellikle gastrointestinal yan etkiler tedavi uyumunu bozabilir. Ancak bu etkilerin zamanla azalma eğilimi vardır. Bu konuya dikkat çekmek fayda sağlayabilir.

Öz bakım

Diyabet bakım ve tedavisinde öz bakım gereksinimlerinin karşılanması önemlidir. Öncelikle hem çocuğun hem de ailesinin öz bakım gereksinimlerinde beceri ve yeterlilikleri belirlenir. Öz bakım gereksinimlerini sağlamak için tüm vücut değerlendirilmelidir. Anne ile beraber eksikler belirlenmeli ve bakım önerileri yapılmalıdır. Öz bakım fiziksel sağlığı korumak ve hastalıkları önlemek için kişisel bakımlarını yerine getirmeyi kapsar. Ağız bakımı, cilt bakımı, ayak bakımı, hijyen kuralları gibi konuları içerir. Tırnak kesiminin doğru yapılması, ayak banyosu, kuru tutulması, nemlendirici kullanımı, doğru ayakkabı ve kıyafetlerin seçimi, ayak ve cildin korunması gibi dikkat edilmesi gereken durumlar anlatılır.

Özellikle özel gruplarda eğitim anneye verilmeli ve annenin destekleri arttırılmalıdır. Tip 2 diyabetin gelişmesinde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerin rolü büyüktür.

Bireylerin daha az hareket etmesi, posadan fakir ve karbonhidrattan zengin gıdaların tercih edilmesi çocukluk çağı T2D prevelansında hızla artışa neden olmaktadır. Bizim olgumuz tüm bu etkenlerin üzerine PWS olması nedeniyle önüne geçilemeyen fazla yeme dürtüsüne sahipti. Bu durum öncelikle obezite ve ardından T2D gelişmesine neden oldu. Anneye ve çocuğa rehberlerin ışığında yapılandırılmış eğitim ve destek verildi. Diyabet ekibi ve diğer disiplinler ile ortak bir süreç sürdürüldü. Annenin azim ve gayretiyle ortalama kan şekeri 118 mg/dL' ye düşürüldü. Glukoz izlemi, sürekli glukoz ölçüm sistemi ile sürdürüldü. Beslenme eğitimi diyetisyen eşliğinde yapıldı. Muayene, tedavi ve risk faktörleri endokrin doktoru tarafından değerlendirildi. Besin alımı hala ek atıştırılmalıklar olsa da karşılığında hesaplanan insülin dozları ile kan şekerinin yükselmesi engellendi. Psikiyatri desteği ile agresif ve takıntılı davranış ve düşünceleri azaltıldı. Anneye, çocuğumuza ve ailesine verilen destek ve eğitimler sürdürülmektedir.

Kaynaklar

1. Butler MG. Prader-Willi Syndrome: Obesity due to Genomic Imprinting. *Curr Genomics*. Mayıs 2011;12(3):204-15.
2. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet*. Ocak 2009;17(1):3-13.
3. Tacer KF, Potts PR. Cellular and disease functions of the Prader-Willi Syndrome gene MAGEL2. *Biochem J*. 16 Haziran 2017;474(13):2177-90.
4. Goldstone AP. Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 01 Ocak 2004;15(1):12-20.
5. Muscogiuri G, Barrea L, Faggiano F, Maiorino MI, Parrillo M, Pugliese G, vd. Obesity in Prader-Willi syndrome: physiopathological mechanisms, nutritional and pharmacological approaches. *J Endocrinol Invest*. Ekim 2021;44(10):2057-70.
6. Diene G, Mimoun E, Feigerlova E, Caula S, Molinas C, Grandjean H, vd. Endocrine disorders in children with Prader-Willi syndrome--data from 142 children of the French database. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(2):121-8.
7. Fintini D, Grugni G, Bocchini S, Brufani C, Di Candia S, Corrias A, vd. Disorders of glucose metabolism in Prader-Willi syndrome: Results of a multicenter Italian cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Eylül 2016;26(9):842-7.
8. Tsuchiya T, Oto Y, Ayabe T, Obata K, Murakami N, Nagai T. Characterization of diabetes mellitus in Japanese prader-willi syndrome. *Clin Pediatr Endocrinol*. Nisan 2011;20(2):33-8.
9. Yang A, Kim J, Cho SY, Jin DK. Prevalence and risk factors for type 2 diabetes mellitus with Prader-Willi syndrome: a single center experience. *Orphanet J Rare Dis*. 30 Ağustos 2017;12(1):146.
10. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. *Diabetes Care*. 01 Ocak 2020;43(Supplement_1):S14-31.
11. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, vd. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. Kasım 2022;23(7):872-902.

12. Olinder AL, DeAbreu M, Greene S, Haugstvedt A, Lange K, Majaliwa ES, vd. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. 2022 [a.yer 05 Kasım 2022]; Erişim adresi: https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/dynamic/forums/20220428_065249_27988.pdf
13. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Baptista J, vd. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional Management in Children and Adolescents with Diabetes.
14. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, Pemberton J, Davis EA, Riddell MC, vd. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. Aralık 2022;23(8):1341-72.
15. Bülbül S. Çocuklarda obezite tedavisinde egzersiz. 2020.
16. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, vd. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. Ekim 2018;19:115-35.

DİYABETİN ÖNLENMESİNDE VE YÖNETİMİNDE HANGİSİ ETİKLİ? HAYVANSAL BAZLI BESLENME

Prof. Dr. Habibe Şahin

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

Dünya Sağlık Asamblesi 1 (World Health Assembly 1) tarafından belirlenen 2025 küresel beslenme hedeflerine (<5 yaş çocuklarda bodurluğun, düşük doğum ağırlığının, üreme çağındaki kadınlarda aneminin, <5 yaş çocuklarda fazla kiloluluk ve yetişkinlerde obezite-diyete bağlı bulaşıcı olmayan hastalıkları azaltılması) ulaşmada sağlıklı beslenme kalıpları içerisinde hayvansal kaynaklı besinlerin çok önemli katkılar sağlayacağı rapor edilmiştir.

Hayvansal besinler; yüksek ve iyi kalite protein içerikleri nedeniyle insanlar için en uygun protein kaynaklarıdır. Proteinlerin besinsel değerleri genellikle amino asit skoru olarak ifade edilir ve bu değer besinin sindirilebilirliği ve amino asit kompozisyonuna göre belirlenir. Tüm bitkisel ve hayvansal kaynaklı besinler protein içermesine rağmen, total protein miktarı ve amino asit örüntüleri birbirlerinden farklıdır. Hayvansal kaynaklı besinlerle alınan yüksek kaliteli protein, esansiyel amino asitleri yüksek oranda sağlamakta, yapısındaki lösin ile kas hücreleri oluşumunu desteklemektedir.

2013 yılından itibaren FAO, protein kalitesini değerlendirmesinde Sindirilebilir Elzem Amino Asit Skoru (DIAAS) yöntemini önermektedir. Bu yöntemdeki hesaplama mantığı, protein sindirilebilirliği (kalite) tahminlerinin, gerçek ileal sindirilebilirliğe dayandırılması ve ideal olarak insanlar üzerinden yapıyor olmasıdır. DIAAS yöntemi ile elde edilen değerler 100 puan üzerinden değerlendirilir ve bu yöntem 100'ün üzerinde puanlama yapılmasına izin vermektedir. Hayvansal proteinler için DIAAS genellikle ≥ 1 olup, bitkisel proteinlerden (baklagiller: 0,6; tahıllar: 0,3-0,5 ve soya 0,8-0,9) daha yüksektir. Günlük olarak organizmaya alınan proteinin yarısının, en az %35-40'ının hayvansal kaynaklı besinlerden sağlanması oldukça önemlidir. Hayvansal proteinlerin en önemli kaynakları et, süt ve yumurtadır.

Hayvansal kaynaklı besinler, uzun zincirli omega-3 yağ asitleri (eikosa pentaenoik asit-EPA ve dokosa hekzaenoik asit-DHA) içeriğine bağlı olarak belirgin faydalar sağlayan elzem yağ asitlerini de sağlar. Yağlı balıklarda ve diğer bazı hayvansal

besinlerde bol miktarda bulunan EPA ve DHA, çocuklukta normal beyin gelişimi, doğurganlık, bağışıklık ve genel sağlık için kritik öneme sahiptir. Daha kısa zincirli öncülleri olan Alfa Linolenik Asit (ALA), in vivo olarak zayıf bir şekilde dönüştürülür (EPA için %5-10, DHA için %1-5). Bu nedenle, yaygın olarak önerilen 250 mg/gün EPA veya DHA eşdeğerine ulaşmak için vejetaryen ve vegan diyet uygulayanların tüketim seviyesinin çok üzerinde, günlük ALA almaları gerekebilir. EPA ve DHA'da olduğu gibi, A vitamini de bitki öncüllerinden ziyade hayvansal besinlerden doğrudan daha yüksek bir biyoyararlılıkta elde edilir. Karotenoidlerin biyolojik değeri, dozuna ve türüne, genetik ve etnik değişkenliğe ve diyet içeriğine bağlıdır. β -karoten için emilim %5-65 arasında, dönüşüm ise 4:1 ile 28:1 arasında değişmektedir.

Hayvansal besinlerin kısıtlanmasıyla sorun yaratabilecek diğer vitaminler arasında D vitamini, riboflavin ve niasin yer alır. Veganların serum B₁₂ vitamini konsantrasyonlarının daha düşük ve plazma homosistein düzeyleri omnivorlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hayvansal besinler çok iyi B₁₂ vitamini kaynaklarıdır. Günlük 100 gramlık sığır eti, ton balığı, alabalık veya sardalya tüketimi ile günlük gereksinim karşılanabilir. Ayrıca hayvansal ürünlerde (örneğin yumurta sarısı ve süt ürünleri) bulunan K₂ vitamini, bitkilerle ilişkili K₁ vitamini ile ilişkili etkilerin ötesinde kemik ve kalp sağlığı için koruyucu bir rol oynayabilir.

Hayvansal ürünler biyoyararlılığı yüksek mineraller sağlar. Bazı önemli mineraller için bitkisel besinlerden optimal alım elde etmek pratik olmayabilir. Örneğin kalsiyum, demir ve çinko süt ürünlerinden, yenilebilir kılçıklı balıklardan ve kırmızı etten kolaylıkla emilir. Bu minerallerin biyoyararlanımı karakteristik olarak bitkisel besinlerde daha düşüktür. Selenyumun bitkilerde bulunması büyük oranda toprağın mineral durumuna bağlıdır, hayvansal besinlerde ise bu açıdan çok daha az farklılık gösterir. Hayvansal besinler; kolin, karnozin, anserin, kreatin, taurin, karnitin ve glutatyon gibi biyoaktif bileşenlerinde iyi kaynaklarıdır.

Bu nedenle, bitki bazlı bir beslenme şekli, yaygın mikro besin ögesi eksiklikleri riskini önlemek için takviyeye ihtiyaç duyacaktır. Bununla birlikte süt ürünleri, yağlı etler ve yumurta gibi hayvansal besinler, doymuş yağ ve kolesterolün de başlıca kaynaklarıdır. Genel olarak bu besinler yüksek enerji içeriğine de sahiptirler.

Olumsuz etkilerden kaçınmak için herhangi bir diyetle diyet kalitesine (örn. makro ve mikro besin ögesi yeterliliği) dikkat edilmesi önemlidir. Her ne kadar birden fazla besin grubu tip 2 diyabet riskini etkiliyor gibi görünse de insanlar genellikle tek bir besin ögesini veya besin grubunu tüketmezler ve diyetin sağlıktaki rolü, genel beslenme kalıplarıyla daha iyi açıklanabilir. Vegan veya vejetaryen diyetlerin daha iyi glisemik kontrol ve daha düşük T2D riski ile ilişkili olduğunu gözlemleyen çalışmalar olsa da bu çalışmalar katılımcıları iki ayrı grup şeklinde sınıflandırmış ve diyetleri yalnızca vejetaryen veya vegan ve vejetaryen olmayan diyetler olarak tanımlamıştır. Veganlar veya vejetaryenler ile vejetaryen olmayan grupların karşılaştırılması, Batı ülkelerinde bitki bazlı bir diyetin etkisini anlamada optimal bir yaklaşım olmayabilir, çünkü bu, nüfusun büyük bir kısmının beslenme kalıplarını yansıtmamaktadır.

Halk sağlığı açısından bakıldığında, daha fazla bitki bazlı ve daha az hayvansal kaynaklı besinlerin tüketilmesi, vejetaryen veya vegan diyetle sıkı sıkıya bağlı kalmanın ötesinde insülin direncini ve prediabet ve tip 2 diyabet riskini de etkileyip etkilemediğini kesin olarak bilinmemektedir. ABD ve Hollanda’da yapılan iki kohort çalışmada, daha bitkisel bazlı bir diyetin daha düşük insülin direnci, prediabet ve tip 2 diyabet riskiyle ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Bu tür bitki bazlı beslenme kalıplarının diğer popülasyonlarda T2D riski ile ilişkileri üzerine çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yaşam tarzı müdahaleleri ve tip 2 diyabetin önlenmesine ilişkin prospektif randomize çalışmalar şimdiye kadar, büyük ölçüde ağırlık kaybını hedefleyen beslenme yaklaşımının etkisini değerlendirmiştir. Epidemiyolojik kanıtlar, sağlıklı bitki bazlı besinler (yani tam tahıllar, meyveler, sebzeler, kuruyemişler, baklagiller, tropikal olmayan bitkisel yağlar) açısından zengin, daha az sağlıklı besinlerin (meyve suları, şekerli içecekler, rafine tahıllar, patates, hamur işleri) az tüketilmesinin insülin direnci ve tip 2 diyabet üzerine olumlu etkisini göstermektedir. Hayvansal bazlı besinlere gelinece, tavsiyeler belirsiz ve küresel bir azalmanın göstergesiyle sınırlıdır.

Ancak hayvansal kaynaklı besinlerin hepsi aynı besin ögesi içeriğine sahip değildir. Toplam yağ miktarı ve yağ asidi profili (doymuş ve doymamış yağ) açısından önemli farklılıklar gözlenmektedir ve bunlardan bazıları, fermente süt ürünlerinde olduğu gibi, sağlık üzerinde yararlı etkisi olan değişken miktarlarda biyoaktif bileşenler içermektedir.

Hayvan bazlı besinlerin tüketimiyle ilişkili tip 2 diyabet insidansını bildiren 13 prospektif çalışmanın meta-analizi sonucunda; günde 100 g toplam veya kırmızı et veya 50 g/gün işlenmiş et tüketimi artan riskle ilişkilendirilmiştir (RR sırasıyla 1,20, 1.22 ve 1.30). Günlük 50 g beyaz et artan riskle ilişkilendirilmiş ancak bu riskin büyüklüğü daha düşük (RR 1.04) bulunmuştur. Günlük 200 g toplam süt ürünleri (RR 0.95), az yağlı süt ürünleri (RR 0.96), süt (RR 0.90) ve yoğurt (RR 0.94) için bir risk azalması rapor edilmiştir. Balık veya yumurta için diyabet riski ile herhangi bir ilişki bildirilmemiştir. Sonuç olarak hayvansal bazlı gıdaların diyabet riskiyle farklı bir ilişkisi vardır. Diyabet riskini azaltmak için kırmızı ve işlenmiş et tüketimi kısıtlanmalıdır; ölçülü miktarda süt ürünleri, süt ve yoğurt tüketimi teşvik edilebilir; orta miktarda balık ve yumurtaya izin verilir.

Kohort çalışmalarında kırmızı et tüketimi farklı diyabet türleri ile ilişkilendirilmiştir. Marí-Sanchis ve ark. İspanyol kadınlar arasında toplam et tüketiminin (en yüksek ve en düşük çeyrek) artan gestasyonel diyabet riskiyle (OR 1.67) ilişkili olduğunu ve kırmızı et (OR 2.01) ve işlenmiş et için daha yüksek olasılıkların gözlemlendiğini (OR 2.37) bildirmişlerdir. ABD’de 3 büyük kohort çalışmanın meta-analizi sonucunda günlük 100 g kırmızı et (RR 1.19) ve 50 g işlenmiş et (RR 1.32) tüketiminin tip 2 diyabet riski oluşturduğu bulunmuştur.

Tip 2 diyabetle ilişkili gözlemsel çalışmalar, yüksek serum ferritin, ileri glikasyon son ürünleri (AGE), trimetilamin N oksit (TMAO) ve hem-demirin insanlarda daha yüksek insülin direnci ve metabolik sendromla ilişkilendirmektedir. Kırmızı etteki AGE, TMAO ve hem demirin, inflamasyonu tetikleyerek insülin direnci ve diyabete yakınlık oluşturduğu bildirilse de bu bilgiler kanıtlanamamıştır. Sistemik bir inceleme ve meta-analiz, günde ≈ 0.5 (35 g) porsiyon toplam kırmızı et tüketilen diyet dönemleri için biyobelirteçlerin ön ve son değerlerini, $<0,5$ porsiyon/gün alımların olduğu diyet dönemleriyle karşılaştırarak incelemiştir. Glukoz, insülin, HOMA-IR veya CRP değişim değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen sonuçlar, toplam kırmızı et alımının tip 2 diyabet ile ilişkili risk faktörleri üzerinde hiçbir etkisi olmadığını gösterirken, gözlemsel veriler kırmızı et alımı ile diyabet insidansı arasında pozitif ilişkiler olduğunu öne sürmektedir (O'Connor et al.). Farklı bağımlı değişkenlerin yanı sıra, bu iki tür çalışma tasarımı arasındaki tutarsızlık, kırmızı et alımı ile diyabet riski arasındaki ilişkiyi değiştiren karıştırıcı yaşam tarzı faktörlerinden kaynaklanabilir.

ABD'deki gruplarda yüksek miktarda kırmızı et tüketenlerin sigara içme, sedanter yaşama, daha az meyve, sebze ve posa daha fazla doymuş yağ, şeker tüketmeleri ve daha yüksek bir beden kütle indeksine sahip olmaları olasılığı yüksektir. Bu yaşam tarzı seçimleri aynı zamanda Amerikan Diyabet Derneği tarafından da tanımlandığı gibi tip 2 diyabet için güçlü, değiştirilebilir risk faktörleridir.

Ölçüm hatası, ölçülmemiş karıştırıcılık ve diğer belirsizlik türleri nedeniyle gözlemsel kohort çalışmalarında kırmızı et alımı ile diyabet arasındaki ilişkileri bu karıştırıcı davranışlardan tamamen bağımsız olarak değerlendirmek zordur. Müdahale çalışmalarında randomizasyon, uygun şekilde yapıldığında karıştırıcı faktörler daha eşit bir şekilde dağıtılır ve kırmızı et tüketim miktarları gibi diyet manipülasyonlarının tip 2 diyabet gelişimiyle ilişkili risk faktörleri üzerindeki doğrudan etkilerini daha iyi gösterilebilir. Kırmızı et tüketiminin diyabet insidansı üzerindeki etkilerini değerlendiren ideal, uzun süreli randomize kontrollü çalışmalar mümkün değildir. Bu nedenle, araştırmayı pratik beslenme rehberliğine dönüştürürken uzun vadeli gözlemsel ve kısa vadeli deneysel çalışmaların güçlü yönlerini ve sınırlamalarını dengelemek kritik öneme sahiptir.

Kırmızı et tüketmeyi seçenler için kırmızı et, kardiyometabolik hastalık riskini azaltmak için meyve, sebze, tam tahıllar açısından zengin sağlıklı bir beslenme düzeni ve enerji ihtiyacı dahilinde tüketilmelidir. Glisemik kontrolü ve insülin direncini iyileştirmek için "herkese uyan tek tip" beslenme stratejisini destekleyen kesin bir kanıt yoktur. Amerikan Diyabet Derneği tarafından özetlenen deneysel ve gözlemsel veriler, hem düşük (Akdeniz tarzı veya DASH diyetleri gibi) hem de yüksek kırmızı et tüketimin (düşük ve çok düşük karbonhidratlı beslenme kalıpları gibi) içeren beslenme alışkanlıklarının benimsenmesinin HbA1c değerlerini, vücut ağırlığını ve diyabet riskini iyileştirdiğini göstermektedir.

Tüketilen ana protein kaynağından bağımsız olarak kardiyometabolik risk faktörü biyobelirteçlerindeki iyileşmelerin özellikle vücut ağırlığının iyileşmesiyle sonuçlanan enerji kısıtlanmasından kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Uygun bir vücut ağırlığına ulaşırken sağlıklı ve dengeli bir beslenme düzeninin oluşturulması, tüketilen ana protein kaynağından bağımsız olarak glisemik kontrolü ve kardiyometabolik sağlığı iyileştirebilmektedir. Olumsuz etkilerden kaçınmak için herhangi bir beslenme modelinde diyet kalitesine dikkat edilmesi önemlidir. Bu nedenle, meyve, sebze, tam tahıllar, sert kabuklu yemişler, baklagillere yönelik önerileri karşılayan ve eklenmiş şeker sodyum ve doymuş yağ önerilerini aşmayan bir beslenme düzeni kapsamında hayvansal besinlerin tavsiye edilen miktarlarda tüketilmesi tip 2 diyabet riskini artırmayabilir.

Kaynaklar

1. FAO. 2023. Contribution of terrestrial animal source food to healthy diets for improved nutrition and health outcomes – An evidence and policy overview on the state of knowledge and gaps. Rome, FAO. <https://doi.org/10.4060/cc3912en>.
2. Magkos F, Tetens I, Bügel SG, Felby C, Schacht SR, Hill JO, Ravussin E, Astrup A. A perspective on the transition to plant-based diets: A diet change may attenuate climate change, but can it also attenuate obesity and chronic disease risk? *Adv Nutr* 2020;11(1):1–9.
3. Leroy F, Barnard ND. Children and adults should avoid consuming animal products to reduce risk for chronic disease: NO *Am J Clin Nutr* 2020;112:931–936.
4. Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, Spiegelman D, Chiuve SE, Borgi L et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med* 2016; 13:
5. Chen Z, Zuurmond MG, van der Schaft N, Nano J, Wijnhoven HAH, Ikram MA, Franco OH, Voortman T. Plant versus animal based diets and insulin resistance, prediabetes and type 2 diabetes: The Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*. 2018 Sep;33(9):883-893.
6. Annalisa Giosuè, Ilaria Calabrese, Gabriele Riccardi, Olga Vaccaro, Marilena Vitale, Consumption of different animal-based foods and risk of type 2 diabetes: An umbrella review of meta-analyses of prospective studies, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022;191,110071
7. Marí-Sanchis A, Díaz-Jurado G. Basterra-Gortari FJ, de la Fuente-Arrillaga C, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Association between pre-pregnancy consumption of meat, iron intake, and the risk of gestational diabetes: The SUN project. *European Journal of Nutrition*, 2018;57(3): 939–949.
8. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2011;94(4): 1088–1096.
9. O'Connor LE, Kim JE, Clark CM, Zhu W, Campbell WW. Effects of total red meat intake on glycemic control and inflammatory biomarkers: A Meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. 2021;1;12(1):115-127.
10. Petersen KS, Flock MR, Richter CK, Mukherjee R, Slavin JL and Kris-Etherto PM. Healthy dietary patterns for preventing cardiometabolic disease: The role of plant-based foods and animal products. *Curr Dev Nutr*. 2017;1:e001289

TİP 2 DİYABET TANILI OBEZİTELİ ÇOCUK

Uzm. Dyt. Halime Çelik

Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Diyet Polikliniği, Edirne

Dünya Sağlık Örgütü 2022 yılında beş yaş altı çocuklarda 37 milyondan fazla, 5-19 yaş arası 390 milyondan fazla çocuk ve adolesanın fazla kilolu ve 5-19 yaş arası 160 milyonun ise obez olduğunu bildirmektedir. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for disease Control and Prevention, CDC) de obezite prevalansını 2-5 yaş %12,7, 6-11 yaş çocuklarda %20,7 ve 12-19 yaş arası adolesanlarda %22,2 olarak belirtmektedir. Obezitenin artmasına bağlı olarak astım ve uyku apnesi gibi solunum sıkıntılarında, eklem problemlerinde, kan basıncında, kolesterol seviyelerinde ve tip 2 diyabet (T2DM) görülmesinde artış görülmektedir. Çocukluk çağı diyabet prevalansının tip 1 diyabet (T1DM) %90, Tip 2 diyabet %10'dan daha azı ve diğer spesifik tipler ise %1-4 arasında görülmektedir.

Tip 2 diyabet ayırıcı tanıları olarak;

1. VKİ (vücut kütle indeksi) >85.persentil
2. Tanı yaşı >10 yaş (puberte sonrası tanı sık)
3. Ailede yoğun T2DM öyküsü
4. Akantozis nigrikans
5. İnsülin direnci bulguları (dislipidemi, hipertansiyon, hepatosteatoz)
6. Otoantikör negatifliği (2 veya daha fazla sayıda bakılan antikör sonuçlarında)
7. Yüksek C-peptid düzeyi gibi bulgular yer almaktadır.

Ayrıca obezite sıklığının artması nedeniyle T1DM'li çocukların tanı anında obez (VKİ >85.p) olabilmekte, hatta kısmi insülin direnci de saptanabilmektedir.

VAKA:

Efecan (Tip 2 diyabet tanılı obeziteli çocuk)
10 yaş 7 aylık erkek hastanın hiperglisemi nedeniyle T.Ü Hastanesine yatırışı yapılmıştır.

Kronik hastalık: Astım tanılı

Şikayet: 1,5-2 aydır çok su içme, çok idrara çıkma

2 aydır aralıklı olarak gece altına kaçırma şikayeti

5-6 kg vücut ağırlığında kayıp

Kan şekeri (KŞ) yüksekliği

Aile Öyküsü: Babaanne T2DM tanısı

mevcut ve oral antidiyabetik kullanmakta

Çocuk Diyet Polikliniği: Çocuk Endokrinolojisi muayenesinin ardından gerekli beslenme programı ve eğitimleri için çocuk diyet polikliniğine konsülte edilmiştir. Polikliniğe başvuran tip 2 diyabetliye tıbbi beslenme tedavisinin değerlendirme (besin tüketimi ve fiziksel aktivitesi, antropometrik değerleri, laboratuvar sonuçları, beslenmeye yönelik inanç ve tutumları, psikososyal ve ekonomik şartları, gerekli değişimlere istekliliği), beslenme tanısına göre hedef saptama (kan glikoz düzeyinin kontrolü, karbonhidrat alımı fazla, öğün atlama) müdehale/özyönetim eğitimi ve desteği beslenme tanısını iyileştirmek için saptanan hedeflere ulaşımı sağlayacak yaşam tarzı değişikliği önerilerini belirlemek (beslenme özyönetimi eğitimi, diyabet ve beslenme tedavisi konusunda bilgi ve uygulama becerisi kazandırma), izlem (ilk vizitten sonra kontrollerde takibin yapılması, hedeflere ulaşmak için belirlenen tedaviye uyumun değerlendirilmesi, mevcut sorunların saptanması ve çözüm sağlanması) gibi aşamaları uygulanmıştır.

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ DEĞERLENDİRME

Laboratuvar verileri: TÜTF Hastanesinde yapılan tetkiklerde; DKA (Diyabetik Ketoasidoz)

- PUKŞ: 416 mg/dL
- Kan ketonu: 6,3mnd/L
- PH: 7,28
- HCO3: 12,7
- HbA1c: %13,7
- C-peptit: 1,93
- TİT
 - Glikoz: +++
 - Keton: +++

DKA (Diyabetik Ketoasidoz)

• Kolesterol: 154

• LDL-C: 112

• HDL-C: 32

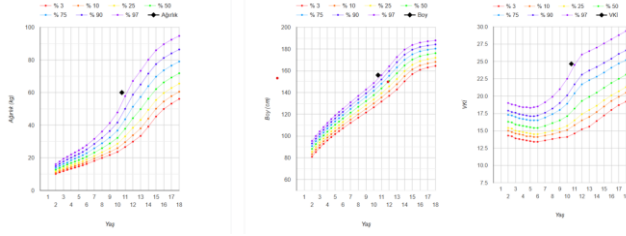
Kan basıncı: 110/65mmHg

Fizik muayene

- Akantozis Nigrikans +
- Stria +

Antropometrik ölçümler

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından geliştirilen uygulama üzerinden antropometrik ölçümler ile çocukların büyümesi çok daha kolay izlenebilmektedir (www.ceddcocuk.com).

**Beslenme Öyküsü**

- ☐ Öğün atlama (çoğunlukla kahvaltı, simit-poğa tüketimi ↑)
- ☐ Fast food tüketimi ↑ (öğle)
- ☐ Sevdiği besinleri tüketme, sevmediklerini tüketmeme
- ☐ Gazlı içecek tüketimi ↑
- ☐ Paketli besin (cips, çikolata, bisküvi tüketimi ↑)

Uyku düzeni

- ☐ Gece çok geç yatma
- ☐ Hafta sonu çok geç uyanma

Fiziksel aktivitesi

- ☐ Ekran süresi < 5-6 saat/gün, fiziksel aktivitesi düşük

Verilen Medikal Tedavi

Ketoasidoz sonrası HbA1c: % 13,7 olduğu için çoklu doz insülin tedavisi verilmiştir.

- 3x20 ünite (Ü) lispro + 1x25 Ü glargine (Toplamda 1.42 Ü/kg /gün)
- İnsülin duyarlılık faktörü (İDF) :20

BESLENME TANISI/TANILARINA GÖRE HEDEF SAPTAMA

- Kan glikoz düzeyinin kontrolü
- Vücut ağırlığı denetimi (BKİ>97)
- Kan lipid düzeylerinin kontrolü (HDL-C ↓)
- Kan basıncı kontrolü (normotansif)

Beslenme Tanıları

- Öğün saatleri düzensiz
- Doymuş yağ alımı ↑
- Besin seçme
- Eklenmiş şeker alımı ↑

- Enerji alımı ↑, enerji harcaması ↓
- Düzensiz uyku

Enerji, Karbonhidrat, protein, yağ ve posa alımı ne olmalı?

ENERJİ:

T2D'li gençlerin çoğu fazla kilolu veya obez olabilmektedir. Tıbbi beslenme tedavisine (TBT) uygun eğitimler verilerek yaşam tarzı değişikliği uygulanmalı, normal büyümeyi sağlarken vücut ağırlığı artışı önlemeli ve gerekli vücut ağırlığı kaybı sağlamalıdır. Fazla kilolu/obeziteli ve tip 2 diyabetli gençlere ve ailelerine, en az %7-10'luk bir azalma sağlamak için bireyselleştirilmiş, gelişimsel ve kültürel açıdan uygun, kapsamlı yaşam tarzı müdahaleleri sağlanmalıdır.

TBT'nin Amaçları: Çocuklarda optimal büyüme ve gelişme, sağlıklı olmayı sağlayacak yeterli ve uygun enerji alımını sağlamaktır.

Gereksinim belirlenirken;

Evdeki beslenme durumu değerlendirilmelidir.

- ☐ Besin tüketim kaydı yok
- ☐ Düzensiz (bir az - bir çok yeme mevcut)

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER 2022) kullanılarak “ Erkek çocuk ve adölesanlar için fiiksel aktivite düzeylerine göre enerji gereksinimi ve enerji referans değerleri (AR)” tablosu kullanılarak 10 yaş, 85 persentil ve orta aktif biri için 2000 kkal/gün uygun görülmektedir.

MAKRO NÜTRİENT DAĞILIMI

- Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association, ADA) 2023 “Diyabetli kişiler için karbonhidratlar, yağlar ve proteinler arasında tek bir ideal kalori dağılımı yoktur; bu nedenle öğün planları toplam kalori ve metabolik hedefler göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmelidir” (Kanıt düzeyi E).
- Uluslararası Pediatrik Adölesan Diyabet Derneği (Association of International Society of Pediatric Adolescent Diabetes, ISPAD) Kılavuzu 2022'e göre enerjinin; %40-50'si karbonhidrat, %15-20'si protein, %30-35'i yağ olarak önermektedir.
- Diyabet Diyetisyenliği Derneği (DİYED) Kılavuzu 2019'a göre enerjinin; %45-60'ı Karbonhidrat %10-20'si protein, %20-35'i yağ olarak önermektedir.

Kanıtı dayalı veriler değerlendirildiğinde vücut ağırlığı kaybını sağlayacak ideal makronütrient dağılımı bulunmamaktadır, bireyselleştirilmiş dağılımlar yapılmalıdır.

Karbonhidrat

ISPAD 2022 kılavuzunda % 40 – 50 oranında karbonhidrat (KH) belirtilmiştir. Özellikle obeziteli adölesanlarda KH % düşük olması önerilmektedir (%40). Karbonhidratları beslenme planında azaltırken bazı riskler oluşabilir;

- Sosyoekonomik düzey göz önünde bulundurulmalıdır.
- Mikro besin ögesi eksikliği görülebilir.
- Yetersiz posa alımına neden olabilir.
- Yeme bozukluğu gelişebilir.
- Doymuş yağ ve total yağ alımı artabilir.
- Protein alımı artabilir.

Protein

- Hayvansal ve bitkisel proteinler dengeli olmalıdır.
- Yüksek protein alımı LDL-C artışına neden olabilir.
- Çevre dostu beslenme programlarında sürdürülebilirlik oldukça önemlidir ve bitkisel bazlı beslenme modelleri tercih edilmelidir.

Yağlar

- Enerjinin % 30 -35 (ISPAD 2022), %< 35 (DIYED 2019)
- Doymuş yağ içeriği ↓(>%10)
- Trans yağ alımı <%1
- Akdeniz tipi beslenme tercih edilmelidir.

Vitamin & Mineraller

- Yeterli ve dengeli beslenme uygulanmalıdır.
- Besin çeşitliliği sağlanmalıdır.
- İşlenmiş gıdalar, hazır gıdalardan uzak durulmalıdır.
- Klinik veya laboratuvar olarak yetersizlik belirtileri olmadığı sürece vitamin-mineral takviyesi önerilmez.

Tatlandırıcılar

- FDA tarafından onaylı tatlandırıcılar kullanılabilir.

- Çocuk ve adölesanlarda özendirilmemelidir.
- Çocuk ve adölesanlarda önerilmemektedir.
- Diyabetik ürünlerin yağ içeriği yüksek, ekonomik olmamasının dışında içerdiği şeker alkollerinden dolayı laksatif etki yapabilmektedir. Diyetin enerjisinin %10 'a kadar sükröz tüketilebilir.

Sağlıklı beslenme ile; besinlerin porsiyon büyüklüğü ve enerji alımı azaltılmalı, enerji ve şeker içeriği yüksek besinlerin alımını azaltılmalı, şekerli içecekler (meşrubat, meyve suyu) azaltılmalıdır. Böylece kan şekeri yüksekliği ve tartı alımı önlenir.

Prediyaetli ve tip 2 diyabetli gençlerde beslenme, tüm çocuklar ve ergenler için olduğu gibi, besin değeri yüksek, sağlıklı besin tüketimi artırılmalı, kalorisi yüksek, besin değeri düşük olan besinler ile şeker ilaveli içeceklerin tüketimi azaltılmalıdır. Doymuş yağ ve yağ içeriği yüksek olan besin tüketimi sınırlandırılmalıdır.

Beslenme Listesi

- Evde öğünleri düzensiz
- 2-3 ana öğün +2 ara öğün

Planlanan;

- 3 ana öğün (rutin saatlerde)
- 2 ara öğün (ikindi, gece)
- 2000 kkal/gün (DM ve insülin nedeniyle kaygılı, çok az yemek istiyor)
 - Beslenme alışkanlıklarında gerekli değişimi yapmak için istekli
 - Yeterli ve dengeli beslenme konusunda
 - Uyumu çok iyi (anne ve kendi)
 - Tüm besin gruplarını tüketiyor
- YÜRÜYÜŞ (ana öğünlerden 1 saat sonra) önerildi.

Çocukluk döneminde yaşam tarzı değişikliği oluşturarak sağlıklı beslenme alışkanlığı kazanmak çok önemlidir.

HANGİ ÖĞÜN PLANLAMA YÖNTEMİNİ ÖNERMELİYİM?

Öğün Planlama Yöntemleri

- Beslenme piramidi
- El porsiyonlama yöntemi
- Tabak yöntemi
- Değişim listeleri
- Karbonhidrat Sayımı (1. Aşama, 2. Aşama, 3. Aşama)

Yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylerde karbonhidrat sayımı öğün planlama yaklaşımını içeren eğitim programı glisemik kontrolü iyileştirebilir (Kanıt düzeyi A). Yaşam tarzı, eğitim düzeyi ve uygulama becerilerine bakarak en uygun öğün planlama yöntemi seçilmelidir. Karbonhidrat sayımı 3. Düzeyin diğer öğün planlama yöntemleri (beslenme piramidi, değişim listeleri, karbonhidrat sayımı 1. Düzey ve karbonhidrat sayımı 2. Düzey) metabolik kontrol üzerindeki etki derecesi yüksek, ağırlık kaybı üzerine etkisi düşük, okur yazarlık gereklilik derecesi yüksek ve komplekslik derecesi yüksektir.

Tarih	Sabah	Öğle	Akşam	Glarjin	IDF
27.03.2024	20	20	20	25	30
28.03.2024	25	25	25	25	20
29.03.2024	25	25	25	25	20
30.03.2024	22	22	22	25	20
31.03.2024	18	18	18	23	30
01.04.2024	14	14	14	22	40
02.04.2024	10	10	10	12	40
03.04.2024	8	8	8	12	40
04.04.2024	6	6	6	8	40
05.04.2024	4	4	4	18	50

2000 kkal/gün (%46 KH)

Sabah: 55 g
75 g
75 g
İkindi: 15 g
Öğle: 75 g
Akşam: 75 g
Gece: 10 g
toplam 230 g/gün

Karbonhidrat Sayımı (3. Aşama)

Öğün	KH	İnsülin dozu	I/K	I/K	I/K	I/K
Sabah	55 g	10 Ü	1/5,5	7	7	7
Öğle	75 g	10 Ü	1/7,5	9	9	9
Akşam	75 g	10 Ü	1/7,5	14	14	14

07.04.2024 bolus insülin kesildi (metformin+bazal insülin)

Egzersiz

- Min 60 dakika günlük orta-şiddetli fiziksel aktivite önerildi.
- Televizyon izleme, video oyunları ve bilgisayar kullanımı gibi hareketsiz davranışların sınırlandırılması istendi.

- Fiziksel aktivite aynı zamanda diyabetli ergenlerde lipidlerin düşürülmesine de yardımcı olabileceği anlatıldı.
- Fiziksel aktivite aerobik, kas güçlendirici ve kemik güçlendirici aktiviteleri içermesi gerektiği de göz önünde bulunduruldu..

İZLEM

Diyabetli bireyler tanıda ve tanıdan sonra gerek duyulduğunda ulusal standartlarda diyabet eğitimi almalıdır. Diyetisyen, TBT için kendisine yönlendirilen diyabetli birey ile ilk 6 ayda, 3-6 görüşme yapmalı (45-90 dakika), bireysel değerlendirmelere göre ek görüşme gereksinimi olup olmadığını belirlemelidir.

- ✓ Tanı anında,
- ✓ Yıllık olarak ve/veya tedavi hedeflerine ulaşılmadığında,
- ✓ Karmaşık faktörler olduğunda (tıbbi, fiziksel, psikososyal),
- ✓ Yaşam ve bakımda geçişler meydana geldiğinde kontroller sıklaştırılmalıdır.

Poliklinik Visitleri; zaman içinde besin tercihlerindeki değişiklikler, besine erişim güçlüğünde, büyüme ve gelişme takibinde (persentil değerlendirme), vücut ağırlığı değişikliği durumu, kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili olarak kalori ve besin alımını değerlendirmek, makro besin seçimlerini bildirmek için yıllık güncellemelerle birlikte kapsamlı beslenme eğitimi önerilir (Kanıt düzeyi E).

TÜTF Hastanesi Çocuk - Ergen Diyabet ve Obezite Uygulama Ünitesi'nde kontroller rutin olarak yatıştan sonra 10-14 gün içinde sonrasında ise 3 ayda bir yapılmaktadır. Kötü kontrol diyabetliler daha sık poliklinik kontrolüne çağrılmaktadır. Ayrıca Whatsapp üzerinden takipler yapılmaktadır.

POLİKLİNİK KONTROLÜ

Kan Şekeri Kayıtları:

Şeker ölçüm cihazı verilerine göre:

Hipoglisemi: %1

Hiperglisemi: %12

Hedefte geçen: %88

Medikal Tedavisi: Metformin 2 x 500 mg

Bazal: 2 Ü Glarjin (Lantus)

Doktor Notu: Lantus 2 Ü kesilmesi, akşam 180-200 mg/dL KŞ olduğu için metformin 1000 mg önerilir.

Hemşire Notu: Toklukta hiperglisemileri var, Lantus kesilmesi planlanabilir. 3 gündür gribal enfeksiyonu var.

Diyetisyen Notu: Beslenme listesine uyumu, hedef KH tüketimine uymuş, 0,6 kg/20 gün tartı kaybı sağlanmış.

- 26.03.2024 VA:60 kg
Boy:156 cm VKİ:24,65
- 17.04.2024 VA: 59,4 kg
Boy: 156,5 VKİ:24,25

YAŞ	HEDEF
2 – 5 YAŞ	
BKİ: 85-94 percentil	BKİ <85 percentil olana kadar vücut ağırlığının korunması veya ağır artışının yavaşlaması
BKİ: ≥95 percentil	BKİ <85 percentil olana kadar vücut ağırlığının korunması. Yeterli enerjiyi diyet ile sağlıklı ağırlık kaybı olursa 0.5 kg/ay . Daha fazla ağırlık kaybı olursa nedenlerine yönelik hasta izlenmelidir.
6 – 11 YAŞ	
BKİ: 85-94 percentil	BKİ <85 percentil olana kadar vücut ağırlığının korunması veya ağır artışının yavaşlaması
BKİ: 95-98 percentil	BKİ <85 percentil olana kadar vücut ağırlığının korunması veya 0.5 kg/ay olacak şekilde kademeli ağırlık kaybı sağlanmalıdır. Daha fazla ağırlık kaybı olursa nedenlerine yönelik hasta izlenmelidir.
BKİ ≥99 percentil	ağırlık kaybı olursa nedenlerine
12 – 15 YAŞ	
BKİ: 85-94 percentil	sinin yavaşlaması
BKİ: 95-98 percentil	rlığının kaybı sağlanmalıdır. Daha
BKİ ≥99 percentil	ağırlık kaybı olursa nedenlerine

Öneriler:

- Bazal insülin ihtiyacı azalıyor. 17.04.2024 bazal insülin kesildi (metformin+).
- Öğle AKŞ düşüklüğü için ara öğün önerildi.
- Akşam TKŞ için ekran karşına geçmek yerine 19:00 fiziksel aktivite
- Enfeksiyon !!!
- Whatsapp ile takip devam

Son olarak yaşam tarzı değişikliğinin tam olarak uygulanması için tedaviye tüm aile dahil edilmesinin(ebeveyn+aile üyeleri), çocukların besin alımlarını üzerine etkileri oldukça büyüktür. Fiziksel aktivitelerini ailece arttıracak planlar yapılabilir. Fazla tartılı veya obez çocukların genellikle aile birayleri de fazla tartılı veya obez (diyabet) olmaktadır (anne BKİ:29,73; baba:26,12). Tip 2 diyabetli çocuk ve ergenlerde beslenme ve yaşam tarzı değişikliğine aile merkezli bir yaklaşım esastır ve sağlıklı beslenmenin sürdürülebilirliği açısından oldukça önemlidir, beslenme önerileri kültürel olarak uygun ve aile kaynaklarına duyarlı olmalıdır.

İLETİŞİM

Çocuk ve ergenlerde doğru iletişim de tedavi kadar önem taşımaktadır. İletişimde

- Aktif dinleme tekniklerini kullanmalı,
- Kullanılan dil
 - Anlaşılır,
 - Olumlu (olumlu değişikliklerin değerlendirilmesi),
 - Kişi merkezli (diyabetik, diyabetli birey) olmalı,
 - Diyabetli birey – sağlık çalışanları arasındaki iş birliğini teşvik eden

- Yargılayıcı ve suçlayıcı kelimelerden sakınmalıdır.
- Diyabetli bireylerin her zaman diyabetinin önceliği olmayabileceğini unutmamalıdır.

Kaynaklar

1. www.cdc.gov/obesity/childhood-obesity-facts/childhood-obesity-facts.html
2. Jia, I. L. J., Zampetti, S., Pozzilli, P., & Buzzetti, R. (2024). Type 2 diabetes in children and adolescents: Challenges for treatment and potential solutions. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 111879.
3. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-an-overweight
4. Diyabeti, Ç. Ç. (2018). Tanı ve Tedavi Rehberi. *Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Derneği*, 978-605
5. Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi. *Diyabet Diyetisyenliği Derneği* 2019
6. Ball, G. D., Merdard, R., Birken, C. S., Cohen, T. R., Goodman, B., Hadjiyannakis, S., ... & Johnston, B. C. (2025). Managing obesity in children: a clinical practice guideline. *CMAJ*, 197(14), E372-E389.
7. www.ceddcozum.com
8. Annan, S. F., Higgins, L. A., Jelleryd, E., Hannon, T., Rose, S., Salis, S., ... & Marcovecchio, M. L. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, 23(8), 1297-1321.
9. 14. Children and adolescents: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 2024, 47.Supplement_1: S258-S281.

10. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015” ,
“T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031 ,
Ankara 2016.
11. 5. Facilitating Positive Health Behaviors
and Well-being to Improve Health
Outcomes: Standards of Care in
Diabetes—2025. Diabetes Care
2025;48(Supplement_1):S283–S305
12. 14. Children and Adolescents: Standards
of Care in Diabetes—2025
13. www.who.int/publications/i/item/9789241549028
14. www.arkadasimdiyabet.com
15. www.pedider.org.tr/karbapp-karbonhidrat-sayimi-ve-bolus-insulin-dozu-hesaplama-mobil-uygulamasi
16. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S60-S82.
17. Speight J, Conn J, Dunning T, Skinner T. Diabetes Australia position statement. A new language for diabetes: improving communications with and about people with diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;97(3):425-31.

DIYABETE PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Prof. Dr. Hasan Tüzün

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Diyabetli kişilerde periferik arter hastalığı (PAH) prevalansını tayin etmek hastaların çoğu asemptomatik veya atipik semptomlar gösterdiklerinden zordur. Bunda periferik nöropatinin birlikte olmasının rolü büyüktür. ABD de ülke genelinde diyabetlilerde amputasyon oranı %3 dür. Amputasyon oranı üzerinden prevalansı saptamak tedavi yöntemleri değişebileceği için gerçeği yansıtmayabilir. Prevalansı saptamada en iyi yöntem ayak bileği kol basıncı oranını (ABİ) saptamaktır. Partners çalışmasında 50 yaşın üzerindeki diyabetli hastalarda ABİ ölçerek PAH prevalansı %29 bulunmuş (1). Yaşın artışı, sigara içme, diyabetin süresi, kontrolü ve nöropatinin durumuna göre artış gösterir. Diyabetli hastalarda periferik arter hastalığı daha distal arterleri, popliteal ve tibial arterleri tutarak ekstremiteler kurtarılması için gereken müdahaleleri daha zorlaştırır (2). Diyabette duysal nöropati sonucu yürüme sırasında oluşan ağrı algısı kaybolur ve tanıda gecikmeler ortaya çıkar. Motor nöropatiye bağlı eklem hareketleri sınırlanır ve ayak basınç noktaları değiştiği için basınç yaraları ortaya çıkar (3). Diyabetli hastalarda hastaneye baş vuru nadiren kesik topallamayla olur. Distal arter yatağı tutulduğu için sıklıkla kritik bacak iskemisi tablosu ile baş vururlar. Bu hastalarda prognoz daha kötüdür. Tanıdan 6 ay içinde %30 unda amputasyon gerekir ve %20 de ölüm vuku bulur. Diyabetli hastalarda hiperglisemi ve insülin rezistansı sonucu endotelial hücre fonksiyon bozukluğu oluşur (4). Kuvvetli bir vazodilatatör olan nitrik oksit (NO) salınımı azalır. Aynı zamanda NO düz kas hücre migrasyonunu engeller ve trombosit aktivasyonunu sınırlar (5). Endotelial hücre fonksiyon bozukluğu ve artmış lokal inflammatuar durum lökosit kemotaksis artışına, adhezyon ve köpük hücrelerine değişmesine yol açar. Diyabetli hastalarda trombosit agregasyonu kolaylaşmıştır.

Trombositlerin glycoprotein IIb ve IIb/IIIa reseptör ekspresyonları artmış olup adhezyon ve agregasyon yolu ile tromboz kolaylaşır (6). Diyabetiklerde hiperkoagülasyon durumu mevcuttur. Vasküler düz kas hücreleri ve endotelial hücreler yolu ile doku faktörleri yapımı artar, FVII plazma konsantrasyonları artar.

Antitrombin ve protein C konsantrasyonları azalır. Fibrinolitik fonksiyon bozulur. Kan viskozitesi ve fibrinojen seviyeleri artmıştır (7).

Diyabet dışı PAH da aterosklerotik lezyonlar proksimal ve fokal yerleşimli iken diyabetlilerde lezyonlar daha yaygındır ve distalde tibial arterleri tutar. Nöropati sonucu kesik topallama yerine hastalar bacaklarda yorgunluk hisseder ve yürüme hızları belirgin düşer. Asemptomatik PAH bulunan diyabetlilerde arterial tromboz ve ekstremiteleri tehdit eden iskemi oluşması sıklıkla ratlanır. PAH ın eşlik ettiği diyabetik hastalarda akut arter tromboz oranı %35 ve %21 amputasyon riski varken diyabetik olmayan PAH bu oranlar %19 ve %3 dür (8). Diyabetik olmayan PAH ile ABİ leri eşit olan diyabetiklerde amputasyon oranları 4 kat artmıştır. Heart Protection study de 5 yıllık dönemde kardiyovasküler olay riski diyabetlilerde %10, PAH da %20 ve ikisi birlikte olanlarda %30 bulunmuş (9). Bu grubun kardiyovasküler riski yüksek olduğundan 50 yaşın üzerindeki diyabet hastalarının ABİ ile taranması tavsiye edilir (10).

PAH olan diyabetli hastalarda ayak bakımı, glisemi kontrolü çok önemlidir. Bunun yanında risk faktörlerinin azaltılmasına çalışılmalıdır. Hipertansiyon, dislipidemi kontrol altına alınmalı ve antitrombotik ilaçlara başlanmalıdır. Semptomatik PAH nı daha iyi bir duruma getirmek için egzersiz tedavisi çok önemli rol oynar. Bu hastalarda bir fosfodiesteraz 3 inhibitörü olan cilostazol un egzersizle birlikte yürüme mesafesini artırdığı gösterilmiştir (11). Tıbbi tedavi ve yaşam değişiklikleri kesik topallaması olan hastalarda oldukça etkilidir.

Halbuki bugün dünyada sayısı 230 milyonu bulan PAH nın %11 i veya yaklaşık 25 milyonu kronik kritik bacak iskemisinden mustarıptır (12).

Bu hastalarda iskemik ağrıyı geçirmek, iskemik doku kaybını iyileştirmek ve ekstremiteleri korumak için revaskülarizasyon gerekli olmaktadır. Revaskülarizasyon cerrahi bypass veya son zamanlarda artan teknik gelişmelerle endovasküler olarak yapılmaktadır.

Çok uzun yıllardır cerrahi tedaviler altın standarttı. İki prospektif randomize çok merkezli çalışma Basil-2 ve BEST-CLI bu klinikle başvuran hastalarda hangi tedavinin önce yapılmasının daha iyi olduğunu ve sonuçlarını irdelediler. Best-CLI çalışmasında iki grup hasta karşılaştırıldı. Birinci grupta tek parça safen veni bulunan hastalar cerrahi ve endovasküler tedaviye randomize edildiler. İkinci grubu ise bypassları ekleme bacak venleri, kol venleri, protez veya kadavra venleri ile yapılacak hastalar cerrahi veya endovasküler gruba randomize edildiler. Birinci gruptaki hastaların %72 de diyabet, %20 de iskemik istirahat ağrısı ve %67 de ciddi tibial tıkalı hastalık varmış. Cerrahi tedavi majör ekstremitte olaylarında (MALE) veya bütün nedenlere bağlı ölümlerde %32 azalma sağlamış (HR 0.68). Bilek üstü amputasyonlarda %27 azalma görülmüş. Endovasküler grupta ise toplam sayının iki misli erken tekrar girişim gerekmiş. Girişim sırasında ölüm ve sonraki 30 gün ve takip süresince majör kardiyovasküler olaylarda bir fark ortaya çıkmamış. İkinci grupta ise yine endovasküler de artmış tekrar girişimler saptanmış. Her iki tedavi şeklinde de sağlıkla ilgili hayat kalitesinde bir fark izlenmemiş (13). BEST-CLI sonuçlarını özetlemek gerekirse;

1- Açık cerrahi MALE olayları önlemede, tekrar girişimleri azaltmada ve ekstremitayı korumada endovasküler girişimlere göre daha etkilidir.

2- Kritik bacak iskemili hastalarda önce endovasküler veya sadece endovasküler yaklaşım hatalı bir kavram olup bu paradigmadan vaz geçilmelidir.

3- İyi bir safen veninin bulunması karar vermede çok önemlidir. İyi kalite tek parça safen venin mevcudiyetinde cerrahi bypass daha uzun açıklık oranları sağlamaktadır.

Endovasküler ve cerrahi tedaviler birbirini tamamlayıcı olmalıdır.

Hasta alınımı Covid-19 pandemisi nedeniyle durdurulan BASİL-2 çalışmasında ise kronik kritik bacak iskemili hastalarda cerrahi kolunda endovasküle göre majör amputasyon veya ölüm riskinde %35 artış bulunmuş. Çalışma önce endovasküler revaskülarizasyonun yapılmasının daha iyi amputasyonsuz yaşam sağladığı sonucuna varmış. Bu çalışmada randomizasyondan 5 yıl sonra hastaların %50 si ölmüş. Bu nedenle ekstremitte kurtarılma oranları yüksek bulunmuş. Bir başka nokta bu çalışmada optimal bir safen ven ile bypass yapılması hedeflenmemiş. Dolayısıyla sonuçları BEST-CLI nin ikinci kolundaki sonuçlara benzemektedir (14).

Sonuçta diyabetik hastalarda aterosklerotik periferik arter lezyonları daha genç yaşlarda ve özellikle diz altı arterlerde ortaya çıkmaktadır. Ekstremitayı tehdit eden iskemi ve/veya ayakta doku lezyonları çıkmadan erken tanısı konulan olgularda antitrombosit tedaviler, aerobik egzersizler(yürüyüş) ve en önemlisi iyi bir glisemi kontrolü ile aterosklerotik risk faktörlerinin azaltılması bu arter lezyonlarının progresyonunu durdurabilir. Bu hastalarda arter lezyonlarının saptanmasında fizik muayene ve dupleks çalışmaları yeterli olacaktır. Diz altı ve ayakta ileri iskemi ve diyabetik yaralar gelişen hastalarda revaskülarizasyon gereği ortaya çıkar. Durumu açıklığa kavuşturmak için bilgisayarlı tomografik anjiyografi veya anjiyografi(DSA) yapılmalıdır. Revaskülarizasyon için kişiye iyi bir tek parça kullanılabilecek safen ven varsa bypass tercih edilmelidir. Yoksa endovasküler yöntemler denenmelidir.

Kaynaklar

- 1- Hirsch AT, et al. Vascular Medicine 2001;6(suppl 1): 9-12.
- 2- Jude E.B, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. a comparison of severity and outcome. Diabetes Care. 2001;24(8):1433–1437.
- 3- Van Schie C.H, et al. Muscle weakness and foot deformities in diabetes relationship to neuropathy and foot ulceration in Caucasian diabetic men. Diabetes Care. 2004;27(7):1668–1673.
- 4- DeFronzo R. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. the claudie bernard lecture 2009. Diabetologia. 2010;53(7):1270–1287.
- 5- Kaur R, et al. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:121.
- 6- Vinik A.I, et al. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2001;24(8):1476–1485.
- 7- Vinik A.I, et al. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2001;24(8):1476–1485.
- 8- Diabetes-related amputations of lower extremities in the Medicare population–Minnesota, 1993–1995.

- 9- Collins, R; Armitage, J; Parish, S; Sleight, P; Peto, R; Heart Protection Study Collaborative Group (2003). "MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: A randomised placebo-controlled trial". *Lancet*. **361** (9374): 2005–16. doi:[10.1016/s0140-6736\(03\)13636-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13636-7).
- 10- Kravos A, Bubnic-Sotosek. Ankle-Brachial index screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients between 50 and 70 years of age. *The J of Int Medical Research*, 2009; 37: 1611-1619.
- 11- O'Donnell M.E, et al. The vascular and biochemical effects of cilostazol in diabetic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Endovasc Surg*. 2009;43:132–143.
- 12- Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease. *Circ Res* 2021; 128: 1818-32.
- 13- Menard T M, et al. The Best-CLI Trial: Implications of the primary results. *Eur J Vasc* 2023; 65: 317-319.
- 14- Bradbury WA et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2023;401: 1798-1809.

DİYABET TANISI SONRASI MONOTERAPİDE İLK BAŞLANAN İLAÇ GRUBU HANGİSİ OLMALIDIR? METFORMİN

Prof. Dr. Hatice Sebile Dökmetaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

“Fransız menekşesi” olarak da bilinen Galega officinalis adlı bitkinin çok eskiden beri kan şekerini düşürücü etkisi farkedilmiştir. 1957 de Dr. Jean Sterne metformini diyabet tedavisinde kullandı. 1958 bazı Avrupa ülkelerinde antidiyabetik tedavide kullanılmaya başlanmış, 1990' lardan sonra tip 2 diyabet (T2D) tedavisinde metformin vazgeçilmez ilaç olarak yerini almıştır. Metforminin hedef organları: Karaciğer, barsak, kas ve yağ dokusudur. Hepatositlerdeki mitokondriyal kompleks 1 inhibe ederek, cAMP' yi azaltır, ATP/AMP oranını değiştirir ve AMPK enziminin aktivasyonunu stimüle eder ve glukagon ile indüklenen glukoneogenezi inhibe eder. Yağ asidi beta oksidasyonu arttırır, lipogenezi azaltır. Hepatik yağ dokusu oksidasyonu artar, karaciğer yağlanması azalma ve insülin duyarlılığında artış görülür. GLUT 1 ve 4' ün plazma membranına ulaşmasını kolaylaştırır, GLUT4 aracılı iskelet kaslarında ve GLUT1 aracılı hepatosit düzeyinde glukoz alımını artırır, barsak mikrobiyotasının bileşimini etkiler, barsakta safra asidi reseptörlerinin aktivasyonu ile dolaylı ve AMPK aktivasyonu ile L hücrelerinden doğrudan etkiyle GLP-1 salınımı uyandır (1,2).

Postprandiyal kas ve karaciğerde insülin aracılı glukoz kullanımını arttırır ve serum serbest yağ asidi düzeyini düşürür. Kahverengi yağ dokusunda VLDL-trigliserid alımını ve yağ asidi oksidasyonunu artırarak plazma trigliserid düzeyini düşürür (2). Metformin, AMPK' yi düzenlemek için Peutz-Jeghers proteini LKB1 ile çalışır, LKB1 bir tümör baskılayıcıdır ve AMPK' nin LKB1 yoluyla aktivasyonu, hücre büyümesinin inhibe edilmesinde rol alır. AMPK aktivasyonu ve Mitokondriyal kompleks I inhibisyonu ile mTOR sinyalinin inhibisyonu, p53 aktivasyonu, otofaji ve apoptoz, azalmış ROS üretimi, azalmış DNA hasarı, azalmış inflammatuar cevap ortaya çıkar. Metformin tümör hücrelerinin yaşaması, büyümesi ve metastazını önler (1).

Metformin endojen glikoz üretimini düşürür. İskelet kasları ve yağ dokusunda insülin duyarlı glukoz kullanımını artırır. Hem endojen hem eksojen insüline karşı duyarlılığı arttırır ve insülin ihtiyacı azalır. Beta hücreleri üzerine doğrudan etkisi olmadığından insülin sekresyonunu uyarmaz (1,2).

UKPDS34' te yeni tanı obez T2D bireylerde ortalama 10 yıl izlem sonucunda; metformin, sülfonilüre veya insülinde daha etkili metabolik kontrol sağlamıştır. Hipoglisemi ve kilo alımı daha az görülürken, diyabetle ilişkili herhangi bir sonlanımda %32, diyabete bağlı ölümlerde %42, tüm nedenlere bağlı ölümlerde %36 risk azalması görülmüştür (3). UKPDS' nin sonrası 10 yıllık takipte, metformin ile tedavi MI' da %33, inmede %20, vitröz kanama, retinopati veya KBH gibi mikrovasküler komplikasyonlarda %16 risk azalması sağladığı görülmüştür (4). İlk kez 2005' de IDF kılavuzunda, metformin T2D yönetiminde birinci basamak ilaç olarak yer aldı. ADA ve EASD 2006' da T2D tedavisinde diyet ve egzersizle birlikte metformin önerdi. Gastrointestinal yan etkiler, iştahta azalma, ağızda metalik tat gibi yan etkileri nedeniyle kilo nötr ya da kısmi kilo kaybı izlenebilir. Böbrek fonksiyon bozukluğunda; eGFR <30 mL/dk kullanılmaz, eGFR 30- 45 mL/dk başlanılmaz, %50 doz azaltılarak devam edilebilir, eGFR >45 mL/dk, tam doz verilebilir (1).

Gastrointestinal sistem yan etkileri sık ama genellikle yavaş doz artışı yapılırsa bir süre sonra geçer, ama hiç tolere edemeyenler de %5 kadardır. Uygun hasta seçilmişse laktik asidoz görülmez, ancak kontrendike hastada tedavi verilirse, operasyon veya girişimsel işlemde önerilere uyulmaz ise laktik asidoz riski artar. B12 eksikliği gelişme riski vardır, takviye gerekebilir. Hipoglisemi riski az (1).

Glisemik kontrol yanında diyabet komplikasyonlarına da faydalı ilaç kullanımı son zamanlarda ön plana çıkmaya başlamıştır. Diyabet yönetiminde 2022, 2023 ve 2024 ADA-EASD kılavuzlarında organ spesifik yaklaşım tercih edilmektedir. Çünkü, SGLT2i ve GLP-1 RA ile yapılan büyük kardiyovasküler sonuç çalışmalarında; kardiyovasküler ve renal olumlu etkiler ortaya çıkınca bu ilaçların özellikle bu hastalarda kullanımını artırmaya yönelik tedavi planlarında bazı değişiklikler yapılmıştır.

Bu önerileri en son ADA/EASD kılavuzunu baz alarak söyleyecek olursak; T2D tanısı alan hastada kardiyovasküler hastalık (KVH) varsa veya bu açıdan hasta yüksek riskli ise, birinci basamak tedavi olarak kanıtlanmış KV yararı olan bir GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid veya dulaglutid gibi) veya SGLT2i başlatılmalıdır. T2D' li kalp yetmezliği (KY) veya kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda SGLT2i birinci basamak tedavi olarak başlatılmalıdır. Glisemik hedeflere ulaşılmamışsa, bu hastalarda ikinci olarak eGFR >30 mL/dak/1,73 m² olmak üzere ve hasta da mevcut durumda almıyorsa metformin başlanabilir. Bu durumlar dışında T2D' de tedavi yaklaşımı için bilinen yol, yani ilk tercih edilen ilaç olarak metformin yine önerilmektedir: KVH, KY, KBH olmayan veya yüksek KVH riski taşımayan hastalarda başlangıç tedavisinde metformin başlanmalıdır. Bundan sonraki ikinci ilaç ihtiyacı olunca obezite varlığı, hipoglisemi riski, çok yüksek A1C durumları veya maliyet gibi faktörlere göre seçim yapılır. Eğer A1C>%9 ise aynı anda iki veya daha fazla antidiyabetik ilaç da başlanabilir (5).

1. Kardiyovasküler güvenlik çalışmalarının çoğunda bu yeni ilaç plasebo ile karşılaştırırsa da, deneklerin çoğu aynı zamanda metformin tedavisi aldığı için, SGLT-2i' lerinin ve GLP-1 RA' lerin yararlı etkileri çoğunlukla metforminle kombinasyon halinde gözlenmiştir (6,7).

2. DPP çalışmasında 10 yıl boyunca metformin kullanan prediyabetiklerde diyabet gelişme riski %18 azalmıştır. Bu çalışmada, diyabet başlangıcı plaseboya kıyasla, yaşam tarzı müdahalesi ile yaklaşık 4 yıl ve metformin ile 2 yıl gecikmiştir. Metforminle ilişkili metaanalizde; Metforminin prediyabetten diyabet gelişimini %42 oranında azalttığı ve kontrol grubuna göre T2D gelişimini de %35 geciktirdiği görülmüştür (8). Çalışmaların olumlu sonuçlarına dayanarak, ADA/EASD, AACE, Türkiye Diyabet Vakfı, TEMD tarafından 2015' lerden beri metformin, prediyabetiklerde önerilmektedir. 2023 AACE kılavuzunda prediyabette yaşam tarzı değişikliği yanında FDA onayı olmamakla beraber metformin, akarboz ve pioglitazon başlanabilir denilmektedir (6). 2024 ADA/EASD kılavuzunda; prediyabetlilerde A düzey kanıta dayalı olarak, özellikle 25-59 yaş aralığında, VKİ 35 veya üzerinde, AKŞ 110 mg/dl veya üzerinde ve A1c 6 ve üzerinde, ya da gestasyonel diyabet öyküsü varsa metformin başlanması önerilmektedir (5). Bu durumda hastaların çoğu prediyabet aşamasında metformin tedavisine başlamış oluyor. T2D gelişince prediyabet aşamasında başlanılmış metformin kesilip GLP-RA ve/veya SGLT2 i verilsin diye bir öneri de yoktur.

3. T2D' lilerin acaba yüzde kaçında KVH, KY veya KBH “tanı anında” mevcuttur diye bakılacak olursa; Bir metaanalizde T2D tanısı anında hastalarda ortalama %15 nefropati, %7 MI, %10 KVH, %2 stroke, %12 retinopati, %6 periferik arter hastalığı mevcudiyeti bildirilmiştir (9). Yani T2D tanısı anında KVH, KY, KBH gibi organ spesifik hasta grupları relatif küçük bir gruptur ve çoğu da tanıya kadar zaten prediyabet aşamasında metformin başlanmış hastalardan oluşmaktadır. Eğer KVH, KY, KBH gibi hastalıklar T2D tanı anında mevcutsa önerilen GLP-1 RA veya SGLT2i ile birlikte, kontrendikasyon da yoksa, metformin de kesilmez. Daha önce metformin başlanmamış, tanı sırasında bu durumlardan birinin var olduğu anlaşılan küçük bir grup hastada ilk seçenek tedavi GLP-1 RA veya SGLT2i başlanılmaktadır.

4. Ülkemizde maliyetler göz önüne alındığında; GLP-1 RA tedavisinin başlanması veya başlanmışsa bile sürdürülmesi sorunludur. Metformini diğer tedavilerden ayıran en önemli özelliği maliyeti oldukça düşük, kolay ulaşılır ve sürdürülür bir tedavi olmasıdır.

5. 60 yıldan fazla klinik kullanımı olan metformin, T2D tedavisinde öncelikli ve kilit rolünü kesin biçimde kanıtlamıştır. Etkin, sürdürülebilir tedavi özelliği, kardiyovasküler açıdan güvenli, hipoglisemi riski yok veya çok az, kilo kontrolünde olumlu etki gösteren, ulaşılabilirliği ve maliyeti açısından tartışılmaz üstünlüğü olan, yan etkileri relatif az olan metformin monoterapide ve kombinasyonlarda güvenle ve öncelikli tercih edilerek kullanılabilir.

6. Sonuç olarak: KVH veya yüksek risk taşıyanlar, KY ve KBH gibi hastalığı olup da metformin halihazırda prediyabet aşamasında başlamamış küçük bir grup hastada GLP-1 RA veya SGLT2i başlanır. Bunun dışındaki her hastada kontrendike olmadıkça ilk tedavi ajanı metformindir.

Kaynaklar

1. Ziquan Lv, Yajie Guo. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. *Front. Endocrinol.* 2020; 11:191
2. Foretz M, Guigas B, Bertrand Let al. Metformin: From Mechanisms of Action to Therapies. *Cell Metabolism* 2014; 20: 953-966.
3. UKPDS 34. *Lancet* 1998;352 (9131): 854-65.
4. UKPDS 80: *N Engl J Med.* 2008; 9: 359(15):1577-89
5. Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Supplement1)
6. Samson SL, Vellanki P, Blonde L et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm- 2023 Update. *Endocr Pract.* 2023 May;29(5):305-340.
7. Maruthur NM, Tseng, E, Hutfless, S et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin- Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016; 164:740-751
8. Patel D, Ayesha IE, Monson NR, et al. The Effectiveness of Metformin in Diabetes Prevention: A Systematic Review and Metanalysis. *Cureus.* 2023; 28;15(9): e46108.
9. Aikaeli F, Njim T, Gissing S, et al. Prevalence of microvascular and macrovascular complications of diabetes in newly diagnosed type 2 diabetes in low-and-middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Plos Global Public Health.* June 15, 2022.

DIYABETLİ GEBE HASTANIN YÖNETİMİNDE GÜNCELLEMELER PANELİ KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ OTURUMU

Doç. Dr. Ilgın Şimşir

Ege ÜTF Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Diyabetli gebeler hem annenin hem de fetüsün sağlığı açısından çeşitli riskler taşımaktadır. Bu risklerin üstesinden gelmek için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Gebelikteki karmaşıklık, belirsizlik ve sistemin dinamikleriyle başa çıkma zorunluluğumuz vardır.

Gebelikte diyabet prevalansı, dünya çapındaki obezite pandemisine paralel olarak artmaktadır. Doğurganlık çağında tip 1 Diabetes Mellitus (DM) tanılı, doğurganlık çağında T2DM'li, gestasyonel DM (GDM)'li sayıları her geçen gün artmaktadır. Diyabet, büyük ölçüde hipergliseminin derecesiyle ilişkili olarak, ancak aynı zamanda kronik komplikasyonları ve komorbiditeler ile de ilişkili olarak önemli ölçüde daha fazla maternal ve fetal riskler oluşturmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Diyabetli Gebelikte Gelen Riskler

Diyabetli gebeliklerde riskler, spontan abortus, çeşitli doğumsal anomaliler, erken doğum ve daha birçok sağlık sorununu içerir.

Komplikasyonları doğru yönetebilmek için gebeler vasküler komplikasyonlar olan ve olmayan tip 1 ve tip 2 DM, gestasyonel DM ve diğer DM tipleri olarak tanımlanarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme için White sınıflaması kullanılmaktadır. Modifiye White sınıflaması, gebelikte DM türünü ve ağırlığını belirlemek için kullanılan bir sistemdir. Temel amaç, gebelik sırasında ve sonrasında hem anne hem de bebek için riskleri değerlendirerek uygun tıbbi bakımı sağlamaktır. Sınıflama, diyabetin başlangıç zamanına, var olan komplikasyonlara ve gebelik sırasında ortaya çıkan kontrol zorluklarına göre gebeleri kategorilere ayırır.

Gebelikte DM komplikasyonları; akut, mikrovasküler ve makrovasküler olarak incelersek:

1. Hipoglisemi:

Gebelikte erken dönemde yani sıklıkla 1. trimesterde bulantı ve/veya kusmalara bağlı olarak sıklıkla düzensiz öğünlerden kaynaklanan artmış hipoglisemi riski vardır. İlerleyen gebelik haftası ile insülin direncinin artışı ile bu risk azalır. Hipergliseminin aksine, hipogliseminin teratojenik olduğuna veya gelişmekte olan fetüs için başka bir şekilde zararlı olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır.

Ancak, hipoglisemi anne için bir risk oluşturmaktadır ve annenin yaralanma potansiyeli de fetüse zarar verebilir. Gebelikte açlık kan şekeri değerleri biraz daha düşük olduğundan asemptomatik hastalarda hipogliseminin aşırı sınıflandırılmasını önlemek için <63 mg/dL değeri önerilmiştir.

2. Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik Ketoasidoz (DKA), diyabetli gebelerin yaklaşık %0.5-3'ünde görülür. Başlıca T1DM'li gebelerde görülür, ancak enfeksiyon, travma veya yüksek doz glukokortikoid tedavi, kusma gibi durumlarda T2DM'lilerde de ortaya çıkabilir. DKA, obstetrik acil bir durumdur çünkü hayatı tehdit eden fetal hipoksemi ve asidozun yanı sıra maternal morbidite (örn. serebral ödem) ve nadiren mortalite ile sonuçlanabilir. Gebeler, "hızlandırılmış açlık" olarak adlandırılan metabolik değişiklikler nedeniyle ketoza yatkındır. Gebelik aynı zamanda gebeliğin son dönemlerinde insülin direncine neden olur. Bu da göreceli olarak daha fazla insülin eksikliğine yol açabilir. $\beta\beta 2$ agonistlerle yapılan tokolitik tedavi ve fetal akciğer maturasyonunu hızlandırmak için uygulanan kortikosteroidler DKA'ya yol açan kontrinsülinler hormon fazlalıklarına neden olabilir. Enfeksiyon, travma, kardiyak iskemi ve insülin pompası sisteminin arızaları gibi diğer DKA tetikleyicileri gebeliğe özgü değildir. Standart DKA tanısında kullandığımız ancak gebelik sırasında meydana gelen bazı fizyolojik değişiklikler DKA tanısında zorluk yaratabilmektedir. Gebelerde glukoz seviyeleri DKA'da genellikle beklenenden daha düşük olabilir; gebelik "öglisemik" DKA'nın bilinen nedenlerinden biridir. DKA'lı gebe olmayan hastalarda ortalama KŞ 350-500 mg/dL iken DKA'lı gebe hastadan oluşan bir seride ortalama KŞ <200 mg/dL ölçülmüştür. Glukoz seviyelerinde belirgin yükselme olmayan gebe hastalarda açlık ketozunu DKA'dan ayırt etmek zor olabilmektedir! Gebelerde artmış solunum sayısı nedeniyle respiratuar alkaloz vardır. Bu durum gebelikte daha düşük serum HCO₃ seviyeleri ve daha yüksek arteriyel pH (7.40-7.45) ile sonuçlanır. Gebeliğin respiratuar alkalozu DKA'nın metabolik asidozunu maskeleyebilir. Erken gebelikte görülen bulantı ve kusma, DKA bulantı ve kusması ile karışabilir.

Gebelikte albümin seviyeleri azalır, bu durum anyon gapi düşürebilir ve DKA ile ilişkili anyon gap yükselmesini maskelenebilir. Serum beta-hidroksibutirat ölçümü, anyon açığı normal aralıkta görünen bireylerde ketozis olup olmadığını değerlendirmede yardımcı olabilir. Gebelik, GFR'de fizyolojik bir artışa neden olur, normal kreatinin seviyeleri olanlarda böbrek fonksiyon bozukluğu mevcut olabilir. Gebelikte DKA tedavisi gebe olmayanlarla benzer, ancak KŞ hedefi 100-150 mg/dL ve KŞ <200 mg/dL olunca dekstroza eklenmesi öneriliyor. Mutlaka KHD koordinasyonu ile fetal sağlık da yakın olarak izlenmelidir.

3. Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum (HHD) kontrolsüz hipergliseminin ciddi bir komplikasyonudur ve gebelerde gebe olmayanlarla benzer fizyopatolojidedir. Ancak obezite pandemisine paralel olarak, T2DM insidansı genç popülasyonda da artmaktadır. HHD, gebelerde daha sık görülen bir durum haline gelebilir. Hiperglisemi ile başvuran obez gebelerde HHD için yüksek bir şüphe uyanmalıdır.

4. Laktik asidoz

Laktik asit fizyolojik olarak artan iskelet kası kasılması nedeniyle doğum sırasında yükselebilir. Gebeliğe bağlı sepsiste laktik asit seviyelerinin izlenmesi prognoz için çok önemli bulunmuştur. Laktik asidoz literatürde olgu sunumları olarak sunulmuş; MELAS sendromu gibi mitokondriyal bozukluklarda, 28 yaşında bir gebede intihar girişimi ile 80 tablet metformin alımından sonra gelişen laktik asidoz vakası olarak, antiretroviral tedavi alan HIV enfekte gebe olguda ve meme kanserli gebelerde bildirilmiştir.

5. Retinopati

Diyabetik retinopatisi olan gebelerin çoğunda hamilelik sırasında veya sonrasında retinopatide klinik olarak önemli bir kötüleşme görülmeyecektir. Ancak özellikle proliferatif retinopatisi olanlarda, hipergliseminin hızla düzeltilmesi ve gebelikte ilişkili vasküler, hacimsel ve hormonal değişiklikler nedeniyle gebelik sırasında retinopati kötüleşebilir. Daralmış ancak patent küçük retinal damarlar, hipergliseminin düzeltilmesi ile intravasküler hacim azaldığı için kapanabilir. Retinopatinin ilerleme olasılığı; annenin DM süresi, pregestasyonel retinopatinin varlığı ve şiddeti ve gebelik öncesinde ve sırasında hipergliseminin yönetim derecesi ile ilişkilidir. HT, HL, sigara kullanımı ve hipoglisemi de gebelikte retinopatinin hızlanması ile ilişkilendirilmiştir.

GDM'li bireyler, gebelik sırasında göz muayenesine ihtiyaç duymazlar, çünkü bu kişilerde gebelik sırasında diyabetik retinopati gelişme riski artmış değildir. Bilinen T1DM ve T2DM'li gebe bireyler üzerinde yapılan 18 gözlemsel çalışmanın sistematik incelemesi ve meta-analizinde; yeni DR gelişimi oranı %15, ilerlemiş nonproliferatif DR%31, nonproliferatif DR'den PDR'ye ilerleme %6.3, kötüleşmiş PDR %37 saptanmıştır. Bu nedenle görme kaybını önlemek için gebelik sırasında yakın takibin sürdürülmesi gerekmektedir!

Çocuk doğurma potansiyeli olan T1DM veya T2DM'li bireylere, gebelik planlamadöneminde veya gebelikte, diyabetik retinopati gelişme ve/veya ilerleme riski konusunda bilgi verilmelidir. T1DM ve T2DM'li bireyler gebelikten önce ve ilk üç aylık dönemde göz muayenesinden geçirilmeli ve retinopati derecesine göre her üç trimesterde ve doğum sonrası 1 yıl boyunca izlenmelidir.

Lazer fotokoagülasyon ve intravitreal steroidler, ciddi PDR veya diyabetik makula ödemi olan bireyler için hamilelik sırasında görme kaybı riskini en aza indirebilir.

Gebe bireylerde anti-VEGF enjeksiyonlarının kullanımı, yalnızca potansiyel fayda fetüse yönelik potansiyel riskten daha ağır basıyorsa ve yalnızca açıkça endike ise yapılabilir. Anti- VEGF ilaçlar için FDA tarafından gebelik kategorisi C'dir. Hayvan çalışmaları embriyo-fetal toksisite kanıtlarını ortaya koymuştur, ancak insan gebeliğinde kontrollü veri yoktur.

6. Nefropati

Gebelik, nefropatiyi önemli ölçüde etkileyerek olumsuz anne-fetal sonuçlara yol açabilir. Altta yatan böbrek hastalığı olan gebeler; kötüleşen böbrek fonksiyonu, proteinüri, HT, preeklamps, IUGR, erken doğum ve fetal ölüm gibi hem anne hem de fetal sağlığı etkileyen artmış risklerle karşı karşıyadır. Hem mikroalbuminüri hem de aşikar nefropati, öncelikle preeklamps nedeniyle artmış erken doğum riski ile ilişkilidir. HT ve preeklamps de, IUGR ve fetal ve maternal ölüm ile ilişkilidir.

DM ve normal albumin atılımı olan hastalar => gebelikte bb hastalığı gelişimi açısından düşük risk altındadır.

DM ve mikroalbuminüri olan hastalar => gebelik sırasında bb fonksiyon kaybı açısından düşük risk altındadır ancak albuminüride geçici bir artış olabilir.

Aşikar proteinüri olanlarda => gebelik ilerledikçe idrarda protein atılımı önemli ölçüde artabilir, ancak doğumdan sonra çoğu bireyde protein atılımı azalmaktadır.

Gebeliğin başlangıcında kötü kontrol edilen HT veya düşük GFR ve ağır proteinürisi (serum kreatinin düzeyi >1.5 mg/dL, >3 gram/gün proteinüri) olan hastalar, son dönem böbrek hastalığı da dahil olmak üzere kalıcı böbrek hasarı riski altındadır. Serum kreatinin düzeyi >3 mg/dL veya CCr <50 mL/dk olan hastaların %40'ında gebelikle birlikte böbrek fonksiyonlarında kalıcı kötüleşme gelişebilir.

7. Nöropati

Gebeliğin, periferik veya otonom nöropatinin seyrini etkilediğini gösteren çalışma yoktur. Ancak otonom nöropati; hiperemesis gravidarum, hipoglisemi farkındasızlığı ve ortostatik hipotansiyon riskini arttırdığı için gebeliği zorlaştırabilir.

Gebelikten önce gastroparezi varlığının tanınması önemlidir, çünkü hipo- ve hiperglisemiye, DKA riskinde artışa, kilo kaybına ve yetersiz beslenmeye yol açabilir.

Gastroparezinin klinik belirtileri, gebeliğin hiperemesis ile karıştırılabilir. Bu olgularda parenteral beslenme gerekebilir.

8. Kardiyovasküler Hastalık ve Hipertansiyon

DM ve kronik HT'ü olan gebelerde, tedavinin başlatılması veya titrasyonu için 140/90 mmHg'lik bir kan basıncı eşiği, SGA riskinde artış olmaksızın, tedaviyi şiddetli hipertansiyona saklamaktan daha iyi gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir. Optimal alt sınıra ilişkin veriler sınırlıdır, ancak kan basıncının $<90/60$ mmHg olması durumunda tedavi yoğunluğu azaltılmalıdır. Hızlanmış maternal hipertansiyon riskini azaltmak amacıyla 110-135/85 mmHg kan basıncı hedefi önerilmektedir. Statin tedavisi gebelikte kontrendikedir.

Diyabetli gebe bireylerde antihipertansif tedaviye ilişkin az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Hafif-orta dereceli kronik HT için 2018 Cochrane sistematik incelemesi antihipertansif tedavinin muhtemelen şiddetli HT gelişme riskini azalttığını, ancak fetal veya yenidoğan ölümü, SGA bebekler veya erken doğum riskini etkilemeyeceğini önesürmüştür.

Gebelikte Hipertansiyonun Kontrolü Çalışmasında (CHIPS) çoğunlukla kronik HT'ü olan kadınlarda, gebelik sırasında 85 mmHg'lik bir diyastolik kan basıncının hedeflenmesi, hızlandırılmış maternal HT gelişme olasılığının azalması ve bebekler için kanıtlanabilir bir olumsuz sonuç olmaması ile ilişkilendirilmiştir.

Gebelik sırasında ACEI'ler, ARB'ler, direkt renin inhibitörleri ve spironolakton ile tedavi fetal hasara neden olabileceğinden kontrendikedir. Gebelikte etkili ve güvenli olduğu bilinen antihipertansif ilaçlar; metildopa, labetalol ve uzun etkili nifedipin, hidralazindir. Diüretikler gebelikte kan basıncı kontrolü için önerilmez, ancak volüm kontrolü için gerekirse gebeliğin son dönemlerinde kullanılabilir. Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Birliği gestasyonel HT ve preeklampsisi olan bireylerin kan basınçlarının postpartum hastanede 72 saat ve evde 7-10 gün boyunca gözlemlenmesini önermektedir. Bu kişilerde yaşam boyu kardiyovasküler risk arttığı için uzun süreli takip önerilmektedir.

Diyabetli gebe hastalarda komplikasyonların yönetilmesi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Düzenli izlem, ilaç ayarlaması ve yaşam tarzı değişiklikleri kilit öneme sahiptir. Kan şekeri seviyelerinin hedef aralıklarda tutulması hem anne hem de bebekte komplikasyon riskini azaltmak için çok önemlidir. Perinatolog, beslenme uzmanı ve endokrinolog arasında yakın iş birliği, bütüncül bir yaklaşım sağlamak için gereklidir. Ayrıca, hastayı kendi kendini izleme konusunda eğitmek ve tedavi planına uyumunu teşvik etmek başarılı yönetime önemli ölçüde katkıda bulunabilir. Düzenli kontroller ve fetal izlem, ortaya çıkan sorunların derhal tespit edilmesi ve müdahalesini sağlar. Her olgu benzersizdir, bu nedenle bireyselleştirilmiş bakım esastır. Gebelik öncesi sağlanan ve gebelik boyunca sürdürülen sıkı maternal glisemik kontrol; kısa ve uzun vadeli maternal, fetal ve neonatal sonuçları optimize etmenin anahtarıdır.

DİYABET TANISI SONRASI MONOTERAPİDE İLK BAŞLANAN İLAÇ GRUBU HANGİSİ OLMALIDIR? İNKRETİNLER (GLP-1 ANALOGLARI VEYA DPP4 İNHİBİTÖRLERİ)

Prof. Dr. M. Eda Ertörer

Başkent Üniv. Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi

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

GİRİŞ

Tüm dünyada obezite sıklığı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2022 yılı raporuna göre, 18 yaş üstü erişkinlerin %43'ü fazla kilolu, %16'sı obezitelidir. Obezite varlığında Tip 2 Diyabetes Mellitus (Tip2 DM) görülme sıklığı kadınlarda 93 kat, erkeklerde 42 kat artar. Kilo kaybıyla Tip2 DM gelişimi büyük oranda engellenebilir (1,2). Satman ve arkadaşlarının 2010 yılında yapmış olduğu TURDEP-2 devam çalışmasında, ülkemizde 1997'den 2010'a kadar geçen sürede Tip 2 DM sıklığının %7.2'den %13.7'e çıkmış olduğu ve bunun obezite görülme sıklığında %40'luk bir artışla birlikte olduğu gösterilmiştir (3,4).

Diyabet; sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezitenin yanında kardiyovasküler hastalıkların (KVH) önlenabilir risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Diyabet varlığında KVH riski üç kat artmıştır ve mortalitenin %80'inden sorumludur. Diyabet kaynaklı ölümlerin %50'si 60 yaş altındadır (5,6).

Tip 2 DM tedavisi, bütüncül, çok yönlü ve hasta merkezli olmalıdır. Medikal tedavi ajanı seçiminde göz önüne alınması gereken unsurlar şu şekilde sıralanabilir:

- Kardiyovasküler ko-morbiditeler
- Vücut ağırlığı kontrolü -Renal komorbidite
- Hipoglisemi riski -Erişebilirlik
- Hasta tercihleri -Tolerabilite ve yan etki profili

Güncel Tip 2 DM tedavisinde glukoz kontrolü merkezli yaklaşımın yerini, kardiyovasküler risk kontrolü merkezli yaklaşım almıştır (7).

Monoterapide anti-hiperglisemik ilaçlara hbA1c yanıtı ortalama %0.5 ile %3.5 arasında değişmektedir. En güçlü yanıt insülin tedavisiyle izlenir. Bu nedenle, kan glukoz düzeyinin 300mg/dl üzerinde ve hbA1c'nin %10 üzerinde olduğu durumlarda ve/veya katabolik bulgular varlığında (poliüri-polidipsi, kilo kaybı, hipertrigliseridemi, ketozis, gibi) ilk seçenek insülin tedavisidir (8).

Amerikan İlaç Dairesi (FDA) 2008 yılından itibaren, tip 2 DM tedavisinde kullanılacak tüm ilaçların kullanıma girebilmesi için kardiyovasküler güvenilirliklerinin kanıtlanması zorunluluğunu getirmiştir. Bu amaçla, aday tedavi ajanı onay almasını takiben, en az iki yıl sürecek bir kardiyovasküler güvenlik çalışmasıyla, valide bir karşılaştırma ajanı kadar güvenli olduğunu kanıtlamak zorundadır.

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık; Koroner arter hastalığı, Serebrovasküler hastalık ve Periferik arter hastalığı olarak gruplanmaktadır. Kardiyovasküler sonlanım çalışmalarında, 3 nokta-MACE (Major Adverse Cardiovascular Event-Major Kardiyovasküler Olay) gerçekleşmesi sorgulanmaktadır. Bu noktalar; KVH kaynaklı ölüm, Non-fatal miyokard infarktüsü ve Non-fatal inme'dir. Bazı çalışmalarda instabil anjina için hospitalizasyon 4. nokta sonlanım olarak da tanımlanmaktadır.

İnkretin Bazlı Tedaviler

Organizmaya oral yolla verilen glukoz, pankreası uyarak intravenöz yolla verilen glukozdan iki-üç kat daha fazla bir insülin salgılanmasına neden olur. Bu etkiye, inkretin etki denir. Distal ileum-kolon L- hücrelerinden salgılanan Glukagon Like Peptit-1 (GLP-1) ve duodenum K hücrelerinden salgılanan Gastrik İnhibitor Polipeptit (GIP) aracılığıyla gerçekleşir. GLP-1, insülin salgısını artırarak, glukagon salgısını baskılayarak ve gastrik boşalmayı yavaşlatarak toklukta plazma glukoz düzeylerinin kontrolünü sağlar. Bu etkileri glukoz bağımlıdır ve GLP-1 hem birinci, hem ikinci faz insülin salgısını artırır. Sağlıklı bireylerde oral alınan gıdaya olan insülin yanıtının 2/3'ü inkretin etki aracılığıyla gerçekleşirken, Tip 2 DM'de bu etki %20'den az orandadır. Toklukta GIP salgısı neredeyse kaybolmuştur. Obeziteli bireylerde de inkretin etkinin azalmış olduğu gösterilmiştir (9). İnkretin bazlı tedaviler 2008'den sonra hayatımıza girmiş önemli tedavi silahlarıdır (9). Çalışmalar esas olarak GLP-1 üzerinde yoğunlaşmıştır. İnkretin bazlı tedavilerin GLP-1 üzerinden glukoz kontrolü mekanizmaları Tablo 1'de izlenebilir.

GLP-1'in çok olumlu kardiyoprotektif etkileri gösterilmiştir, bunlar:

Endotel hücre proliferasyonu üzerine olumlu etkileri; Nitrik Oksit (NO) aracılı vazodilatasyon, Tümör nekrozis Faktör Alfa (TNF-alfa) ve Plazma Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1) azalması, Hücrelerarası adezyon molekülü (ICAM-1), Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) azalması ve azalmış apoptoz yoluyla.

Ateroskleroz üzerine olumlu etkileri; Makrofaj akümüasyonu inhibisyonu, düz kas hücre proliferasyonu azalması ve intimal hiperplazinin önlenmesi yoluyla. İskemik Kalp Hastalığı üzerine olumlu etkileri; İnfarkt sahasında azalma ve kadiyomiyosit apoptozunda azalma yoluyla.

Konjestif Kalp Yetmezliği üzerine olumlu etkileri; Kardiyak index artışı, pozitif inotropik ve kronotropik etki, sistolik kan basıncı azalması, vazodilatasyon ve atrial natriüretik peptit artışı yoluyla.

Oral yolla gıda alımını takiben dakikalar içinde GLP-1 salınımı gerçekleşerek etkilerini göstermeye başlar. Dolaşımdaki GLP-1'in pankreatik adacık hücreleri, akciğerler, kalp böbrekler, mide, barsaklar, deri, kemik, santral sinir sisteminin pek çok bölgesi, periferik sinir hücreleri endotel ve immün sistem hücreleri gibi pek çok dokuda reseptörü bulunmaktadır (9).

Dipeptidil Peptidaz İnhibitörleri

GLP-1'in dolaşımdaki yarı ömrü kısadır ve dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) enzimi tarafından hızla yıkılır. Bu enzim pek çok dokuda tespit edilmiştir. Tip 2 DM tedavisinde, bu enzimin inhibisyonu ile, endojen GLP-1 düzeyini artırarak etki eden DPP-4 enzim inhibitörleri, oral yolla alınan ajanlar olarak gündemdedir.

Glukoz regülasyonunda hafif-orta düzeyde etkin oldukları kanıtlanmış olan bu ilaçlarla ilgili yapılmış pek çok kardiyovasküler güvenlik çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalar Tablo 2'de listelenmiştir.

Elli dört randomize kontrollü çalışmanın alındığı, 74737 tip 2 DM hastasının en az 12 haftalık takiplerini içeren bir meta-analizde, DPP-4 inhibitörleri, diğer antidiyabetik ajanlarla karşılaştırılmış, kalp yetmezliği (KY) ve KY nedeniyle hastaneye yatışı riskini artırmadıkları gözlenmiştir.

Alt analizlerde, saksagliptin kullanmak (%21'lik bir risk artışı), 65 yaş üzeri olmak, 10 yılın üzerinde DM hastası olmak ve VKİ>30kg/m² olmak KY riski artışıyla ilişkilendirilmiştir (10).

GLP-1 reseptör analogları (GLP1-RA)

Gila canavarı denen canlının tükrüğünden elde edilmiş exendin-4 molekülünden geliştirilmiş olan exenatid ilk GLP-1 reseptör analogudur. DPP-4 enziminin yıkım aktivitesine dirençlidir. Kısa etkili enjektabl bir tedavidir, sabah ve akşam yemeklerinde yapılır.

Bugüne kadar geliştirilmiş olan GLP-1 agonistleri kısa ve uzun etkili olmak üzere iki grupta toplanmıştır (Tablo 3). Etki özellikleri ve yan etki profilleri Tablo 4'de izlenebilir.

Meta-analizler, GLP1-RA tedavilerinin non-fatal miyokard enfarktüsü, non-fatal inme ve kardiyovasküler ölüm üzerine olumlu etki göstererek kardiyovasküler sonlanımları azalttığını göstermektedir (11). GLP1- RA kullanan 60.080 Tip 2 DM olgusunun 3 MACE'de azalma bakımından tarandığı bir meta-analizde, bu ajanlarla 3-MACE'de %14'lük bir azalma, tüm sebeplerden ölümden %12'lik bir azalma, KY nedeniyle yatışta %11'lik bir azalma ve renal sonlanımda %21'lik bir düzelme saptanmıştır (12).

Çalışmalar ejeksiyon fraksiyonu %25-35 arasında veya daha düşük olan olguların KY bakımından GLP1-RA'lardan fayda görmeyebileceğine işaret etmektedir (13).

Son zamanlarda dual GIP-GLP-1 reseptör agonistleri gündeme girmiştir. Bu grubun ilk temsilcisi tirzepatiddir. Bu ajanın çift-kör plasebo kontrollü çalışması SURPASS-1'de, ortalama hbA1c düzeyleri %7.94, ortalama VKİ değerleri 31.9kg/m² ve ortalama diyabet süreleri 4.7 yıl olan ve sadece metformin ve yaşam tarzı düzenlemesiyle takipte olan 478 Tip 2 DM olgusuna 40 hafta süreyle plasebo ve tirzepatid; 5mg, 10mg, 15mg dozlarında verilmiştir. 40 hafta sonunda plasebo grubunda hbA1c düzeyinde sadece %0.04'lük bir azalma izlenirken, tirzepatid kollarında hipoglisemi olmaksızın doz bağımlı olarak, sırasıyla %1.87, %1.89 ve %2.07'lik azalma saptanmıştır (14). Tirzepatidin, 7215 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 44 hafta süreyle, ortalama 9.9mg/hafta dozunda verildiğinde, karşılaştırma ilaçlarına göre (İnsülin degludek, İnsülin glarjin, Semaglutid, Dulaglutid) MACE'de artışa neden olmadığı gösterilmiştir (15).

Sonuç olarak, Tip 2 DM tedavisinde kardiyovasküler koruma, en az glukoz kontrolü kadar önemlidir. Hastaların karşı karşıya olduğu yüksek kardiyovasküler risk göz önüne alındığında, kullanılacak medikal ajanın güvenli olması hayati önem kazanmaktadır. Bu açıdan inkretin bazlı ajanlar önemli tedavi seçenekleri olarak öne çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med.* 1995; 122: 481–486.
2. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17: 961–969.
3. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S ve ark. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care.* 2002; 25: 1551-6.
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013; 28: 169-80.
5. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP ve ark. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3: 105–113.
6. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998; 339: 229–234.
7. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2023; 47: 158-178.
8. TEMD-Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022.
9. Ansari S, Khoo B, Tan T. Targeting the incretin system in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2024 Aug;20(8):447-459.
10. Kongwatcharapong J, Dilokthornsakul P, Nathisuwan S, Phrommintikul A, Chaiyakunapruk N. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on heart failure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol.* 2016;211:88-95.
11. Ussher JR, Drucker DJ. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol.* 2023; 20: 463-474.
12. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS ve ark. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9: 653– 662.
13. Cahill KN, Amin T, Boutaud O, Printz R, Newcomb DC, Foer D ve ark. Glucagon-like peptide-1 receptor regulates thromboxane-induced human platelet activation. *JACC Basic Transl Sci.* 2022; 7:713–715.
14. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L ve ark. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2021; 10: :143-155.
15. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, Weerakkody GJ, Nishiyama H, Wiese RJ ve ark. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med* 2022; 28: 591-598.

Tablo. 1. İncretin bazlı tedavilerin GLP-1 üzerinden glukoz kontrolü mekanizmaları

-Glukoz bağımlı olarak Faz 1-Faz 2 insülin salgısını artırmak
-Glukagon salgısını baskılamak
-Beta Hücre Rezervi ve fonksiyonlarını korumak
-Duktal epitelden neogenez ile beta hücre diferansiyasyonunu uyarmak
-Alfa hücrelerinin beta hücresine transdiferansiyasyonu sağlamak
-Gastrik boşalmayı yavaşlatmak
-Beta hücre apoptozisini önlemek

Tablo 2. DPP-4 inhibitörleriyle yapılmış önemli kardiyovasküler güvenlik çalışmaları

Tip 2 DM -CVOT DPP4i	Etken madde /Plasebo	Katılımcı (n)	Süre (yıl)	Sonlanım (3 nokta-MACE)
EXAMINE	Alogliptin	5380 %100 KVH (+)	1.5	Non-inferior
CAROLINA	Linagliptin* Glimepid	6042 %34.5 KVH (+)	6.3	Non-inferior
SAVOR-TIMI*	Saksagliptin	16492 %78.4 KVH (+)	2.1	Non-inferior KY Yatış--%27 artış
TECOS	Sitagliptin	14671 %100 KVH (+)	3.0	Non-inferior
CARMELINA	Linagliptin	6979 %57 KVH (+)	2.2	Non-inferior
Tip 2 DM -CVOT DPP4i	Etken madde /Plasebo	Katılımcı (n)	Süre (yıl)	Sonlanım (3 nokta-MACE)
EXAMINE	Alogliptin	5380 %100 KVH (+)	1.5	Non-inferior
CAROLINA	Linagliptin* Glimepid	6042 %34.5 KVH (+)	6.3	Non-inferior
SAVOR-TIMI*	Saksagliptin	16492 %78.4 KVH (+)	2.1	Non-inferior KY Yatış--%27 artış
TECOS	Sitagliptin	14671 %100 KVH (+)	3.0	Non-inferior
CARMELINA	Linagliptin	6979 %57 KVH (+)	2.2	Non-inferior

Tablo 3. Geliştirilmiş olan GLP-1 agonistleri

	KISA ETKİLİ GLP-1 RA	UZUN ETKİLİ GLP-1 RA
Yarı Ömür	2-5 saat	12 saat-birkaç gün
Etkileri		
Açlık kan glukoza	Azalır	AZALIR
Tokluk hiperglisemisi	AZALIR	Azalır
Açlık insülin salgısı	Artar	ARTAR
Glukagon salgısı	Azalır	Azalır
Vücut kilo azalması	1-5 kg	2-5kg
Bulantı (%)	%20-50 (Haftalar aylar içinde azalır)	%20-40 (4-8 hafta içinde hızlıca azalır)
Kan basıncı	Azalır	Azalır
Kalp hızı	Nötr veya Artar (0-2 atım/dakika)	Artar (2-5 atım/dakika)

Tablo 4. Kısa ve Uzun etkili GLP-1 agonistleri etki özellikleri ve yan etki profilleri

<u>KISA ETKİLİ GLP-1 AGONİSTLERİ</u> Exenatide (2 kez/gün) Byetta-Asta Zeneca –FDA (5/2005)-EMA (11/2006) Lixisenatide (1 kez/gün) Lyxumia-Sanofi-EMA (2/2013)
<u>UZUN ETKİLİ GLP-1 AGONİSTLERİ</u> Exenatide-LAR (1 kez/hafta) Bydureon-Astra Zeneca-FDA (1/2012)-EMA (6/2011) Liraglutide (1 kez/gün) Victoza-Novo Nordisk-FDA (1/2010) -EMA (6/2009) Albiglutide (1 kez/hafta) Eperzen-Tanzeum-GlaxoSmithKline-FDA(4/2014)-EMA (3/2014) Dulaglutide (1 kez/hafta) Trulicity-Lilly-FDA(9/2014)-EMA (11/2014) Taspoglutide –Ipsen Roche---- <u>Geri çekildi</u>

TEKRARLAYAN HİPOGLİSEMİ VE KOGNİTİF FONKSİYON

Prof. Dr. Mehmet Muhittin YALÇIN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Diyabetik hastalarda demans/bilişsek bozukluklar 1,25-1,91 kat artmaktadır (1). Bu artışta diyabet ilişkili faktörler, genetik yatkınlık, vasküler sorunlar yanında bilişsel disfonksiyon için geçerli klasik faktörlerin birliktelikleri rol oynayabilmektedir (2). Diyabet ilişkili faktörlerin başında ise hipoglisemi ve hiperglisemi varlığı yer almaktadır.

Gerek Tip 1 diyabet(T1D) hastalarında gerekse Tip 1 diyabet (T2DM) hastalarında hipoglisemi sık görülür (3). Diyabet yaşı arttıkça hipoglisemiye verilen yanıtların köreliyor olması da bu hasta grubundaki hipoglisemik atakların sıklığı ve şiddetinde artış ile sonuçlanmaktadır.

T1DM hastalarında şiddetli hipoglisemi ataklarının özellikle 10 yaş altı ve 55 yaş üstü hastalarda birçok yürütücü işlev bozukluğuna yol açabildiği gösterilmiştir. 7 yaş altındaki çocuklarda gelişen ciddi hipoglisemik atakların; görsel hafıza, vizyospasyal kabiliyet, görsel-motor integrasyon üzerine, 5-10 yaş arasında geçirilen ciddi hipoglisemilerin; uzlamsal bellek, uzlamsal analiz yeteneği, sözel bellek, VIQ üzerine etkisi olduğu, erişkin grupta ise IQ üzerine etkisinin olmadığı, özellikle ilerleyen yaşlarda genel bilişsel yetiler ve bilişsel fonksiyon işleme zamanında etkili olduğu gösterilmiştir. Lacy ve arkadaşları; yayınladıkları SOLID çalışmasında 718 yaşlı T1D hastasını değerlendirdiklerinde son 1 yıl içinde ciddi hipoglisemi atağı yaşayanların yaşamayanlara göre daha düşük kognitif fonksiyonlara sahip olduklarını saptamışlardır (4). Hafif hipoglisemik atakların ise çeşitli çalışmalarda benzer bir etkisi gösterilememiştir (5). Tekrarlayan hipoglisemiler sonucu gelişen hipoglisemi duyarsızlığı durumunda da birçok çalışmada kognitif fonksiyonların bozulduğu gösterilmiştir (5).

Tip 2 diyabet hastalarında hipoglisemi ve kognitif fonksiyon ilişkisi T1D hastalarına göre daha az araştırılmış olsa da Gomez-Guijarro ve arkadaşlarının yaptıkları metaanalizde tüm çalışmalar derlendiğinde (her ne kadar çalışmalarda ölçüm yöntemleri ciddi farklılıklar gösterse de) ciddi hipoglisemik atak öyküsü olanlarda kognitif fonksiyonlarda kayıp saptanmıştır (6). Hafif hipoglisemik atak yaşayan T2D hastalarında ise yeterli çalışma bulunmamakla birlikte hafif hipoglisemik atakların kognitif fonksiyonları etkilediğine dair veri bulunmamaktadır.

Hipoglisemi ile seyreden bir hastalık olan insülinoma hastalarında ise hipogliseminin şiddeti arttıkça kognitif bozulmanın artmakta, cerrahi sonrası is bu bozulma düzelebilmektedir (7). Benzer bulgular bariatrik cerrahi sonrası gelişen hipoglisemik ataklar sonrasında da gösterilmiştir (8). Diyabeti olan ya da olmayan hastalarda hipoglisemi atağı ile birlikte gelişen kognitif bozulma benzer görülmektedir.

Sonuç olarak, Diyabetik hastalarda hipoglisemi (özellikle de tekrarlayan ve uzun süren hipoglisemi) kognitif disfonksiyon için bir risk faktörüdür. Tip 1 diyabetik hastalar için 10 yaş altında ve 55 yaş üstü yaşanan şiddetli hipoglisemiler kognitif disfonksiyon ile ilişkilidir. Tip 2 Diyabetik ya da prediyabetik gruplarda da - yeterli sayıda çalışma olmamakla birlikte-şiddetli hipoglisemi ve hipoglisemik atak sayısı ile kognitif kayıp ilişkilidir. Gerek Tip 1 gerekse Tip 2 diyabetli hastalarda yaşanan hafif hipoglisemilerin şu an için kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi gösterilmemiştir.

Kaynaklar

- 1) Xue, Mei, et al. "Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies." *Ageing research reviews* 55 (2019): 100944.
- 2) Ehtewish, Hanan, Abdelilah Arredouani, and Omar El-Agnaf. "Diagnostic, prognostic, and mechanistic biomarkers of diabetes mellitus-associated cognitive decline." *International journal of molecular sciences* 23.11 (2022): 6144.
- 3) Pedersen-Bjergaard, Ulrik, et al. "Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection." *Diabetes/metabolism research and reviews* 20.6 (2004): 479-486.
- 4) Lacy, Mary E., et al. "Severe hypoglycemia and cognitive function in older adults with type 1 diabetes: the study of longevity in diabetes (SOLID)." *Diabetes care* 43.3 (2020): 541-548.
- 5) Rama Chandran, Suresh, Peter Jacob, and Pratik Choudhary. "A systematic review of the effect of prior hypoglycaemia on cognitive function in type 1 diabetes." *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 11 (2020): 2042018820906017.
- 6) Gómez-Guijarro, María Dolores, et al. "Association between severe hypoglycaemia and risk of dementia in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis." *Diabetes/metabolism research and reviews* 39.3 (2023): e3610.
- 7) Warren, Roderick E., and Brian M. Frier. "Hypoglycaemia and cognitive function." *Diabetes, Obesity and Metabolism* 7.5 (2005): 493-503.
- 8) Puleio, Alexa, et al. "Cognition in patients with post-bariatric hypoglycemia." *Obesity* 32.3 (2024): 466-471.

DİYABETLİ GEBE HASTANIN YÖNETİMİNDE GÜNCELLEME: DİYABETİN YÖNETİMİ

Prof. Dr. Mehtap Evran

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

Giriş ve tarihçe

Gebelikte diyabet ilk olarak 1824'de Almanya'da Bennewitz tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) diyabetik gebelerde yüksek perinatal mortalite oranları bildirilmiştir. 1909'da Williams, ABD'nde gebelikte diyabet için tartışmasız ilk tanı kriterlerini bildirmiş ve "gebelikte geçici glikozüri" için fizyolojik ve patofizyolojik eşikler önermiştir. 1964'te O'Sullivan ve Mahan, ABD'de 752 kadında gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde yapılan 100 gr 3 saatlik oral glukoz tolerans testinden (OGTT) elde edilen gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) için spesifik tanı kriterlerini tanımlamışlardır. 1965'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) eş zamanlı olarak GDM tanısının, yüklemmeden sonraki 2 saatlik glukoz değeri kullanılarak 50 veya 100 g OGTT ile konulmasını önermiş ancak kullanılan eşik, gebe olmayan popülasyonda diyabet tanısı için kullanılan eşik ile aynıydı. DSÖ, 2013'de Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) tanı kriterlerini onaylamıştır. GDM için tanı kriterlerinin gelişimi ile GDM tanısının altında yatan mantık da zamanla gelecekteki anne diyabet riskinden ziyade perinatal riskin tanımlanmasına doğru kaymıştır.

Tanım

İlk kez gebelikte (2. veya 3. trimester) ortaya çıkan ve gebelik süresince devam eden hiperglisemi, 'gebelik diyabeti' veya 'GDM' olarak adlandırılırken; tip 1 veya tip 2 diyabetli bir kadında gebelik hali, 'gebelikte diyabet', 'gebelikte aşikar diyabet', 'pregestasyonel diyabet' veya 'pregestasyonel diyabetes mellitus' (PGDM)

olarak tanımlanır. IADPSG; "gebelik sırasında aşikar diyabet" ve "GDM" olmak üzere 2 ayrı kategoriye ayırmaktadır. DSÖ'nün de benzer ikili tanımı olmakla birlikte, "aşikar diyabet" terimini "gebelikte diyabet (DIP)" ile değiştirmiştir.

Prevalans ve önemi

Gebe kadınların 1/6 'sı (%16.8) diyabetten etkilenmektedir. Gebelik hiperglisemisine sahip kadınların içinde % 84'ü GDM, geriye kalan %16'sı

PGDM şeklindedir. Yeryüzünde doğum yapan her 6 kadından 1 tanesi GDM'lidir. GDM gebe kadınları en çok etkileyen tıbbi durumdur ve makrozomiye

bağlı obstetrik ve neonatal komplikasyonlarla ilişkilidir. Gelecekte anne ve çocukta kardiyometabolik hastalıklar için bir risk faktörü olmasının yanında üreme çağındaki kadınlarda arka planda obezite oranlarının artması, annelik yaşının yükselmesi ve revize edilmiş IADPSG kriterlerinin ve teşhis prosedürlerinin uygulanması nedeniyle GDM prevalansı artmaya devam etmektedir. GDM'nin saptanmasının başka bir önemi de perinatal komplikasyonların ve ölü doğum riskinin tedaviyle büyük ölçüde azalmasıdır. Günümüzde GDM'nin tespiti ve yönetimindeki güncel değişiklikler, gelişmiş ülkelerdeki diyabetik olmayan anne popülasyonu ile neredeyse benzer neonatal doğum ağırlığı ve yağlanma sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Uygun şekilde tedavi edilmiş bir GDM olgusunda fetal kayıp olasılığı neredeyse genel popülasyondaki fetal kayıp olasılığıyla benzerlik göstermektedir.

Diyabetik gebelerde yaklaşım nasıl olmalıdır?

Yapılan çalışmalar, diyabetik gebelerde, GDM'a göre daha yüksek maternal ve fetal risk olduğunu göstermektedir. Genellikle kontrolsüz kan şekeri olan diyabetik gebelerde; spontan düşükler, fetal anomaliler, preeklampsi, fetüs ölümü, makrozomi ve neonatal hipoglisemi riski daha yüksek saptanırken, GDM tanısı alan kadınlarda da preeklampsi, sezeryan ile doğum, makrozomi, omuz distosisi, neonatal hipoglisemi artmaktadır. Gebe kalmadan önceki glisemik kontrolün optimal olması -organogenezis ilk 5-8. haftada olduğu için- en düşük konjenital anomali riski ile yakından ilişkilidir. Gebeliğin ilk 10 haftasında HbA1C'deki yükselmelerle, diyabetik embriyopati riskinde artış (anensefali, mikrosefali, konjenital kalp hastalığı, böbrek anomalileri ve kaudal regresyon) doğru orantılı görünmektedir.

Pregestasyonel diyabette maternal ve fetal riskler, gebelik öncesinde iyi glisemik kontrol sağlanarak azaltılabilmektedir.

Uluslararası çalışma gruplarından NICE, ADA, ENDO, CDA ortak görüşüne göre; gebelik öncesi iyi glisemik kontrol, folat replasmanı, diyabet komplikasyonları açısından tarama yapılması ve varsa mevcut komplikasyonların yönetimi, sigara ve potansiyel teratojenik ilaçların kesilmesi ve

anne adayının eğitilmesi ile prognoz iyileştirilebilmektedir. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki tüm tip 1 ve tip 2 diyabetiklere; planlı gebelik önerilmeli, HbA1C gebelik için optimize edilene kadar etkili bir kontrasepsiyon reçete edilmelidir. Gebelik için ideal HbA1C $\leq$ %6-6.5, kapiller açlık plazma glukoza (APG) 80-110 mg/dL, tokluk plazma glukoza <155 mg/dL olmalıdır. HbA1C düzeyi %7'nin üstünde olduğunda ise tip 1 DM'de insülin dozu artırılmalı, tip 2 DM'de ise oral antidiyabetikler kesilerek insülin tedavisine geçilmelidir.

Diyabetik bireyde gebelik oluştuğunda, glisemik düzey normal gebelikteki taklit etmelidir. Gebelikte hemodinamik değişikliklere hiperglisemi ve glisemik değişkenlik eklenmesi durumunda diyabet komplikasyonları gelişebilir veya varsa ağırlaşabilir. Tüm PGDM olgularında gebelik başlangıcında komplikasyon varlığı ve derecesi araştırılmalı (özellikle retinopati ve nefropati açısından her trimesterde kontrol edilmelidir).

Bilinen diyabeti olmayan gebelerde yaklaşım

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), gebeliğin erken döneminde tüm kadınların PGDM varlığı için taranmasını önerilmektedir. İlk prenatal muayenede risk değerlendirmesi yapılmalı ve APG ölçülmelidir. APG dışında HbA1c, random plazma glukoza da (RPG) ölçülmeli ve aşağıdaki eşik değerlerinden birinin varlığında PGDM tanısı düşünülmelidir:

- APG > 7 mmol/L (126 mg/dl)
- HbA1c > 48mmol/mol (6.5%) veya
- RPG > 11.1 mmol/L (200 mg/dl)

Eğer erken gebelik dönemindeki bu taramada plazma glukoza (PG) normal ise 24-28. haftalarda tekrar tarama yapılması önerilmektedir. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA), tüm gebe kadınların 24 ila 28. gebelik haftasında GDM açısından tek adımlı veya iki adımlı yaklaşımla taranmasını önermektedir. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG), 2 aşamalı tanı yönteminin kullanılmasını önermektedir.

Buna göre 50 gr- OGTT ile yapılan taramada PG >140 mg/ dl ise 100 gr-OGTT ile değerlendirme önerilmektedir. 100gr-OGTT ile $\geq$ 2 eşik değerinin karşılanması veya aşılması pozitif tanı olarak kabul edilmektedir:

- Açlık PG $\geq$ 95 mg/dL (5.3 mmol/L)
- 1.saat PG $\geq$ 180 mg/dL (10 mmol/L)
- 2.saat PG $\geq$ 155 mg/dL (8.6 mmol/L)
- 3.saat PG $\geq$ 140 mg/dL (7.8 mmol/L)

IDF/ IADPSG/WHO 2013 tek aşamalı tanı yöntemini önermektedir. Buna göre, ilk prenatal vizitte -tarama testleri aşikar diyabeti göstermiyorsa- ve APG $\geq$ 92 mg / dL, ancak <126 mg/dL ise GDM gibi kabul edilir. APG < 92 mg/dL ise, 24-28. haftalarda gece boyunca açlıktan sonra 2 saatlik 75gr-OGTT'nde, aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı ile GDM tanısı konulmaktadır:

- Açlık PG $\geq$ 92 mg / dL (5.1 mmol / L)
- 1 saatlik PG $\geq$ 180 mg / dL (10 mmol / L)
- 2 saatlik PG $\geq$ 153 mg / dL (8.5 mmol / L)

IADPSG tanı yöntemi, 2 aşamalı stratejiye kıyasla % 82 duyarlılığa ve% 94 özgüllüğe sahip bulunmuştur.

Gebelikte diyabetin tedavi hedefleri

Makrozomi sonucunun ötesinde ideal glisemik hedefi belirlemek için hiçbir kontrollü çalışma yapılmamıştır ve çalışmaların çoğunluğu gebelikte tip 2 DM ve GDM verilerinden elde edilmiştir. Gebelikte glisemik hedefler gebe olmayan kişilere göre daha katıdır. Gebelikte diyabetin tedavi hedefleri için genel kılavuz önerileri aşağıdaki şekildedir:

- Açlık glukoz 70-95 mg/dL ve
- Postprandial 1. saat glukoz 110-140 mg/dL veya
- Postprandiyal 2. saat glukoz 100-120 mg/dL

TEMĐ Diyabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzunda insülin kullanmayan ve kullanan gebelerde tedavi hedefleri ayrı ayrı belirtilmiştir (Şekil 1).

	İnsülin kullanmayan gebe	İnsülin kullanan gebe
A1C	<%6-6.5 (42-48 mmol/mol)	<%6-6.5 (42-48 mmol/mol)
APG ve öğün öncesi PG	<95 mg/dl	70-95 mg/dl
1.st PG	<140 mg/dl	110-140 mg/dl
2.st PG	<120 mg/dl	100-120 mg/dl

Şekil 1. İnsülin kullanmayan ve insülin kullanan gebelerde tedavi hedefleri

GDM yönetiminin komponentleri

- Yaşam Tarzı Müdahalesi
- Gebelikte Kilo Alma
- Maternal Glukoz Hedefleri
- İnsülin Tedavisi
- Oral Farmakoterapi
- Obstetrik Yönetim
- GDM Sonrası Kadınların Daha Uzun Dönem Yönetimi
- GDM'nin Tedavisi ve Uzun Vadeli Bebek Sonuçları

Yaşam tarzı müdahalesinin iki önemli komponenti Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT) ve egzersizdir.

Tıbbi Beslenme Tedavisi

Önceden diyabeti olan gebelerde glisemik hedeflere genellikle insülin ve TBT kombinasyonu yoluyla ulaşılır. GDM yönetiminde ilk yaklaşım hastaya gebelik öncesi kiloya göre TBT, fiziksel aktivite ve kiloya yönelik danışmanlık sağlanması ve daha sonra gerekirse tedaviye ilaçların eklenmesi şeklinde olmalıdır. GDM tanısı alanların %70-85'inde yalnızca yaşam tarzı müdahalesi ile GDM yönetilebilmektedir.

ADA'nın diyabetli tüm gebe kadınlara yönelik önerileri;

- TBT kişiye özel planlanmalı,
- Fetus ve anne sağlığı, glisemik hedeflere ulaşılması ve uygun kilo alımının sağlanması için yeterince kalori içermelidir!
- Günlük karbonhidrat (KH) alımını gün içine dağıtmak ve PPG dalgalanmalarını azaltmak için günde 3 ana, 4 ara öğün olmak üzere toplam 7 öğün olarak planlanmalıdır.
- Hipoglisemi veya ketonemi olmadan optimal glisemik kontrol için TBT; günde, en az 28 g lif, en az 71 g protein, en az 175 g (veya 2000 kal diyetin %35'i) KH içermelidir.
- Daha yüksek kaliteli, besin açısından zengin KH tüketimi, kontrollü AP/PPG, daha düşük serbest YA, daha iyi insülin etkisi ve vasküler faydalar sağlar ve bebekte aşırı yağlanmayı azaltabilir.
- Yeterli protein tüketimi 1,1 g/kg/gün olmalıdır.
- Tekli doymamış ve çoklu doymamış yağları içermeli, doymuş yağları sınırlamalı ve trans yağlardan kaçınılmalıdır. KH yerine yağ kullanımı, lipoliz artışı ile serbest yağ asidi artışına ve annede insülin direncinin kötüleşmesine yol açabilir.

Gebelikte herhangi bir makro besin sınıfını ciddi şekilde kısıtlayan bir diyetten (ketojenik, paleo, aşırı doymuş yağ içeren diyet gibi) kaçınılmalıdır.

Karbonhidratların kalitesi değerlendirilmelidir. Beslenme; besin değeri yüksek meyveler, sebzeler, baklagiller, tam tahıllar ve sağlıklı yağlar dahil olmak üzere makro besinler, kabuklu yemişler, tohumlar ve n-3 yağ asitleri içeren balık gibi besinler ile dengelenmelidir. İşlenmiş gıdalar, yağlı kırmızı et ve şekerli yiyecek ve içecekler sınırlandırılmalıdır.

Gebe diyabetlinin günlük kalori ihtiyacı olması gereken ideal ağırlığa göre hesaplanmalıdır:

- Obez diyabetlilerde 24 kkal/kg
- Obez olmayanlarda ilk trimesterde 30 kkal/kg ve ikinci trimesterden itibaren 35 kkal/kg şeklinde hesaplanmalıdır.

Günlük total enerji içeriği %45-50 karbonhidratlar, %18-20 proteinler (1-1.5 g/kg/gün), %30- 35 yağlar (40-60 g/gün), yeterince posa (28 gr/gün) içermelidir. Diyabetli gebeye demir, folik asit, kalsiyum, iyot ve 25OH-D vit (1000 U/gün) ile vitamin ve mineral desteği verilmelidir.

Egzersiz

Egzersiz, GDM'li gebelerde insülin başlama ihtiyacı ve insülin dozunda azalma sağlamıştır. Diyetle ek olarak egzersiz yapılması ile glisemik hedeflere daha iyi ulaşılmaktadır. Egzersizin

kardiyovasküler risk, preeklampsi ve sezeryan riskini azalttığı gösterilmiştir. Diyabetli gebeye kontrendikasyon yok ise; her gün (2-7 gün), 20-30 dakika, tolere edilebilir, orta derecede aerobik (yürüme, yüzme, plates, yoga) ile direnç ya da yapılandırılmış kas güçlendirme egzersizleri yapılması önerilmelidir. Grupla yapılan sporlardan, dalış, uçuş yapmaktan sakınılmalıdır

Medikal tedavi

GDM'nin başlangıç tedavisi annenin TBT' nin düzenlenmesi olsa da, PG hedefte olmazsa ilaç tedavisi düşünülmelidir. GDM'de önerilen farmakolojik tedavi yaklaşımı PGDM'de olduğu gibi insülin tedavisidir.

Uzun etkili ve hızlı etkili insülin ile bölünmüş doz kullanılması önerilir. Gebelikte kullanım açısından NPH insülin, regüler insülin ve analog insülinlerden lispro, aspart ve detemir insülinlerin gebelik kategorisi B olarak tanımlanmıştır. Glargin, degludek ve glulisin insülinlerin ise gebelik kategorisi C olarak bildirilmiştir. Yeterli kanıtlar olmadığı için glargin, degludek ve glulisin'in gebelikte kullanımı önerilmemektedir.

Detemir ve NPH ile tip 1 DM'li gebelerde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada detemirin en az NPH insülin kadar etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. İnsülin glargine insan insülinine kıyasla 6 kat daha fazla IGF-1 aktivitesine sahiptir. İnsülin glarginin gebelerde kohort çalışmaları olmakla birlikte randomize kontrollü çalışmaları bulunmamaktadır. Gebelikte karışım insülinlerin kullanımına dair bir kısıtlama bildirilmemiştir. GDM'li gebelerde insülin pompası kullanımının yoğun insülin tedavisine bir üstünlüğü gösterilmemiştir.

Gebelikte insülin dozları ayarlanırken dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda belirtilmiştir:

- Gebelik erken döneminde insülin duyarlılığı artar, glukoz seviyesi düşer.
- Tip 1 diyabetli birçok kişinin insülin gereksinimi daha düşük olur ve hipoglisemi riski artacaktır.
- 16 hafta civarında insülin direnci artmaya başlar.
- Toplam günlük insülin dozları 36. haftaya kadar haftada %5 doğrusal olarak artar.
- Burada genellikle günlük insülin dozu gebelik öncesi ihtiyacına göre 2 katına çıkar.
- Üçüncü trimesterin sonuna doğru plasental yaşlanma ile insülin ihtiyacı azalır.
- GDM olan gebelerde insülin ihtiyacı PGDM olan gebelere göre daha azdır.
- Total doz 0.1-0.5 IU/kg/gün aralığında değişebilir.

Şekil 2' de TEMD Diyabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzuna göre gebelikte insülin doz ihtiyacı gösterilmiştir.

APG (mg/dl)	1.st PG (mg/dl)	İnsülin tedavi şeması	Doz (IU/kg/gün)
95-120	<140	Gece yatarken tek doz orta etkili (NPH/detemir)	0.1-0.15
>105	120-160	Günde iki doz orta etkili (NPH/detemir): • Toplam dozun 2/3' ü sabah, 1/3' ü akşam öğün öncesi	0.3-0.4
>120	>180	Çoklu doz (bazal-bolus) insülin tedavisi: • Sabah ve akşam orta etkili (NPH/detemir) ve • Sabah-öğle-akşam kısa/hızlı etkili (kristalize/aspart, lispro)	0.5

APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PG: Öğüne başladıktan 1 st sonra plazma glukoz, NPH: Nötral Protamin Hagedorn.

Şekil 2. Gebelikte insülin doz ihtiyacı

GDM'de yoğun insülin tedavisi daha iyi glisemik kontrol sağlamaktadır. Glisemik kontrol, PP hiperglisemi, neonatal hipoglisemi, fetal kayıp açısından hızlı etkili analog insülinlerin insan insülinlerine göre daha iyi sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir. Gebelikte oral antiyabetiklerin plasentadan geçmesi ve uzun süreli güvenlilik çalışmalarının bulunmaması nedeniyle gebelikte kullanılmaları tavsiye edilmemektedir.

Tip 1 diyabetli gebe bireylerde dikkat edilmesi gereken noktalar:

- İlk trimesterde hipoglisemi riski yüksektir
- Diyabetli kişilere ve aile üyelerine hipogliseminin önlenmesi, tanınması ve tedavisi konusunda eğitim verilmesi, hipoglisemi risklerinin önlenmesine ve yönetilmesine yardımcı olmak için gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında önemlidir.
- Plasentanın çıkmasıyla birlikte insülin direnci hızla düşer.
- Gebelik ketojenik bir durumdur ve tip 1 diyabetli kişiler ve daha az oranda tip 2 diyabetliler, gebe olmayanlara göre daha düşük kan şekeri seviyelerinde diyabetik ketoasidoz (DKA) riski altındadır.
- Tip 1 diyabetli gebelere keton stripleri reçete edilmeli ve DKA'nın önlenmesi ve tespiti konusunda eğitim alınmalıdır.
- DKA yüksek ölü doğum riski taşır.

- DKA'da yemek yiyemeyenler, ketozislerini çözmek amacıyla 3. trimesterde plasenta ve fetüsün yüksek KH taleplerini yeterince karşılamak için sıklıkla insülin ile birlikte %10 dekstroza ihtiyaç duyarlar.
- Retinopati gebelikte özel bir endişe kaynağıdır.

Tip 2 diyabetli gebe bireylerde dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Tip 2 diyabet sıklıkla obezite ile ilişkilidir.
- Gebelikte kilo alımına dikkat edilmelidir.
- Tip 2 diyabette gebelik sırasında optimal glisemik hedeflere ulaşmak genellikle tip 1 diyabete göre daha kolaydır ancak çok daha yüksek dozlarda insülin gerektirebilir, bazen de konsantre insülin formülasyonları gerekebilir.
- İnsülin, gebelikte tip 2 diyabet için tercih edilen tedavi yöntemidir.
- Tip 1 diyabette olduğu gibi doğumdan sonra insülin gereksinimi dramatik biçimde düşer.
- İlişkili hipertansiyon ve diğer eşlik eden hastalıkların riski, diyabet daha iyi yönetilse ve görünür süresi daha kısa olsa bile, gebelik kaybı tip 1 diyabetteki 1.trimester ile karşılaştırıldığında tip 2 diyabette 3. trimesterde daha yaygındır.

Glisemik takip

GDM' li her gebe evde kendi kendine KŞ ölçmeyi (SMBG) öğrenmelidir. Metabolik kontrol için APG ve PPPG ölçülmelidir ve APG, PPPG ve HbA1c hedef düzeylerde tutulmalıdır. Hipoglisemi riski yüksek ise hedef gevşetilerek bireyselleştirilmelidir.

Gebelikte glisemik takipte yalnızca HbA1c değerine güvenilmemelidir. Hastanın haftada en az 3 gün evde SMBG yapması önerilmektedir. Hipogliseminin farkına varamayan veya gün içi glisemi değişkenliği fazla olan hastalarda cilt altı glukoz sensörlerinden yararlanılması önerilmektedir. PGDM'li anne adayları ve fetus multidisipliner bir ekip tarafından izlenmelidir.

Maternal takip nasıl yapılmalıdır:

- APG ve tokluk PG 1. veya 2. saat (haftada birkaç kez)
- HbA1c (her trimesterde)
- Tiroid, renal, karaciğer fonksiyonları ve idrar tahlili, lipid düzeyleri (başlangıçta, daha sonra hastaya özel)
- Kan basıncı ve idrar albümin (her vizitte)
- Kilo takibi (haftalık) ve fetus büyümesi takibi (USG ile 2-4 hafta ara ile)
- Retinopati ve nefropati için (gebelik başlangıcında ve her trimesterde takip)
- Eğitim

Maternal hiperglisemi ile fetal hipoksi ilişkisi dikkate alınmalı, fetal izlem ihmal edilmemelidir. Fetus takip sıklığı; glisemik kontrole, diyabetik nefropati ve hipertansiyona ve fetal büyüme hızına bağlıdır.

Doğum ve takip

İyi glisemik kontrollü ise doğum 39. hafta veya terme kadar ertelenebilir. Normal, spontan doğum önerilmektedir. Kötü glisemik kontrol, annede hipertansiyon varlığı ya da giderek kötüleşmesi, intrauterin gelişme geriliği, sezaryan öyküsü, takipte fetal yaşam belirteçlerinin bozulması durumunda, fetal matürasyon tamamlandıysa 39.haftadan önce doğum (normal veya sezeryan) yapılması tavsiye edilmektedir.

GDM'de doğum sonrasında genellikle PG düzeyleri normal seviyelere iner. Ancak bu kadınlara diyabetin kalıcılığı yönünden, postpartum 4-12. haftalarda 75gr-OGTT ile tarama yapılmalıdır. Bu bireyler YTD programlarına öncelikli olarak dahil edilmelidir. Diyabet öyküsü olan kadınlarda

1-3 yılda bir, herhangi bir yöntem ile diyabet taraması yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar

1. Hadden DR, Hillebrand B. The first recorded case of diabetic pregnancy (Bennewitz HG, 1824, University of Berlin). Diabetologia. 1989; 32(8):625.
2. Whincup PH. Mothers, Babies and Disease in Later Life. J R Soc Med. 1995; 88(8):458.
3. Williams JW. The clinical significance of glycosuria in pregnant women. Am J Med Sci. 1909; 137:1-26.
4. O'Sullivan J, Mahan C: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 13:278-285, 1964.
5. World Health Organization. Report of a WHO Expert Committee. 1965.
6. World Health Organization. Report of a WHO Expert Committee. 1985.
7. World Health Organisation. a World Health Organization guideline. Diabetes Res Clin Pract. 2013.
8. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol. 2018; 131(2):e49-e64.
9. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. Endocr Rev. 2022; 43(5): 763-793.
10. Baz B, Riveline JP, Gautier JF. ENDOCRINOLOGY OF PREGNANCY: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. Eur J Endocrinol. 2016;174(2):R43-51.
11. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. Diabetes Care. 2007; 30(7):1920-5.
12. Nielsen GL, Møller M, Sørensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2006; 29(12):2612-6.
13. TEMD DİYABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU 2022.
14. Wang H, Li N, Chivese T, et al. IDF Diabetes Atlas Committee Hyperglycaemia in Pregnancy Special Interest Group. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. Diabetes Res Clin Pract. 2022; 183:109050.

15. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract.* 2022 Oct;28(10):923-1049.
16. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. AHRQ Publication No. 12(13)-E021-EF. 2012.
17. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S137–S143.
18. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005 Jun 16;352(24):2477-86.
19. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 1;361(14):1339-48.
20. Abell SK, Boyle JA, Earnest A, et al. Impact of different glycaemic treatment targets on pregnancy outcomes in gestational diabetes. *Diabet Med.* 2019 Feb;36(2):177-183.
21. Mathiesen ER, Damm P, Jovanovic L, et al. Basal insulin analogues in diabetic pregnancy: a literature review and baseline results of a randomised, controlled trial in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011; 27(6):543-51.
22. Negrato CA, Montenegro Junior RM, Von Kostrisch LM, et al. Insulin analogues in the treatment of diabetes in pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012; 56(7):405-14.
23. Padmanabhan S, Lee VW, Mclean M, et al. The Association of Falling Insulin Requirements With Maternal Biomarkers and Placental Dysfunction: A Prospective Study of Women With Preexisting Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care.* 2017; 40(10):1323-1330.

CGM VE PATCH PUMP KULLANIMININ TİP1 DİYABETLİ GEBE VE GDM TANILI HASTALARDA GEBELİK SÜRECİNDEKİ ETKİNLİĞİ

Hemşire Melike Özkan

Grup Florence Nightingale Hastaneleri, İstanbul

Tip 1 Diyabetli hastalar yaşamları boyunca sürekli eğitim, özen ve yakın takip ile yönetebilecekleri yaşam tarzı benimsemeleri gerekmektedir. Tip 1 diyabetin sağlıklı yönetimi için hastanın insülin tedavisine uyumu, sağlıklı beslenmesine, egzersiz/spor yapmasına, kendi kendine izlem ve kan şekeri takiplerini yapmasına bağlıdır. Buda doktor, diyabet eğitim hemşiresi ve diyabet diyetisyeninin oluşturduğu multidisipliner ekip ile yakın takip yaklaşımı ile sağlanabilir. Tedavi ve bakımdaki amaç, glisemik kontrolü sağlamak diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarını azaltmak ve yaşam kalitesini artırmaktır.

Teknolojinin gelişmesi ile birlikte sağlık alanında da önemli gelişmeler olmaktadır. Diyabetli hastaların tedavi süreçlerinde ve takiplerinde teknolojik gelişmeler sayesinde yaşam kalitesini arttıracak, komplikasyonları önleyecek ve metabolik sonuçları iyileştirebilecek bir dizi yaygın olarak kullanılan teknolojik seçenek ortaya çıkmıştır. Güncel kanıtlar, sensör ve devamlı glukoz ölçüm sistemlerinin; tüm tip 1 diyabetliler için altın standart olduğunu göstermiştir. Hipoglisemi riskini arttırmadan iyi glisemik kontrol sağlayabilmek ve glisemik değişkenliği minimize edebilmek için tüm Tip 1 DM'li hastaların takibinde sensör veya devamlı glukoz ölçüm sistemleri önerilir.

Gebelikte diyabet

Gebelikte görülen fizyolojik ve metabolik değişiklikler gebede glukoz metabolizmasında bozukluğa ya da var olan diyabetin kontrolünün güçleşmesine neden olabilir. Diabetes mellitus, gebeliğe sıklıkla eşlik eden metabolik bir durumdur.

Gebelik süresince optimal glisemik kontrol sağlanmalıdır. Bunun için hastaya özgü tıbbi beslenme ve egzersiz programı düzenlenmeli ve yeterli dozda insülin verilmelidir. Haftada en az 3 gün kendi kendine kan glukoz izlemi yapması ya da mümkünse sürekli glukoz ölçüm sistemi kullanılması önerilmelidir.

Ayrıca insülin tedavisi alan Tip 1 diyabetli gebe ve gebelikte insülin kullanımına ihtiyacı olan gestasyonel diyabet hastaların; SCİİ (sürekli cilt altı insülin infüzyonu) tedavisi ile glisemik

kontrolündaha iyi olduğu, daha az hipoglisemi yaşandığı ve hastanın diyabet yönetimine olan uyumunun daha etkin olduğu vurgulanmaktadır.

Olgu:1 CGM ve Patch pump (kablosuz insülin pompası) ile takip edilen Tip 1 diyabetli gebe hasta

31 Yaşında 10 yıldır Tip 1 diyabetli. Hastanemize ilk başvurusu 2018' de 38hf+1g gebe, HbA1c 9 mg/dl kan şekeri 497mg/dl.Endokrinoloji ve kadın doğum açısından dış merkezli takipliymiş. Evde bebeğin hareketlerini hissetmemiş. Hastayı diyabetik ketoasidoz (DKA) ve inutere ex nedeniyle fetüs alınması için yatışı planlanmıştı. Hastanın DKA tedavi edildi sonrasında sezeryan ile 5 kg üzerinde ex fetüs alındı, taburculuğunda lantus ve novorapid tedavisi kullanması planlandı. Hastanın ikinci gebeliğinde hastanemizde endokrinoloji bölümünden takipli olarak devam etti. 28.03.2023 tarihinde 26 hf gebe HbA1c 8.8mg/dl ile başvuran hastanın tedavi planı;I evemir sabah 25 ünite akşam 20 ünite novoraip dozları 6ünite olarak planlandı.05.05.2023: 31 haftalık olması gerekirken AC(karın çevresi) 36hf ölçülerinde EFW(bebeğin kilosu) 2400 nst reaktif. Kötü obstetrik öykü ve fetal makrozomi ve glisemik değerlerinin hiperglisemik olması fetal iyilik hali takibi için yüksek riskli obstetrik hasta olması nedeniyle yatışı planlandı.

05.05.2023 hastaya bazal bolus tedavi başlandı. Ancak kan şekerleri hiperglisemik seyretmeye devam ettiği için Humulin R infüzyonu açıldı.İstenilen kan şekeri regülasyonu infüzyona rağmen sağlanamadı. Hastanın daha iyi takip açısından insülin pompası patch pump ve CGM takılması planlandı. Gebe 31hf-36hf dönemi sürecinde CGM ve patch pump (kablosuz insülin pompası) ile takip edilerek sağlıklı doğum ile sonuçlandı.

Olgu 2: CGM ile takip edilen morbit obez gestasyonel diyabetli hasta

GDM tanılı morbit obez gebe hasta hastanemizin endokrinoloji bölümüne 7 haftalık gebe iken başvurdu. 30 yaşında HbA1c 6,7mg/dl, kilo,107 kg/boyu 160cm BKİ 40.20 kg/m2, açlık kan şekeri ortalama 141mg/dl, tokluk kan şekeri ortalama 250mg/dl bulundu.

Gebelik öncesi dönemde metformin kullanımı var. Hastanın ilk muayene olduğu kliniğinde insülin tedavisi başlanmış. Ancak hasta insülin tedavisi kullanmak istememiş. Kliniğimizde hastaya CGM uygulanarak yakın takibe alındı. Hastaya CGM kullanımı, diyet, egzersiz ile detaylı eğitim verilerek ayda bir ve 2 hafta bir takiplerle 32.haftasına kadar insülin kullanmadan devam etti. HbA1c değerinde ve AKŞ değerlerinde düşüş saptandı. TIR gebelik boyunca %90 ve üzerinde gebeliğin 34hf-38hf döneminde %96,3 olarak seyretti. Hastanın hipoglisemi ataklarında azalma oldu, 60mg/dl altında değer ise görülmedi. Gebeliğin son iki haftasında sadece uzun etkili insülin tedavisi kullandı. Hasta gebeliğinde 3 kilo verdi bunun hepsi yağdan kayıp olarak gerçekleşti BKİ 39.4 kg/m² ve gebeliğin 38.haftasında sağlıklı doğum gerçekleşti.

Sonuç olarak;

CGM ve patch pump ile diyabetli gebelerin insülin ihtiyacının azaldığı diyetle dikkat edilmesi yapılan düzenli egzersiz ile birlikte glisemik hedeflere daha iyi ulaşmaktadırlar. Özellikle CGM kullanımının hastalarımızda farkındalık yarattığı glisemik hedefi korumada kendi kendilerini yönetmede etkin oldukları görüldü. Komplikasyonların önlenmesi, hipoglisemi kontrolünü daha bilinçli yönetebilmelerini sağladı. Gebe hastalarımız bu süreçte kendilerini bağımsız, güvende, konforlu, glisemik değişkenlikler üzerinde daha kontrollü olduklarını ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği ifade ettiler

Kaynaklar

1. Civil T, Gunduz N, Ersoz G, Koz M, Emeksiz HC, Goren Atalay N. 6-17 yaş tip 1 diyabetli hastaların fiziksel ve sportif aktivitelere katılımlarının birtakım değişkenler açısından incelenmesi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal. 2019; 6(2):139-150.
2. Demir G ve ark. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların insulin pompa yönetiminde sorunlar ve çözüm önerileri. Turk J Diab Obes 2022;2: 187-194.

3. Delibaş L.,Erci B. Sosyal bilişsel kuram temelli eğitimle tip 1 diyabetli çocukların hastalık yönetiminin desteklenmesi.TJFMPC. 2021;15(2):404-413.
4. Tüzün D.Diyabetik gebede teknolojik takip ve tedavi.59.Ulusal Diyabet Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı,2023.
5. TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 s:32
6. Özyardımcı Ersoy C. Gebelerde diyabet. Demircan C, editör. Gebelik ve İç Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.50-5.
7. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022.
8. Yılmaz N, Doğruel H, Dalkıran Ş, Sarı R, Balcı MK. Erişkin tip 1 diabetes mellitus hastalarında insülin pompasının etkinliği. Akd Tıp D 2021; 7(1):111-8.
9. Diabetes Care 2024;47(3):324–330 | <https://doi.org/10.2337/dci23-0067>. A Diabetes Pregnancy Technology Roadmap: The 2023 Norbert. Freinkel Award Lecture Helen R. Murphy.
10. Gülen A.H., Korkusuz N.A.,Korkusuz M.E.Diyabet teknolojilerinin diyabetli bireyler üzerindeki etkisi ve diyabet kabul durumları arasındaki ilişkinin incelenmesi.Sag.Aka Derg,2023; 10(3):348-355.
11. Polat Topçuoğlu G.,Ünsal Avdal E.Orem'in öz bakım eksikliği kuramına göre diyabet teknolojileri.DEUHFED 2021, 14(3),283-289.
12. Diabetes Technology: Uptake,Outcomes, Barriers, and the Intersection With Distress. Diana Naranjo, Molly L. Tanenbaum, Esti Iturralde and Korey K. Hood. Journal of Diabetes Science and Technology 2016, Vol. 10(4) 852–858.

DIYABETLİ BİREYLERDE EGZERSİZ MOTİVASYONU

Prof. Dr. Meral Küçük Yetgin

Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Sağlık Anabilim Dalı, İstanbul

Diyabet, dünya genelinde yaygın bir kronik hastalık olup, tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Diyabet yönetimi; beslenme tedavisi, düzenli egzersiz programı, hastanın kendini izlemesi, ilaç tedavisi ve hasta eğitimi içermektedir. Tüm bunların koordinasyonu ve sentezi ile başarılı bir diyabet yönetimi sağlanmış olur.

Günümüzde düzenli fiziksel aktivitenin genel sağlık üzerine olumlu etkileri çok iyi bilinmektedir. Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarında düzenli egzersiz yapmanın glisemik kontrolün sağlanması, kilo kontrolü, diabetes mellitusu bağlı olarak ortaya çıkabilecek akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi, kardiyovasküler sağlığın iyileştirilmesi ruhsal sağlığın korunması ve sürdürülmesinde birçok faydası bulunmaktadır (Colberg ve ark., 2016). Ancak, buna rağmen diyabetli bireylerin egzersize katılımlarının oldukça yetersiz olduğu görülmektedir. Tip 2 diyabetli bireyler için egzersizin önemli faydalarına rağmen, Tip 2 diyabetli bireylerin yalnızca %31'i önerilen seviyelerde veya üstünde egzersiz yaptığını bildirmiştir (Nelson, Reiber ve Boyko, 2002). Egzersiz yapmayan diyabetli bireylerin yapanlara göre daha fazla yaşam tarzı değişikliği engeli yaşadıklarını ortaya konulduğu bir araştırma sonucu, diyabetli bireylerin algıladıkları engeller nedeniyle davranış değişikliği yapmadığını ve egzersizi hayatlarına entegre edemediklerinin göstergesi olarak yorumlanabilir (Üstündağ & Dayapoğlu, 2021).

Diyabetli bireylerde yaşam tarzını değiştirmek zorunda kalma, verilen diyet konusundaki bilgi eksikliği ve egzersiz için yeterli ekipmana sahip olmama diyabeti yönetirken engel olarak bildirilmiştir (Ghimire, 2017). Diyabetli kadınlarda yapılan başka bir çalışmada ise komplikasyonları engellemek için motivasyon eksikliği engeller arasında sayılmıştır ve diyabetle birlikte baş gösteren psikolojik sorunlarda bireyin hastalıkla baş etmesinde ve motivasyonunu koruyamamasında engel olarak gösterilmiştir (Byers ve ark., 2016).

Egzersiz diyabetli bireyin tedavisinde çok önemli bir bileşen olmasına rağmen egzersize olan motivasyonu etkileyen birçok faktör nedeniyle egzersize katılım oldukça düşüktür.

Diyabetli bireylerin önerilen seviyede egzersiz yapmıyor olmaları motivasyonlarını süremiyor olmaları ile yakından ilişkilidir. Aşağıda diyabetli bireylerde egzersiz motivasyonunu etkileyen faktörler çeşitli başlıklar altında ele alınmıştır.

Diyabetli Bireylerin Egzersiz Yapma Motivasyonunu Etkileyen Faktörler

- 1. Bilişsel Faktörler:** Diyabetli bireylerin egzersiz yapmaya yönelik algıları, hastalık hakkındaki bilgileri ve egzersizin faydaları konusundaki farkındalıkları motivasyonu belirleyici olmaktadır.
- 2. Psikososyal Faktörler:** Kendine güven, öz-yeterlilik algısı ve sosyal destek, bireylerin egzersize başlama ve devam etme konusundaki isteklerini etkileyebilir. Depresyon, Tip 2 diyabetli bireyler arasında bir egzersiz engeli gibi görünmektedir. Depresyonu olan diyabetli bireyler, egzersiz planlarını sürdürme becerisi daha az, egzersizin faydalarına inanma konusunda daha fazla engel algısı olan ve egzersiz yapma konusunda daha düşük öz yeterlilik göstermektedirler (Schneider ve ark, 2011).
- 3. Sosyal Destek:** Aile ve arkadaşlar alınan destek, diyabetli bireylerin egzersiz motivasyonunu arttırabilir (Ofteidal, Bru & Karlsen, 2011).
- 4. Dışsal Motivasyonun Zayıflığı:** Sağlık uzmanlarının egzersiz sıklığı, süresi ve şiddeti hakkında yeterince net bilgi vermemesi, bireylerin egzersiz normlarını yanlış şekillendirmesine neden olabilir (Ofteidal, Bru & Karlsen, 2011).
- 5. Çevresel Faktörler:** Egzersiz yapmaya uygun alanların varlığı ve ekonomik durum, bireylerin spor aktivitelerine katılma olasılığını etkileyebilir.
- 6. Zaman Kısıtlamaları:** Günlük yaşamın yoğunluğu nedeniyle bireyler egzersize yeterince zaman ayıramayabilir.
- 7. Fiziksel Engeller:** Egzersizin yorucu olması, günlük hayatı aksatması ve güç kaybına neden olması gibi olumsuz değerler, bireylerin egzersiz motivasyonunu düşürmektedir (Ofteidal, Bru & Karlsen, 2011).

Diyabetli bireyler, yorgunluk ve eklem problemleri gibi fiziksel engeller nedeniyle egzersiz yapmaktan kaçınabilirler (Vilafranca, Tort- Nasarre, & Rubinat, 2002).

8. Diyabete ilişkin Faktörler ve Algılanan Riskler:

Egzersizin yan etkileri ve potansiyel riskleri hakkında yeterli bilgi sahibi olmayan bireyler, fiziksel aktiviteyi sınırlandırabilir.

Örneğin egzersizin sebep olabileceği hipoglisemi veya hiperglisemi korkusu gibi. Ayrıca diyabete eşlik eden diğer kardiyometabolik hastalıkların neden olduğu kısıtlılıklar (obezite, hipertansiyon vs) egzersize katılımı etkileyebilir. Diyabet komorbiditlerinden (nöropati, nefropati, retinopati, diyabetik ayak) kaynaklanan kısıtlılıklar da diyabetli bireylerin egzersiz motivasyonuna olumsuz etki edebilir.

Diyabetli bireylerde "diyabet bakımının sorumluluğunu alma" zihniyetini geliştirmesi çok önemlidir. Bunun için tedavi ekibi hastalarıyla bir ittifak oluşturmaktadır. Yeterli öz yeterliliğe sahip bir hasta daha uyumludur ve böylece daha iyi glisemik kontrol elde edilir. Uyumu zayıf ve öz yeterliği düşük diyabetli bireylerde egzersizin yönetilmesi güçleşebilir (Walker, et al., 2014).

Diyabetli Bireylerde Egzersiz Motivasyonu Artırmak İçin Stratejiler

1. Egzersiz Rehberliği ve Danışmanlık: Diyabetli bireylerin egzersizin faydaları konusunda bilinçlendirilmesi, motivasyonlarını artırabilir (Colberg ve ark., 2016). Bu rehberlik ilk aşamada hastanede hekim ve diyabet hemşiresinin yönlendirmesi ile başlayabilir. Diyabetin yönetimi esnasında diyetisyen ve egzersiz uzmanı işbirliği ile devam edebilir.

2. Bireysel Öz-Yeterlilik Algısını Güçlendirmek: Araştırmalar, egzersiz yapma beklentisi yüksek olan bireylerin daha fazla egzersiz yaptığını göstermektedir. Dolayısıyla, bireylere kendi kapasitelerini artıracaklarına dair destek sağlamak önemlidir (Oftedal, Bru & Karlsen, 2011).

3. Bireyselleştirilmiş Egzersiz Programları: Her diyabetli bireyin kendine özgü kısıtlılıkları farklı olabilir. Diyabetli bireylerin kendi sağlık durumuna uygun egzersiz programları oluşturulması, sürekliliği sağlayabilir. Egzersiz önerileri bireylere, haftada kaç gün ve hangi yoğunlukta egzersiz yapmaları gerektiği net bir şekilde anlatılmalıdır.

4. Egzersiz Gruplarına Katılım: Grup halinde yapılan egzersizler motivasyonu artırabilir. Çalışmalar, egzersiz gruplarının bireylerin düzenli egzersiz yapmalarına yardımcı olduğunu göstermektedir. Ancak grup egzersizlerinde katılımcıların her birinin hem fiziksel ve fizyolojik hazırbulunuşlukları, fitness seviyeleri hem de diyabetlerinin düzeylerindeki farklılıklar nedeniyle risk oluşabileceği dikkate alınmalıdır.

5. Sosyal Destek Mekanizmaları: Yüz yüze yada online topluluklar, bireylerin hem diyabet hem de egzersiz motivasyonunu destekleyebilir (Schneider ve ark., 2020). "Başkalısıyla fiziksel olarak birlikte olmanın" bir egzersiz programına katılım için güçlü bir motivasyon kaynağı olduğunu bildirilmiştir. (Lidegaard, ve ark., 2016).

6. İçsel Motivasyonu Destekleyen Müdahaleler: Bireylerin egzersizi sadece bir zorunluluk olarak görmesini önlemek için, eğlenceli ve ilgi çekici aktiviteler önerilmelidir. Ayrıca, egzersizin uzun vadeli faydaları konusunda farkındalık artırılmalıdır (Oftedal, Bru & Karlsen, 2011).

7. Kendini ve egzersizi izleme motitörleri: Diyabet teknolojilerinin kullanımı egzersizde güveni artırır. Mobil telefon uygulamaları, akıllı bileklik, akıllı saatler, kalp atım hızı monitörleri, pedometre, online egzersiz uygulamaları gibi teknolojilerin kullanımının desteklenmesi egzersiz motivasyonu sağlamak için faydalıdır. Ayrıca sürekli glukoz takip sistemi (CGM), aralıklı hızlı glukoz takip sistemi (fGM), otomatik insulin iletim sistemi (AID), gibi sistemlerin egzersiz esnasında ve sonrasında sürekli glukoz takibi yaparak glisemik yanıtları izlemek, hipoglisemi ve hiperglisemi önlemek, insülin ve karbonhidrat tüketimine yardımcı olmak gibi çok önemli faydaları vardır (Houlder ve ark., 2018; Plotnikoff, 2017).

8. Bariyerleri Azaltma Stratejileri: Zaman yönetimi becerileri geliştirmek, egzersizi günlük rutine entegre etmek (örneğin yürüyerek işe gitmek) ve bireylerin fiziksel aktivitelerini keyifli hale getirmek gibi stratejiler kullanılabilir.

9. Sağlık profesyonellerinin iletişim modeli: Diyabet yönetiminin aşamalarında yer alan sağlık profesyonellerinin (doktor, diyabet hemşiresi, diyetisyen, psikolog, egzersiz uzmanı) kullandığı iletişim dili diyabetli bireyin sadece egzersize değil diyabet yönetimine karşı motivasyonu da etkiler. Eleştirmeden, yargılamadan yaklaşmak, ne yapması gerektiğini değil, ne yapmaya istekli olduğunu sormak, sorularla çözümü kendisinin bulmasını sağlamak, neleri yapamadığına değil neleri yapabildiğine odaklanmasını sağlamak, takiplerde bir önceki kontrolden sonra birlikte neleri başardığınıza dair konuşmak gibi stratejiler diyabetli hastanın egzersiz motivasyonuna katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak; Egzersiz, diyabetlilere dikkate değer faydalar sağlamasına rağmen diyabetli kişiler bir egzersiz programına katılma motivasyonundan yoksundur. Bunun yanında diyabetli kişilerin tedavisinde egzersiz planlama konusunda eğitim ve/veya ilgi eksikliği vardır. Diyabetli bireylerde egzersiz motivasyonu, psikososyal, fiziksel ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Motivasyonu artırmak için bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, eğitim programları ve sosyal destek mekanizmalarının geliştirilmesi önemlidir. Egzersiz motivasyonunu destekleyen stratejiler, sağlık profesyonellerinin yaklaşımı diyabetli bireylerin hem tedavi hem de egzersiz motivasyonunu yüksek tutarak yaşam kalitelerini arttırabilir. Diyabetli bireyin egzersiz programının oluşturulması ve takibi esnasında önemli bir bölümünde egzersizin sürdürülebilir olmasını sağlamaya yönelik motivasyon stratejilerine odaklanılmalıdır. Diyabetli bireyi egzersize ilişkin bilgi ile donatmalı ve bunu yönetmesi sağlanmalıdır.

Kaynaklar

- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., ... & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 39(11), 2065-2079.
- Nelson, K., Reiber, G. and Boyko, E. (2002) Diet and exercise among adults with type 2 diabetes: Findings from the third national health and nutritional examination survey (NHANES III). *Diabetes Care*, 25, 1722-1728. doi:10.2337/diacare.25.10.1722
- Üstündağ, Ş., & Dayapoğlu, N. (2021). Tip 2 diyabetli bireylerin hastalık yönetiminde karşılaştıkları engellerin değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(3), 514-533.
- Ghimire, S. (2017). Barriers to diet and exercise among nepalese type 2 diabetic patients. *International Scholarly Research Notices*, 84, 1-9.
- Byers, D., Garth, K., Manley, D., Chlebowy, D. (2016). Facilitators and barriers to type 2 diabetes self-management among rural African American adults. *Journal of Health Disparities Research and Practice*, 9(1), 164-174.
- Schneider, K. L., Pagoto, S. L., Handschin, B., Panza, E., Bakke, S., Liu, Q., ... & Ma, Y. (2011). Design and methods for a pilot randomized clinical trial involving exercise and behavioral activation to treat comorbid type 2 diabetes and major depressive disorder. *Mental Health and Physical Activity*, 4(1), 13-21.
- Oftedal, B., Bru, E., & Karlsen, B. (2011). Motivation for diet and exercise management among adults with type 2 diabetes. *Scandinavian journal of caring sciences*, 25(4), 735- 744.
- Vilafranca Cartagena, M., Tort-Nasarre, G., & Rubinat Arnaldo, E. (2021). Barriers and facilitators for physical activity in adults with type 2 diabetes mellitus: a scoping review. *International journal of environmental research and public health*, 18(10), 5359.
- Walker, R. J., Smalls, B. L., Hernandez-Tejada, M. A., Campbell, J. A., & Egede, L. E. (2014). Effect of diabetes self-efficacy on glycemic control, medication adherence, self-care behaviors, and quality of life in a predominantly low-income, minority population. *Ethnicity & disease*, 24(3), 349.
- Lidegaard, L. P., Schwennesen, N., Willaing, I., & Færch, K. (2016). Barriers to and motivators for physical activity among people with Type 2 diabetes: patients' perspectives. *Diabetic Medicine*, 33(12), 1677-1685.
- Houlder, S. K., & Yardley, J. E. (2018). Continuous glucose monitoring and exercise in type 1 diabetes: past, present and future. *Biosensors*, 8(3), 73.
- Plotnikoff, R. C., Wilczynska, M., Cohen, K. E., Smith, J. J., & Lubans, D. R. (2017). Integrating smartphone technology, social support and the outdoor physical environment to improve fitness among adults at risk of, or diagnosed with, type 2 diabetes: findings from the 'eCoFit' randomized controlled trial. *Preventive Medicine*, 105, 404-411.

TİP 1 DİYABETTE GEBELİK VE EMZİKLİLİK DÖNEMİ OLGU SUNUMU

*Uz. Dyt. Neslihan Koyunoğlu
Değişim Sağlıklı Yaşam Merkezi, İstanbul*

Konjenital anomaliler, preeklampsi, erken doğum, aşırı fetal büyüme ve perinatal ölüm gibi istenmeyen gebelik riskleri diyabetli olmayan gebelere kıyasla tip1 diyabetli gebelerde 2-4 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Gebelikte vücut ağırlığının öngörülenden fazla artması, kan glukoz düzeyinin yüksekliği, yüksek HbA1c değerleri, makrozomi için risk faktörüdür. Gebelik öncesi HbA1c değeri ve beraberinde vücut ağırlığı kontrolü sağlanmış olsa da gebelikte vücut ağırlığının artması ve aşırı fetal büyüme hem anne hem de fetusun sağlığı için risk oluşturmaktadır. Bu nedenle diyabetli gebelerde beslenme tedavisi ile hem gebelik döneminde artan enerji, protein alımını ve besin ögesi gereksiniminin karşılanması, gebelik öncesi BKİ değerine özgü ağırlık artışının sağlanması hem de kan glukoz düzeyinin hedef düzeylerde olması amaçlanır. Bir öğünde tüketilen besinlerden sağlanan karbonhidrat (KH) miktarı postprandiyal glukoz yanıtını etkileyen ana faktördür. Diyabetli kadınlara ve diyabetli olmayan kadınlara gebelik döneminde günde en az 175 g KH alımı önerilmektedir.

Tıbbi beslenme tedavisi (TBT), gestasyonel diyabetlilerde ve diyabetli gebelerde optimal glisemi yönetiminin temel taşı olarak kabul edilmektedir. Tip1 diyabetli gebelerde, gebelik ve emzicilik sürecinde önerilen beslenme tedavisi, verilen beslenme eğitimin içeriği, vücut ağırlığı ve glisemi yönetiminde izlenen yol aşağıda olgu sunumu ile yer almaktadır.

Olgu: 28 yaşında, 2 yıl önce Tip 1 diyabet tanısı alan, bir şirkette muhasebeci olarak çalışan A.Ç., Tip 1 diyabet tanısı aldığı ilk ay içerisinde doktoru tarafından karbonhidrat sayımı (KS) eğitimi alması için diyabet diyetisyenine yönlendiriliyor. Diyetisyenle gerçekleştirdiği düzenli izlem sürecinde hedef glisemik kontrol, vücut ağırlığı yönetimi ve sağlıklı beslenme hakkında 'Diyabet ve Beslenme' eğitimini tamamlıyor. Ayda iki kez sürekli glukoz izlem sistemi (CGMS) ile glukoz değerleri kontrol ediliyor. Karbonhidrat /insülin (K/İ) oranı her üç öğün için 1/ 7.5 g KH , insülin Duyarlılık Faktörü (İDF): 1/40 olarak saptanıyor. Olgu 8 haftalık gebe olduğunu öğrenmesi üzerine kadın doğum uzmanı, endokrin uzmanı ve diyabet diyetisyenine başvuruyor.

Antropometrik ölçümleri; boy uzunluğu 163 cm, vücut ağırlığı 50.5 kg, BKİ: 19 kg/m². A.Ç'nin mevcut gebeliğinden 5 ay önceki gebeliği abortusla sonuçlanınca ilerleyen süreçte yaşadığı duygusal travma nedeniyle beslenme tedavisine uyum zorluğu yaşıyor ve düzenli olarak egzersiz yapmamaya başlıyor.

Laboratuvar bulguları; İlk gebeliğinde A1c % 6.7 iken ikinci gebeliğinde A1c %7.9'dur. Gebelik döneminde hedef A1c değeri için % 6.0'a ulaşamıyorsa % 6.5 ve altındaki değerlere ulaşılması önerilmektedir. Diğer laboratuvar bulguları referans değerlerdedir. Endokrin uzmanı gebelik dönemi bolus insülin tedavisini Aspart 3X1, sabah 4 IU, öğlen 3 IU, akşam 2 IU olarak devam etmesini, aldığı bazal insülin tedavisi (Glarjin 11 IU) yerine sabah 7 IU, akşam 4 IU insülin Detemir uygulamasını öneriyor (Toplam insülin 20 IU).

Besin tüketim kayıtları incelendiğinde gebeliğini öğrendiği andan itibaren kan şekeri regülasyonunu sağlamak için yaklaşık 100-130g/gün KH alımı sağladığı belirlendi. Üç günlük besin tüketim kayıtları incelendiğinde öğün zamanına dikkat etmediği, öğün atladığı, akşam saat18.00-20.00 arasında hipoglisemi yaşadığı ve gece ara öğünü için K/İ oranı saptanmamasına karşı fazla KH alımı için uygun olmayan dozda insülin uyguladığı dolayısıyla KH alımına uygun insülin dozu ayarlaması yapmadığı saptandı. TBT 'nin bu ilk aşaması (beslenmenin değerlendirilmesi) tamamlandığında değerlendirme verilerine dayalı olarak beslenme tanısı; 'Öğün alımını zamanında yapmamak, öğün atlamak, akşam ve gece ara öğününde olması gerekenden fazla KH alımı ve KH alımı için uygun insülin doz ayarlaması yapmamak (K/İ oranını kullanmamak) olarak belirlendi. Beslenme tedavisi, beslenme tanısına yönelik olarak planlandı. Önemi vurgulanarak öğün saatleri düzenlendi. Akşam üzeri 18:00-20:00 arası gelişen hipoglisemilerin öğün atlaması ve uzun zaman aralıkları ile öğün alımı sağlamasından kaynaklanabileceği açıklandı. Hipoglisemi tedavisi tekrar örneklerle anlatıldı. <175 g/gün KH alımı olmayacak şekilde günlük KH alımı ve toplam KH alımının öğünlere dağılımı belirlendi.

Gece ara öğününde fazla KH alımına karşı kendi öngörüsüne göre uyguladığı insülinin dozunun oluşturabileceği hipoglisemi riski konusunda bilgi verildi. KH alımını glikemik indeksi düşük besinlerden sağlaması için eğitim verildi. Öğünde fazla KH alımı olduğunda postprandial glisemi kontrolü için K/İ oranını kullanma gerekliliği tekrar açıklandı. Beslenme tanısı ve tedavi planı doktoru ile paylaşıldı.

Düzenli diyetisyen izlemi altında gebeliğine özgü önerilen beslenme tedavisini günlük yaşamında uygulama bilgi ve becerisi besin tüketim kayıtları, K/İ oranı uygulamaları ve evde şeker takibi sonuçları CGMS verilerine dayalı olarak 30-60 dakika süren yüz yüze ve online görüşmelerle değerlendirildi. Görüşmelerde saptanan yeni beslenme tanılarına göre öneriler verildi, uygulama bariyerlerine göre çözüm yolları belirlendi. BKİ'si 18.6-24.9 kg/m² olan gebeler için gebelik boyunca vücut ağırlığındaki artışın 11.5-16 kg olması önerilmektedir. Enerji makro ve mikro besin ögesi alımı için kılavuzlar A.Ç'nin BKİ değerine göre 1715 kkal/gün-2500 kkal/gün enerji alımı sağlamasını, günlük enerji alımının KH'lerden sağlanma oranının %45-55, proteinlerden sağlanma oranının %15-20, yağlardan sağlanma oranının %35 olması gerektiğini işaret etmektedir. Olgunun fetüse zarar vereceği korkusuyla hiperglisemileri önlemek için yetersiz KH alımı sağlama ve insülin uygulamalarında önerilenin üstünde doz ayarlamaları yapma riskini önlemek amacı ile ilk aşamada 1554 kkal/gün olarak belirlenen enerji gereksiniminin %48.5'unun KH'den (186.5g/gün), % 16'sının proteinlerden (62.5 g/gün), % 35.5'inin yağlardan (62 g/gün) sağlanması planlandı. Birinci trimesterde alması gereken toplam KH gereksinimine ve beslenme alışkanlıklarına göre KH alımı sabah 30 g, ara öğün 10-15 g, öğlen 30-35g, ara öğün 15 g, akşam 30-35 g, gece 25 g olarak önerildi. KH alımının >175 g /gün olması sağlandı. Kan glukoz değerlerine yönelik tedavi hedefleri (açlık glukozu <95mg/dL, 1. saat tokluk glukozu <140 mg/ dL, 2. saat tokluk glukozu için <120 mg/dL) olgu ile paylaşıldı.

Gebelik öncesi 50.5 kg olan vücut ağırlığı 2 trimester başında, 54 kg idi. A1c değeri % 7.9' dan %7.1 değerine geriledi. Gebeliğin 2. trimesterinde öğün saatlerini atlamamasına özen göstermesi ve ev dışında alınan öğünler, yanında taşıyabileceği besinler hakkında bilgi verildi.

Glisemi değerleri ve beslenme hataları konusunda doktoruna bilgi aktarıldı. İkinci trimester sonunda 1782 kkal/gün enerji ve 210 g/gün KH alımı hedeflense de hedeflenen KH alım miktarına ulaşamayan olgunun hedef alım düzeyine ulaşımı izleme alındı.

Sağlıklı beslenme prensiplerine uyumu, vücut ağırlığı artışı, zamanında ve düzenli öğün tüketimi konusunda sık görüşmeler ile sürdürülen izlem sürecinde eğitimler devam etti. Olgunun ana öğünlerde önerilen KH miktarını tükettiği besinlerle karşılamakta zorlanması ve hedeflenen alım düzeyine ulaşamaması üzerine ara öğünlere ek KH eklenmesi planlanarak süreç doktoru ile paylaşıldı. Gebeliğin 27. haftasında, KH alımı kahvaltı 30 g, ara öğün 30 g, öğle yemeği 30g, ara öğün 30 g, akşam yemeği 45 g, gece ara öğün 30 g, toplam 195 g olarak planlandı. Doktoru, bolus insülin dozlarını her bir öğün için sırası ile 5 IU / 2IU/ 5 IU/ 2IU/ 6 IU / 2IU, bazal insülin dozlarını sabah 14 IU, akşam 8 IU, toplam 44 IU olarak planladı.

Verilen medikal ve beslenme tedavisi ile üçüncü trimester başında kan şekeri regülasyonu sağlandı. Vücut ağırlığı 50.5 kg'dan 59,7 kg'ye, glukoz değişkenliği, %36'dan %25.4 düşerek glisemide günlük dalgalanmalar azaldı. Ayaktan Glikoz Profili (AGP) raporuna göre 1. trimester başında düşük aralıkta (54 mg/dL - 69 mg/dL) geçen zaman %8 (1s 55 dk) iken %2'ye (20 dk) ve çok düşük aralıkta (<54 mg/dL) geçen zaman %2 (29dk) iken, %0 dk geriledi ve hipoglisemiler önleildi. Ortalama glukoz 125 mg/dL'den 144 mg/dL'ye, glikoz yönetim indeksi, % 6.3'den % 6.8'e değerine yükseldi. KS'nin 3. aşaması kapsamında K/İ oranı ve IDF hesaplandı. K/İ oranı sabah 1/6, öğle 1/6, akşam 1/7, IDF 1/40 olarak belirlendi.

A.Ç., 34. haftaya kadar izlem vizitlerine geldi. Son hafta A1c'nin % 6.7 olması dışında diğer biyokimyasal değerleri referans sınırlar dahilindeydi. Vücut ağırlığı 66.3 kg idi. Bazal insülin dozları sabah 16 IU, akşam 9 IU, bolus insülin dozları üç ana öğün için sırasıyla 7 IU -10 IU - 10 IU ile toplam 56 IU olarak değişti. Öğün bazında KH alımı kahvaltı 25 g, ara öğün 15g, öğle yemeği 50g, ara öğün 30g, akşam yemeği 60g, gece ara öğün 30g olarak planlandı.

Gebeliğin son haftaları sabah tokluk glisemisinin regülasyonunu sağlamak için doktoru ile düzenli olarak görüşüldü, K/İ oranı sadece sabah 1/4 olarak tekrar revize edildi.

Ayrıca gebeliğin son dönemi glisemik regülasyonu sağlamak amacı ile doktoru ara öğünlerde 15 g KH alımı üstündeki her 15 g KH alımı için ek insülin dozu yapılmasını önerdi. Böylece bolus insülin dozları ara öğünlerde dahil olmak üzere sırası ile 7 IU/ 2IU/ 10 IU / 2 IU / 10 IU /2 IU olarak tekrar düzenlenmiş oldu. Gebeliğinin son trimesterinde sezaryen tarihinden son 3 hafta öncesine kadar online görüşmeler ile izlem sürdürüldü.

Tip 1 Diyabetli Annenin Doğum Sonrası İzlemi

Gebelik döneminde olduğu gibi emzirme döneminde hedefimiz, yeni doğanın yeterli anne sütü alımını sağlayacak şekilde annenin enerji ve besin ögesi gereksinimini karşılamak, kan glukoz düzeyini kontrol altına almak ve sağlıklı bir emziklilik dönemi yaşaması için uygulanabilir beslenme tedavisi planlamaktır. Emziklilik döneminde minimum alması gereken KH miktarının 210 g/gün olması gerekmektedir. Emziklilik döneminde doktoru tarafından, bolus (Glarjin) insülin dozları, sabah 5 IU, öğle 10 IU, ara 2 IU, akşam 10 IU, gece 2 IU, toplam 29 IU ve bazal insülin (Detemir) dozları sabah 16 IU ve akşam 8 IU olmak üzere toplam insülin dozu 53 IU/gün olarak planlandı. K/İ oranı için gebeliği esnasında saptanan oranlar geçerli kaldı. Olgunun gebeliği süresince olduğu gibi besin tüketim kayıtları, evde şeker takibi değerleri ve CGMS verileri ile izlemi sürdürüldü. Ara öğünde her 15 g ek KH alımı için için 2 IU ünite insülin uygulamasına doktorunun bilgisi dahilinde devam etti. IDF hesabı tekrarlandı, 1/40 olarak değişmedi. Gece 24:00 ve 02:00-03:00 saatlerinde kan glukoz değerleri yüksek seyrettiği için bazal insülin dozu doktoru tarafından tekrar revize edilerek sabah 16 IU, akşam 10 IU olarak güncellendi. İlerleyen süreçte sabah kahvaltısı için K/İ oranı 1/5 olarak değiştirilirken, öğle ve akşam öğününde K/İ oranı 1/6 olarak sürdürüldü. Emzirme döneminde A1c değeri % 6.5, vücut ağırlığı 60 kg idi. Bu süreçte diyetisyen ziyaretleri arasındaki süre gebelik dönemine kıyasla daha uzundu.

Annenin emzirme sürecinde süt verimi iyi olduğu gibi, bebeğini önerilen sürelerde emzirebildi. Üç aylık aralıklarla doktoruyla ve diyetisyeniyle görüşmesi planlandı.

Kaynaklar

1. Ringholm, L., Norgaard, S.K., Rytter, A., Damm, P. and Mathiesen, E.R. Dietary advice to support glycaemic control and weight management in women with type 1 diabetes during pregnancy and breastfeeding. *Nutrients* 2022, 14(22): 4867.
2. Kawakita T, Bowers K, McWhorter K, Rosen B, Adams M, Miodovnik M, Khoury JC. Characterizing gestational weight gain according to institute of medicine guidelines in women with type 1 diabetes mellitus: association with maternal and perinatal outcome. *Am J Perinatol.* 2016. 33(13):1266-1272.
3. Hill, A.J.; Patterson, C.C.; Young, I.S.; Holmes, V.A.; McCance, D.R. Carbohydrate quantity is more closely associated with glycaemic control than weight in pregnant women with type 1 diabetes: Insights from the Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT). *J. Hum. Nutr. Diet.* 2022.
4. The National Academies Press. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (MacroNutrients); The National Academies Press: Washington, DC, USA, 2005;
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022, 45 (Suppl. 1), s232–s243.
6. Diyabetin önlenmesi ve tedavisinde kanıta dayalı beslenme tedavisi rehberi, Diyabet Diyetisyenleri Derneği, 2019.
7. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, s:62, 2024
8. Gestational diabetes - Modern management and therapeutic approach (Review). *Exp Ther Med* 2021; 21(1): 81.
9. Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizma Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2023.
10. American Association of Clinical Endocrinology, clinical practice guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan- 2022 update. *Endocr tract.* 2022; 28(10):923-1049.

DIYABETLİ İNSANLARDA BAĞIŞIKLAMA

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Tüm dünyada ve ülkemizde diyabetli sayısı giderek artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonunun güncel verilerine göre 537 milyon yetişkin diyabetle yaşamaktadır. Türkiye’de 9.milyon üzerinde yetişkin diyabet vakası olduğu bildirilmiştir. Özellikle yetersiz kontrol edilen diyabet doğal bağışıklık, kompleman fonksiyonu, T ve B hücresi gibi bağışıklık sisteminin etkili ve güvenli hemen hemen tüm bileşenlerini bozabilir. Bu nedenlerle diyabetli hastalar hem enfeksiyonlara daha yatkındır, hem de hastalandıklarında daha ciddi bir klinik seyir görülür.

Aşı uygulanması, enfeksiyonlara karşı korunmada en etkin ve ucuz yöntemdir. Diyabetli hastalarda önerilen aşılar genel popülasyona benzer şekilde uygulanmakta olup, risk durumuna göre ilave bazı aşılar da önerilmiştir. Birçok rehberde hemen benzer şekilde diyabetli bir kişinin influenza, pnömokok, covid-19, herpes zoster, tetanos, hepatit B aşılarının ve yaşı ile ilişkili olarak HPV aşılarının uygulanması önerilmiştir.

Influenza aşısı

Influenza enfeksiyonu, pnömoni ve miyokardit, miyokard enfarktüsü, felç gibi kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilir. 2009 influenza A (H1N1) salgını sırasında, yapılan çalışmalar, ölümcül vakalar arasında diyabet prevalansının yüksek olduğunu (%17,2) ve ölüm riskinin 2 kattan fazla arttığını göstermiştir. Ayrıca diyabetiklerde influenza nedeni hastaneye yatış ve yoğun bakım yatışı gibi seyirlerin görülme riski de yüksektir. Ek olarak, diyabet hastalarının obezite ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diğer risk faktörlerine sahip olma olasılığı daha yüksektir, bu da influenza enfeksiyonlarının komplike seyri olasılığını artırır.

Diyabet hastalarında yapılan geniş kohort çalışmaları, influenza aşılama sonucunda hastaneye yatış ve mortalitenin azaldığını, ayrıca kardiyovasküler olaylar ve pnömonide önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Diyabet hastalarında influenza aşısının her yıl sonbahar mevsiminde tekrarlanması gerekir. Sezon boyunca yalnızca 1 doz grip aşısı ideal olarak ekim aylarından itibaren yapılmalıdır.

Ancak ekim ayından sonra da influenza virüsleri dolaşımında olduğu sezon boyunca aşılama devam edilebilir. Aşının etkinliği aşılama 2 hafta sonrasında başlayıp hastanın yaşına, immun durumuna göre etkinliği 3-6 ay devam edebilir. Ülkemizde influenza aşısı hekim reçetesi ile diyabet dahil kronik hastalığı olan, immunsupresif hastalarda Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilerek yapılmaktadır.

Ülkemizde onaylı grip aşıları trivalan ve kuadrivalan inaktive aşılardır. İnfluenza aşısı için influenza suşunun virüs bileşenlerini içeren (dört değerlikli) inaktif aşılar uygulanmaktadır. Her yıl mevsimsel influenza aşısının içeriği Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenmektedir. Bu yıl önerilen inaktive dörtlü aşının içeriği influenza A(H1N1) virus, influenza A(H3N2) virus, influenza B/Victoria virus, ve influenza B/Yamagata virüsten türetilmiş hemaglütinin içerir.

Gözlemsel çalışmalarda 65 yaş altında bireylerde diyabetik olanlarla olmayanlar arasında aşı uygulaması benzer etkinlik sonuçlarını göstermiştir. Yapılan çalışmalarda, standart dozdaki dörtlü aşıya kıyasla yüksek doz aşının enfeksiyonların önlenmesinde %30'a kadar daha iyi etkinlik bildirilmiştir. Bu nedenle 65 yaş ve üzeri hastalarda ise dörtlü yüksek doz aşının kullanılmasını önerilmektedir. ACIP (Advisory Committee Immunization Practices), 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin tercihen aşağıdaki yüksek dozlu veya adjuvanlanmış influenza aşılarından herhangi birini almasını önermektedir: dörtlü yüksek doz inaktive edilmiş influenza aşısı (HD-IIIV4), dörtlü rekombinant influenza aşısı (RIV4) veya dörtlü adjuvanlanmış inaktif influenza aşısı (RIV4) aIIIV4). Eğer bu üç aşıdan hiçbirini uygulama fırsatı yoksa, hastada yaşa uygun başka bir grip aşısı uygulanmalıdır. ADA, diyabetli bireylere nazal uygulanan canlı, attenüe grip aşısından kaçınılmasını tavsiye etmektedir.

Pnömokok aşısı

Diyabetli hastalarda toplum kökenli pnömoni riski yaklaşık 1,4 kat, invazif pnömokok enfeksiyonu riski ise 1,4 ile 4,6 kat artmaktadır. Hastanede yatan pnömonili diyabetli hastalarda mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Pnömokok aşısı enfeksiyonlara karşı korunmada en etkili ve ucuz yöntemdir.

Yetişkinlerde aşılanmanın amacı invaziv pnömokok hastalığını (örneğin bakteriyemik pnömoni, menenjit) ve bakteriyemik olmayan pnömoniyi önlemektir.

65 yaş ve üzeri tüm yetişkinlere, 19 ila 64 yaş arası kronik tıbbi durumları olanlara (örneğin, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, diyabet gibi), ve immunsupresyonu olanlara pnömokok aşısı önerilir. Ülkemizde risk gruplarında ve 65 yaş üzerinde PPSV23 aşısı SGK tarafından hekim reçetesi ile ücretsiz temin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı Haziran 2016'dan itibaren erişkin yaş grubunda KPA13 aşısının Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında diyabet hastaları dahil tüm riskli gruplarda ücretsiz teminini sağlamıştır.

23 valan polisakkarit aşısı (PPSV23, Pneumovax23®), 23 polisakkarit antijeni içerir ve yalnızca B lenfositlerini uyarır. Uyarı T hücrelerinden bağımsız, hafıza hücreleri yoktur. Dolayısıyla bu aşı, invaziv pnömokok enfeksiyonlarına karşı %70'in üzerinde geçici koruyucu etki sağlasa da, bakteriyemik olmayan pnömokok pnömonisi için yapılan çalışmalarda etkiler çok heterojen ve daha az nettir. 13 valan konjuge aşı (PCV13, Prevenar13®), yüksek derecede immünojenik bir taşıyıcı proteine bağlı yalnızca 13 polisakkarit içerir. Bu aşı ayrıca T hücreleri uyarımına yol açar ve böylece PPSV23'e kıyasla hafıza hücrelerinin oluşumunu ve geliştirilmiş mukozal bağışıklığı indükler. Geniş, çok merkezli çalışmalar, küçük çocuklarda standart aşılanmanın başlamasından bu yana yetişkinlerde sürü bağışıklığı sağlanmasının yanı sıra invazif enfeksiyonlara, bakteriyemik olmayan pnömokok pnömonisine ve hastaneye yatışlara karşı aşılanmanın iyi etkinliğini göstermektedir.

15 valan bir konjuge aşı (PCV15, Vaxneuvance®), 2022'den beri çocuklar ve yetişkinler için onaylanmıştır. 20 valan konjuge aşı (PCV20, Apexxar®) da 2022'den bu yana 18 yaş üstü kişiler için onaylanmıştır ve pnömonili erişkinlerde PCV13'e göre önemli ölçüde daha yüksek serotip kapsamı göstermektedir.

Riski değerlendirirken, pnömokok enfeksiyonu riskini sinerjistik olarak artıran kardiyak, pulmoner ve nörolojik komorbiditeler gibi çeşitli durumların eşzamanlı varlığına da dikkat edilmelidir.

2014 yılında, Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 65 yaş ve üzeri tüm yetişkinler için 23 valan polisakkarit aşısı (PPSV23) ile birlikte 13

valan konjuge pnömokok aşısını (PCV13) tavsiye etti. Şu anda ülkemizde yetişkinler için 13 valan konjuge aşı (PCV13) ve 23 valan polisakkarit aşısı (PPSV23) ile ardışık aşılanma önerilir. İlk önce konjuge aşının 12 ay sonrasında polisakkarit pnömokok (PPSV23) aşının yapılması önerilir. Ülkemizde uygulama yukarıdaki şekilde devam etmektedir.

Ekim 2021 tarihinde ACIP, aşılanma endikasyonu olan tüm yetişkinler için tek başına 20 valan PCV'yi (PCV20) veya 15 valan PCV'yi (PCV15) ve ardından 23 valanlı PPSV'yi (PPSV23) önermektedir.

Altta yatan belirli tıbbi rahatsızlıkları veya diğer risk faktörleri olan 19-64 yaş arası yetişkinler. Altta yatan belirli tıbbi rahatsızlıkları veya diğer risk faktörleri olan, daha önce PCV almamış veya önceki aşı geçmişi bilinmeyen 19-64 yaş arası yetişkinler 1 doz PCV (PCV20 veya PCV15) almalıdır. PCV15 kullanıldığında bunu bir doz PPSV23 takip etmelidir. Henüz ülkemizde PCV 15 ya da PCV 20 aşıları kullanımda değildir.

Pnömokok aşıları genellikle pnömokok dışı diğer aşılarda birlikte verilebilir. Birden fazla aşı yapılacaksa farklı enjektörle ve farklı enjeksiyon yerlerine uygulanmalıdır. 23 valan pnömokok polisakkarit aşısının (PPSV23) influenza aşısı ile eş zamanlı uygulanması güvenlidir ve her iki aşının etkinliğini değiştirmez.

SARS-CoV-2 aşısı

SARS-CoV-2 aşısı, önerileri CDC yönergelerine dayanmaktadır. Tip 2 diyabetli kişiler, koronavirüs 2019'a (COVID-19) bağlı komplikasyon ve ölüm riskiyle karşı karşıyadır ve aşı tereddütleri kanıta dayalı yaklaşımlarla değerlendirilmeli ve ele alınmalıdır.

Sars Cov-2 için farklı etki mekanizmalarına sahip çeşitli aşılar mevcuttur. (mRNA aşıları, vektör bazlı aşılar, protein aşıları, inaktif tam virüs aşıları). Önerilen aşılar, o dönemde dolaşımda olan varyantlarla yapılan onay çalışmalarında semptomatik enfeksiyonlara, ciddi hastalıklara ve bulaşmaya karşı yüksek etkinlik göstermiştir. Delta ve omikron varyantlarının dolaşımıyla aşılarda semptomatik enfeksiyonlara karşı etkinliğinde önemli bir azalma olmuş, ancak ciddi vakalara ilişkin etkinlik büyük ölçüde korunmuştur. Üçüncü doz aşının Omicron varyantlarına karşı bile etkinlikte önemli bir artışa yol açtığı da gösterilmiştir.

Diyabetli hastalar, ciddi hastalık riskinin artması nedeniyle Covid-19 aşısı için özel endikasyona sahip kişiler olarak belirlenmiştir. Bu nedenle onlar için 2 doz genel bir aşı önerisinin yanı sıra bir takviye aşısı önerisi de mevcuttur. Mevcut duruma göre rapel aşılama bivalan mRNA aşısı ile yapılması gerekmektedir.

Aşı korumasının ne kadar süreceği ve yıllık yeniden aşılamanın gerekli olup olmadığı henüz belli değildir. Enfeksiyon hastalıkları uzmanları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından önerildiği üzere 65 yaş ve üzeri kişiler için 2024 baharında ek bir COVID-19 aşısının yapılmasını şiddetle tavsiye etmektedir. Bağışıklık sistemi ciddi şekilde zayıflamış olanların aşılarını güncel tutmaları özellikle önemlidir.

Hepatit B aşısı

Amerika verileri, diyabetli hastalarda akut hepatit B enfeksiyonu riskinin 2,1 kat arttığını göstermektedir. Buna bu hastalarda perkütan kan maruziyetinin neden olduğu düşünülmektedir. Bu durum, 59 yaşına kadar diyabet hastalarının hepatit B'ye karşı aşılama önerisine yol açmıştır.

Daha önce enfeksiyon belirtisi olmayan 19-59 yaş arası aşılanmamış yetişkinler için Hepatit B aşısı yapılması önerilir. ACIP, hepatit B için risk faktörleri taşıyan 60 yaş üstü yetişkinlerin HepB aşısı yaptırmasını, hepatit B için bilinen risk faktörleri olmayan 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde hep B aşısı yapılabileceğini bildirmiştir. Hepatit B aşısının etkinliği yaşla birlikte azalır. Diyabetli yaşlı erişkin hastalar için, hepatit B virüsüne yakalanma riskine ve aşılama karşı yeterli bir bağışıklık tepkisi oluşma olasılığına bağlı olarak, tedaviyi yapan klinisyenin takdirine bağlı olarak aşılama yapılabilir.

Rekombinant hepatit B aşısı, 0.-1.-6. aylarda üç doz uygulama ile diyabetli hastalarda iyi immünojenite ve güvenlik göstermiştir. Artan yaş ve obezite seroproteksiyona ulaşma olasılığının daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Diyabetiklerde diyalize ihtiyaç duyanların normal popülasyona göre daha yüksek olması nedeniyle, mutlaka aşı yapılması önerilmelidir. Yanıt vermeyenler bu hasta grubunda daha yaygındır, bu nedenle antijen konsantrasyonları artırılmış hepatit B aşılması, çift doz uygulama ya da ek doz gibi uygulamalar yapılabilir. Aşı uygulanmasından 4-8 hafta sonra anti-HBs kontrolü yapılmalıdır.

Diyaliz hastalarında aşılama sonrası antikor seviyeleri daha hızlı düştüğü için yıllık antikor kontrolleri ve eğer kritik bir düşüş varsa tekrar aşı yapılması önerilmektedir.

Herpes zoster aşısı

Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde herpes zoster ve buna bağlı komplikasyonların görülme sıklığı daha yüksektir. Tip 1 ve 2 diyabet herpes zoster riskini yaklaşık %20 artırır. Ayrıca postherpetik nöropati riskinde artış vardır. Dahası herpes zosterli hastalarda tanı konmamış tip 2 diyabet yaygındır, bu nedenle etkilenenlerin diyabet açısından muayene edilmesi gerekir. Canlı zayıflatılmış bir aşı (Zostavax®) 2013'ten beri ve adjuvanlanmış alt birim inaktive edilmiş rekombinant Zoster Aşı (Shingrix®) 2018'den beri onaylanmıştır. Sınırlı etkinliği ve etki süresi nedeniyle canlı aşı artık standart aşı olarak önerilmemektedir. Aynı zamanda bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda herpes zoster oluşumuna da yol açabilir.

Rekombinant Zoster Aşı Adjuvanlı (Shingrix, GlaxoSmithKline [GSK]), adjuvan (AS01B) ile kombinasyon halinde rekombinant glikoprotein E içeren 2 dozluk bir alt birim aşıdır. Ekim 2021'de ACIP, hastalık veya tedavi nedeniyle bağışıklık yetersizliği olan veya bağışıklık sistemi baskılanmış olan veya olacak olan 19 yaş ve üzeri yetişkinlerde herpes zoster ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesi için 2 doz RZV aşısının yapılmasını önerdi. RZV, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde kullanılması onaylanan ilk herpes zoster aşısıdır. Nisan 2024 den itibaren RZV ülkemizde de ruhsatlandırılmıştır. Orta -yüksek aşı etkinliği ve kabul edilebilir bir güvenlik profili ile RZV, herpes zoster vakasını ve buna bağlı komplikasyonları önemli ölçüde önleme potansiyeline sahiptir. Önceki herpes zoster geçmişine veya daha önce canlı zoster aşısı yapılmış olmasına bakılmaksızın iki RZV dozu gereklidir. İkinci RZV dozu tipik olarak birinciden 2-6 ay sonra verilmelidir. Shingrix®, 60 yaş ve üzeri kişiler için standart olarak, risk artışı olan ≥ 50 yaş üstü hastalar için ise bir endikasyon aşısı olarak önerilmektedir. Aşı endikasyonu diyabetli hastaların yanı sıra bağışıklık yetersizliği, bazı otoimmün hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve kronik böbrek yetmezliği olan hastaları da içerir.

Human papilloma virüsü (HPV) aşısı

HPV aşısı 9-26 yaş arasında genç diyabetik hastalar için önerilir.

Kaynaklar

1. Türkiye Diyabet Vakfı Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2018. <https://www.turkdiab.org/admin/>
2. DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU-2022. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus_2022.pdf. Erişim tarihi Nisan 2024 .
3. Husein N, Chetty A. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines. Expert Committee. Influenza, pneumococcal, hepatitis B and herpes zoster vaccinations. Can J Diabetes 2018; 42(Suppl. 1): S142-S144.
4. Murthy N, Wodi AP, McNally VV, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2024; 73:11.
5. Wang IK, Lind CL, Changfet YC, et al. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. Vaccine 2013;31:718-24.
6. Mortensen EM, Garcia S, Leykum L, et al. Association of hypoglycemia with mortality for subjects hospitalized with pneumonia. Am J Med Sci 2010;339:10.1097/MAJ.0b013e3181ca43fe.
7. Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. Canadian Med Assoc J. 2016;188:E342–E51.
8. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. Thorax 2013; 68:658.
9. Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJ, Buskens E, et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29:1771.
10. Grohskopf LA, Blanton LH, Jill M. Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022-23 Influenza Season MMWR Recomm Rep . 2022 Aug 26;71(1):1-28.
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 2024; 47:S52.
12. Kornum J, Thomsen RW, Rii A, et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes. A population-based cohort study. Diabetes Care 2007;30:2251–57.
13. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. Thorax. 2015, S. 70(10):984-989. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-20678.
14. T.C. Sağlık Bakanlığı Riskli Grup Aşılama Genelgesi 2016. <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/20721,risk-grubu-asilamalaripdf>.
15. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023 <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/rr/rr7203a1.htm>
16. Kobayashi M, Farrar JL, Ryan Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022 Weekly / January 28, 2022 / 71(4);109–117. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7104a1.htm>

17. Advisory Committee on Immunization Practices' (ACIP) regarding COVID vaccine update.
<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s-0228-covid.html>.
18. idsa-response-to-cdcs-spring-2024-covid-vaccine recommendation/<https://www.idsociety.org/news--publications-new/articles/2024/>
19. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards
22. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022 Weekly / April 1, 2022 / 71(13);477–483.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7113a1.htm>
23. Parikh R, Widenmaier R, Lecrenier N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. Expert Rev Vaccines 2021; 20:1065.
- of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1):S37–S47 | <https://doi.org/10.2337/dc20->
20. Prevention of hepatitis virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-1);1–31.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm>.
21. Universal Hepatitis B Vaccination in Adults Aged 19–59 Years: Updated
24. Anderson TC, Masters NB, Angela Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022 . MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022 Jan 21;71(3)

DIYABET HEMŞİRELİĞİNİN BAŞARISINA ETKİ EDEN ANAHTAR KAVRAMLAR DUYGUSAL ÇEVİKLİK

Prof. Dr. Nurdan Yıldırım

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin Bölümü, Ankara

“Bizi koruyan radarlarımız yoktur, bunların yerine korku, kaygı, mutluluk ve neşe gibi duygularımız, aynı zamanda hayatın karmaşık akıntılarından güvenle geçmemize yardımcı olmak için gelişmiş bir nörokimyasal sistemimiz vardır.” Dr. Susan David, duyguların milyonlarca yıl deneme yanılmalarla gelişen doğal kılavuz sistemi olduğunu ancak her zaman duygularımızın bizi güvenli yönlendirmeyeceğini de belirtmiştir.

Duygu; akılcı yaklaşımların aksine insanı harekete geçiren ve insana enerji veren ruh olarak tanımlanmıştır.

Başka bir tanımda duygu, belli bir uyarana ortaya çıkan, bizi bir şekilde o uyarana ilgili olarak hazırlayan, bizimle uyarana arasındaki ilişki hakkında bilgi veren, Geçici bir nörofizyolojik sistemi ve diğer bedensel sistemlerle ilişkili bileşenleri olan bir tepkidir. Bireyle ilişkili öznel yaşantıları ve tanımlanabilir dönemleri içeren bir süreç olarak ifade edilen duygular bilişsel davranışçı yaklaşıma göre; olay ya da durumun kendisinden ziyade gerçeğin bilişsel yorumlamaları ile oluşur. Bu yaklaşıma göre, duyguların aynı davranışa neden olabildiği, bununla beraber aynı duygunun bir sonucu olarak farklı davranışlar ortaya çıkarabileceği savunmaktadır.

Duygusal zeka ise; kişinin kendisine ve sosyal ilişkilerine yönelik duygu düzenleme stratejilerini hayata taşıması için gerekli temeli sağlar. Bu temel düşünülmüş tepkileri hayata taşıma becerisi kazandırır. Değişim, çevik olmayı gerektirir. Duygusal çeviklik, değişimin getirdiği belirsiz koşullarda yolumuzu aydınlatarak alınan kararları hızlandırır. Bu kararların bireysel değil, toplumsal faydaya hizmet edecek doğru kararlar olabilmesi için bizi duygularımızla yönlendirir.

Çeviklik; kıvrak, becerikli ve atik olma özelliklerini tanımlar. Bu sıfatlar hangi eylemin başına gelirse onun hafif dokunuşlarla, kolayca yapılabildiğini anlatır.

Duygusal çeviklik, bireylerin duygularını esnek bir şekilde yönetebilme, onlarla sağlıklı bir ilişki kurabilme ve bu doğrultuda bilinçli tepkiler verebilme becerisi olarak tanımlanır. Sağlık çalışanları için duygusal çeviklik, mesleklerinin getirdiği yoğun stres, belirsizlik ve duygusal yük ile başa çıkabilmeleri açısından kritik bir öneme sahiptir. Duygusal çevikliğin; nasıl hissettiğiniz ve bu duygular konusunda ne yaptığınız arasında ki o boşluğu açarak; anksiyete, kalp kırıklığı, depresyon, erteleme ve zor geçiş dönemleri gibi çok sayıda sıkıntılar konusunda insanlara yardım ettiği görülmüştür. Duygusal açıdan çevik insanlar dinamik olur. Hızlı değişen dinamik dünyada baş etmede esneklik gösterir. Yüksek stres düzeylerine ve aksaklıklara katlanabilir, ilgili, açık ve anlayışlı kalmayı sağlar. Hayatın her zaman kolay olmadığını anlarlar, değer verdikleri gibi davranmaya, hedeflerinin peşinden koşmaya devam ederler.

Duygusal çevikliğin temel unsurlarına baktığımızda farkındalık (duyguları tanıma ve kabul etme) kabul (duyguların bastırılmadan yönetilmesi), ayrışma (duygulardan bağımsız olarak bilinçli hareket etme) ve değerlerle hareket etmeyi (kendi değerlerimize uygun kararlar almayı) içerir.

Duygusal çeviklik; duyguları fark etmek, şefkatli bir iç ses geliştirmek, hızlı tepki yerine bilinçli yanıtlar vermek ve kendi değerlerini belirlemek ve bunlara göre hareket etmekle geliştirilir.

Duygusal çevikliği zayıf insanların erken çocukluk döneminde zayıf ketleme becerileriyle büyüdükleri ve bu durum yetişkinlikte uyumsuz, suç işleme potansiyeli yüksek ve şiddet eğilimli başarısız bireyler oldukları görülmüş. Ketleme ise stres vericilere yönelik duygusal ve bedensel tepkilerin azaltılması ya da durdurulmasıdır.

Sağlık çalışanları, günlük olarak hasta ve hasta yakınlarıyla yoğun iletişim kurar, ölüm, acı, travma ve kriz anlarına tanıklık ederler. Yoğun stres ve duygusal yük altında olan sağlık çalışanlarının tükenmişlik sendromuna yakalanırlar.

Duygusal olarak esnek olan sağlık çalışanları, empati kurarken kendilerini yıpratmadan destekleyici bir yaklaşım sergileyebilir. Duygusal çeviklik, onların zorlayıcı duygularla başa çıkmasını sağlar. Zor durumlarla karşılaşıldığında, duygulara kapılmadan bilinçli ve dengeli kararlar vermek duygusal çeviklik ile mümkün olur. Duygularını yönetebilen sağlık çalışanları mesleklerini daha uzun süre sürdürebilir ve işlerinden daha fazla tatmin duyarlar.

Sonuç olarak; sağlık çalışanlarının duygusal çevikliği geliştirmesi, hem kendi psikolojik iyi oluşlarını artırır hem de hastalarına daha iyi bakım sunmalarını sağlar. Bu beceriyi kazanmak, yalnızca bireysel çabayla değil, aynı zamanda sağlık kurumlarının destekleyici politikalarıyla da teşvik edilmelidir.

Kaynaklar

1. Wouter A, Aaron De S, Krsten W. Aglty: t rhymes with stablty, MC Knsley Quarterly, Aralık 2015.
2. Agle Süreçlerde İhtyaç Analz [İnternet]. Uygun erşm: <https://www.pem360.com/blog/Agle/Agle-Sureclerde- Ihtyac-Analz/194>
3. Schmidt FL, Hunter, JE. The validity and utility of selection methods in personal psychology. Psychological Bulletin 1998, 124.
4. Groyser B ve ark. Are leaders portable? Harvard Business Review 2006 Mayıs sayısı.
5. Testing for competence rather than intelligence. American Psychologist 1973.
6. Boyatzis RE. The competent manager. J.Wiley and Sons, 1982.
7. Spencer ML, Jr.Spencer MS. Competence at work. J.Wiley and Sons, 1993. 8.Araoz CF. Great people decisions. John Wiley and Sons, 2007.
9. <https://www.acarbaltas.com/degsmdonemlerinde-duygusal-cevklk/>
10. Dr Susan David, Duygusal Çeviklik Pegasus Yayınları, Çeviri; Zeliha Babayiğit -2016
11. <https://kaynakbaltas.com/liderlik/duygusal-cevkligin-kolaylastirici-hafifligi/>
12. A.Rezan Çeçen, Duyguları Yönetme Becerileri Ölçeğinin Geçerlilik Ve Güvenirlilik Çalışmaları Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi, Cilt:III Sayı:26-2006
13. Psikoloji Penceresinden Duygular: Kuramdan Uygulamaya, İnan Emine, Yücel Emine, Editör, Nobel Akademik Yayıncılık, ss.33-68, 2020-
14. Yücel E, Ünal G. Duygu Bilimde Araştırma Yöntemleri. İnan E, Yücel E. Editörler. Psikoloji Penceresinden Duygular: Kuramdan Uygulamaya. Ankara: Nobel Kitapevi; 2020.
15. Matsumo D. The Cambridge Dictionary of Psychology. United Kingdom: Cambridge University Press; 2009.
16. Üstün FK,Topbaş E.Affect of emotion management education program an improvement of the emotion management skills levels of office workers: An experimental study.Journal HumanScience. 2014;11(1):1126-48.
17. Özdemir E. Duygu Yönetimi Eğitimi Programının AVM Çalışanlarının Duygularını Yönetme Beceri Düzeyine Etkisi. [Yüksek Lisans Tezi]. Mersin: Toros Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2017. 18.Prezerakos PE. Emotional intelligence and effective leadership of nurse managers. Open nursing journal. 2018;12: 86.
18. Visser M. Emotion recognition and aging. Comparing a labeling task with a categorization task using facial representations. Frontiers in Psychology. 2020; 11:139.
- 19 Lee S, Gwon MG, Kim Y. The relationship between post-traumatic growth, trauma experience and cognitive emotion regulation in nurses. Korean Journal of Stress Research. 2018; 26(1): 31-37.
- 20- Hammonds C, Cadge W. Strategies of emotion management: not just on, but off the job. Nursing inquiry. 2014;21(2): 162-170.
- 21- Tetik S, Akkaya B. Üniversite Gençlerinin Duygu Yönetimi Becerileri Üzerine Bir Araştırma. Sosyal Bilimler Araştırma Dergisi. 2018;7(4):99-121.
- 22- Yalçın Atar N, Aştı T. Hemşire-Hasta Etkileşimi. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2011;19(1): 54-59.
- 23- Soylu F. Hemşirelerin Ekip Çalışmasına İlişkin Görüşleri ve İş Doyumları. [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi; 2007. Çam M, Taş G. Duygu Düzenleme ve Psikiyatri Hemşireliğine Yansımaları.

YENİ TANI KONULMUŞ TIP 2 DİYABETLİ HASTADA BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ NASIL OLMALIDIR? / MONOTERAPİ

Doç. Dr. Özlem Haliloğlu

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

Tip 2 diyabet (T2DM), artan insülin direnci ve ilerleyici beta hücre disfonksiyonu ile karakterize, kronik metabolik bir hastalıktır. Tip 2 diyabet yönetiminde temel hedef, bireyselleştirilmiş glisemik kontrol sağlamak ve uzun dönem komplikasyonları önlemektir. Yeni tanı konulmuş tip 2 diyabetli bireylerde tedaviye başlangıç yaklaşımı, monoterapi ve erken kombinasyon tedavisi seçenekleri arasında önemli bir tartışma konusudur. Tanı anında pek çok hasta glisemik hedeflerin üzerinde seyrettiğinden, tedaviye hem yaşam tarzı değişiklikleriyle hem de farmakolojik ajanlarla başlanması gerekebilir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Amerikan Endokrinologlar Birliği (AACE) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) gibi kılavuzlar, yeni tanı almış bireylerde HbA1c düzeyleri <%7.5-8 ise tedaviye monoterapi ile başlanmasını önermektedir.

Monoterapinin Klinik Etkinliği ve Güvenliği

Metformin, tip 2 diyabet tedavisinde en iyi bilinen, en çok çalışılmış ve en sık önerilen ilk ajan olup, insülin duyarlılığını artırıcı etkisiyle ön plana çıkar. Hipoglisemi riski düşüktür, kilo kaybettirici etkisi vardır ve kardiyovasküler açıdan nötr ya da faydalı etkileri mevcuttur. Ayrıca, maliyeti düşüktür ve uzun dönem kullanımı ile deneyim oldukça fazladır. ADOPT çalışmasında, metformin ile başlanan monoterapinin glisemik kontrolü uzun dönemde korumada etkili olduğu gösterilmiştir.

Klinik Ataletsizlik ve Yönetim Kolaylığı

Klinik ataletsizlik, yetersiz glisemik kontrol durumunda tedavi intensifikasyonunun gecikmesi ya da hiç yapılmaması olarak tanımlanır. Erken kombinasyon tedavisinin bu durumu azaltabileceği öne sürülse de, monoterapi ile başlanan bireylerin büyük bir kısmı kişiselleştirilmiş glisemik hedeflere ulaşabilmektedir. Ayrıca, monoterapi ile tedaviye başlandığında, olası yan etkilerin kaynağı daha net tespit edilebilir. Kombinasyon tedavisinde, çoklu ajanların etkileşiminden doğan yan etkilerin yönetimi güçleşebilir.

Geriatrik Bireylerde Monoterapinin Avantajları

İleri yaştaki kırılğan bireylerde tedavi hedefleri bireyin fonksiyonel durumu, eşlik eden hastalıkları ve yaşam beklentisine göre ayarlanmalıdır. Sağlıklı yaşlılarda HbA1c <%7.5 hedeflenirken, kırılğan bireylerde hedef <%8 hatta <%8.5 olabilir. Bu hasta grubunda hipoglisemi riski düşük, iyi tolere edilebilen ve bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkisi olmayan ajanlar tercih edilmelidir. Metformin, uygun bireylerde ideal ilk tercihtir.

Maliyet Etkinlik ve Uygulanabilirlik

Erken kombinasyon tedavisi kısa vadede daha hızlı glisemik yanıt sağlasa da, bu tedavi yaklaşımı ilaç maliyetlerini artırmakta ve hastaların uyumunu zorlaştırabilmektedir. Ayrıca, birçok ülkede sigorta sistemleri bu kombinasyonları başlangıçta karşılamamaktadır. Monoterapi, düşük maliyetli, uygulanabilir ve sürdürülebilir bir başlangıç stratejisi sunmaktadır.

Güncel Kılavuzlar Işığında Farmakoterapi

ADA 2024, AACE 2023 ve TEMD 2022 kılavuzları, yeni tanı T2DM hastalarında başlangıç tedavisinde kişiselleştirilmiş HbA1c hedefinin %1.5 üzerinde değilse (genel olarak HbA1c <%7,5-8) monoterapi ile başlanmasını önermektedir. Metformin kullanılmıyorsa; DPP-4 inhibitörleri, GLP-1 reseptör agonistleri, SGLT-2 inhibitörleri ve tiazolidinedionlar bireyin klinik özelliklerine göre seçilebilir. GLP-1 reseptör agonistleri kilo kaybı ve kardiyovasküler faydaları ile; SGLT-2 inhibitörleri ise renal ve kardiyovasküler koruyucu etkileri ile dikkat çeker.

Sonuç

Tip 2 diyabet tedavisi bireyselleştirilmiş glisemik hedefler doğrultusunda şekillendirilmesi gereken bir hastalıktır. Tedavi planı bireyin yaşı, yaşam beklentisi, komorbiditeleri, glisemik düzeyi ve ilaç toleransı göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir. Yeni tanı konulmuş tip 2 diyabetli bireylerde başlangıç tedavisinde monoterapi; etkinlik, güvenlik, maliyet ve uyum açısından birçok avantaj sunmaktadır. Kılavuzların da desteklediği bu strateji, tedavi sürecinin daha kontrollü ve izlenebilir şekilde yönetilmesini sağlar.

Bu nedenle, diyabet yönetiminde farmakolojik tedaviye, uygun hasta popülasyonlarında, monoterapi ile başlamak klinik açıdan akılcı bir seçim olacaktır.

Kaynaklar

1. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S158–S178.
2. ADA/EASD Consensus Report 2022. Diabetes Care 2022;45(11):2753–2786 .
3. TEMD Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2022.
4. AACE Consensus Statement 2023 Update. Endocr Pract 2023; 29(5):305-340.
5. Baker C, et al. Benefits of metformin beyond glycemia. Ther Adv Endocrinol Metab. 2021;12:2042018820980225.
6. Heckman-Stoddard BM, et al. Diabetologia. 2017;60:1639–1647.
7. Kahn SE, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006;355(23):2427–43.
8. Cahn A, et al. The rationale for initial combination therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2016;39(Suppl 2):S137–S145.
9. Bourdel-Marchasson I, et al. Aging Clin Exp Res. 2023;35:2279–2291.
10. Nathan DM, et al. Early combination therapy vs. stepwise approach. Diabetes Care. 2013;36:2254–2261.
11. Tsapas A, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs. Ann Intern Med. 2020;173:278-286.

OTONOMİK NÖROPATİ GÖZDEN KAÇIYOR MU ?

Prof. Dr. Özlem Soyluk Selçukbiricik

İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul

Diyabetik otonom nöropati (DON), diyabetin yavaş şekilde gelişen bir komplikasyonudur. DON her organı etkileyebilir ve varlığı yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. DON bulguları oldukça değişkenlik gösterebilmekte olup sıklıkla kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve ter bezlerini etkilemektedir. DON için tanıdan 10 yıl sonra bildirilen prevalans oranları uygulanan tarama testinin duyarlılığına göre değişmekle beraber %10-%95 arasında değişmektedir. DON, günlük yaşam aktivitelerinin idamesini zorlaştırmakta, yaşam kalitesini bozmakta ve ölüm riskinin artmasına sebep olmaktadır.

Otonom sinir sistemini oluşturan sempatik ve parasempatik sinirler karşılıklı denge içinde çalışmakta olup kalp hızını, vasküler konstriksiyonu, kardiyak kasılma gücünü, gastrointestinal ve ürogenital sistemdeki düz kasların kasılıp gevşeme fonksiyonlarını ve bezlerin sekresyonlarını düzenlerler. Diyabet, otonom sinir sisteminin tüm kısımlarını etkileyip fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir. DON zemininde gelişen komplikasyonlar içerisinde en ciddi olanları sessiz miyokard infarktüsü, kardiyak aritmi, ülserasyonlar, gangren ve nefropatidir. Ayrıca otonomik nöropati ani ölüm riski ile de ilişkili olup DON varlığının nöropatisi olmayan diyabetiklere göre genel ölüm riskini yaklaşık 3 kat arttırdığı bildirilmektedir. Bildirilen en sık ölüm nedenleri kalp hastalığı ve nefropatidir. DON açısından bilinen en önemli risk faktörleri kötü glisemik kontrol, uzun diyabet süresi, ileri yaş, kadın cinsiyet ve BKİ yüksekliğidir.

Distal duyuşal polinöropatinin varlığı diyabetik ve kardiyak otonom nöropatinin varlığı için bir gösterge olarak kabul edilmektedir. DON tanısı bir dışlama tanısı olup öncelikle otonomik disfonksiyona yol açabilecek diğer sebepler dışlanmalıdır. Malignite, alkol kullanımı, HIV enfeksiyonu, ailevi amiloidoz açısından hastalar sorgulanmalıdır.

DON gelişmesini engellemek ve progresyonunu yavaşlatmak için öncelikle sıkı kan şekeri kontrolü yapılması gerekmektedir.

“Diyabet Komplikasyonları ve Kontrol Çalışması (DCCT)” sonucunda yoğun glisemik kontrol ile otonomik disfonksiyon prevalansının belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır.

Kardiyovasküler Otonom Nöropati

Diyabetik nöropatinin her formunda en uzun olan sinirler ilk olarak hasarlanan sinirlerdir. Vagus siniri sempatik sinirlerin hepsinden daha uzun olduğu için genellikle vagal denervasyon sempatik denervasyondan önce oluşmaktadır. Vagal denervasyon miyokard iskemisi için uyarı sistemlerinin bozulmasına yol açarak koroner arter hastalığının semptomlarının silik olması ile karakterize olan sessiz miyokard iskemisi ve sessiz miyokard infarktüsü sıklığının artmasına neden olmaktadır.

Vagal denervasyon sonucu parasempatik aktivite kaybı sempatik aktivitenin aşırı artmasına, böylece istirahat sırasında taşikardi gelişmesine ve QT uzaması ile aritmilerin daha sık görülmesine yol açabilmektedir. Artan adrenerjik aktivite kardiyomiyopati ve sonrasında kalp yetersizliği gelişiminde de rol oynayan önemli bir faktördür. Sağlıklı bireylerde uyku sırasında kan basıncı düzeyleri gündüz değerlerine göre %10-20 oranında daha düşüktür. Eğer gece kan basıncı düşüşü %10’dan daha az ise veya gece kan basıncı gündüze göre daha fazla yükseliyorsa veya %20’yi aşan abartılı kan basıncı düşüşü oluyorsa bu durum anormal sirkadiyen ritm göstergesi olup yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Karşılıksız kalan sempatik aktivitenin neden olduğu alfa reseptör stimülasyonu gece kan basıncı yüksekliğinden sorumlu mekanizma olarak kabul edilmektedir. Gece kan basıncı düşüşünün olmamasının veya sabah kan basıncı yükseklikleri olmasının şu an için çok efektif bir tedavisi olmamakla beraber varsa obstrüktif uyku apne sendromunun düzeltilmesi şimdilik tek tedavi seçeneği gibi durmaktadır.

Kardiyak otonom nöropatinin önemli bulgularından biri postüral hipotansiyondur. Patogenezinde splanknik yataktaki denervasyona bağlı kompensatuvar vazokonstriksiyonun olmaması sonucu intravasküler volümün azalması, ayağa kalkmaya karşı beklenen renin-anjiyotensin-aldosteron yanıtının olmaması, insülinin sebep olduğu vazodilatasyon ile intravasküler volümün azalması suçlanmaktadır. Postüral hipotansiyonun tedavisi özellikle semptomatik hastalarda önerilmekte olup dehidratasyonun önlenmesi, kompresyon çorabı, tuz ve su alımının artırılması, gece yatak başının yükseltilmesi gibi nonfarmakolojik yaklaşımları kapsamaktadır. Bu tedbirler yetersiz geldiğinde intravasküler volümü ve/veya vasküler tonus veya direnci artıran farmakolojik ajanlar kullanılabilir. Kalp yetersizliği olmayan hastalarda fludrokortizon ilk tercihtir. Fludrokortizon yetersiz olduğunda tedaviye eritropoetin eklenebileceği bildirilmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda arteriyel direnci ve vasküler tonusu artırmak için kısa etkili presör ajanlardan midodrin tercih edilebilmektedir. Midodrin için alternatif bir ilaç sentetik ön ilaç olan ve sonunda noradrenaline dönüşen droxidopa'dır. Diğer alternatif ilaçlar arasında psödoefedrin, atomoksetin, yohimbine, piridostigmin, oktreotid gibi ajanlar sayılmaktadır. Dirençli olgularda fludrokortizon ile midodrin kombinasyonunun kullanılabilirliği de bildirilmiştir.

İstirahat taşikardisi, DON'un erken bulgularından biri olup özellikle derin inspiryumda ve egzersiz sırasında normalde olması beklenen kalp hızı değişikliklerinin olmaması da otonomik nöropati varlığına işaret eder. Normalde egzersiz sırasında sempatik ve parasempatik sistemin sağladığı kardiyak atım volümünde artış ve iskelet kaslarına periferik kan akımını yönlendirme fonksiyonlarının azalması sonucu bu hastalarda egzersiz intoleransı da oluşur.

Postüral hipotansiyon veya sabit kalp hızı olan diyabetik hastalarda aksi ispat edilene kadar sessiz iskemilerin de var olduğu kabul edilmelidir. Bu nedenle bu hastalarda EKG strest testi ve gerekirse koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda fizyolojik kalp hızının sağlanması çok önemlidir. İstirahat taşikardisi olan hastalarda selektif beta-blokerler veya non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokleri verapamil etkili tedavi seçenekleridir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan durumlarda ganglion blokajı yapılabileceği bildirilmektedir.

Kardiyak otonom nöropatisi olan hastalarda iskemik inme ve kalp yetersizliği insidensleri yaklaşık 3 kat daha yüksektir. Ayrıca otonomik denervasyon, alt ekstremitelerde medial arter kalsinozis gelişmesine neden olmaktadır.

DON hemodinamik otoregülasyonun bozulmasına yol açarak retinopati ve nefropati gelişiminde hızlanmaya da sebep olmaktadır. Bu doğrultuda subklinik DON varlığında dahi diyabetik retinopati ve nefropati tanıdan birkaç yıl sonra ortaya çıkabilmektedir.

Kardiyak Fonksiyon Testleri

Parasempatik fonksiyon bozukluğunda istirahat kalp hızının artmış olması (> 100/dk) önemli bir bulgudur. Sempatik disfonksiyonu değerlendirmek için ayağa kalkmaya, egzersize ve dinamometre ile el kavrama testine kalp hızı ve kan basıncı cevaplarının ölçümleri fikir vermekte olup en spesifik test derin nefes almaya kalp hızı yanıtının değerlendirilmesidir. Ayakta durmaya ve valsava manevrasına kalp hızı yanıtı, ayakta durmaya sistolik kan basıncı yanıtı, izometrik egzersize diyastolik kan basıncı yanıtı, EKG'de QT süresinin ölçümü (uzamış QTc > 440 ms), nörovasküler akım testleri kullanılabilir diğer testler arasındadır.

Gastrointestinal Sistemin Otonomik Nöropati Bulguları

Özofagus disfonksiyonu

DON olan hastalar radyolojik ve manometrik yöntemlerle değerlendirildiklerinde dilatasyon, dezorganize kontraksiyonlar, alt sfinkter tonusunda azalma, boşalmada gecikme gibi birçok özofajiyal anormallik saptanabilmektedir.

Gastrik Disfonksiyon

DON zemininde ağır gastrik motor disfonksiyon geliştiğinde gastrik boşalmanın gecikmesine bağlı erken doyma, abdominal dolgunluk hissi, bulantı, sindirilmemiş gıdaların veya ilaçların kusulması gibi bulgulardan oluşan gastroparezi diyabetikorum tablosu ortaya çıkabilmektedir. Midenin vagal denervasyonu asit sekresyonunun azalması fakat sekresyon volümünün aynı kalması ve hatta artması ile sonuçlanmaktadır. Tanı genellikle öykü ve fizik muayene ile konur. Kesin tanı, radyolojik ve endoskopik incelemeler ile mide boşalma sintigrafisi, gastrik nefes testi, asetaminofen emilim testi gibi testlerle konabilmektedir.

Hipergliseminin kendisi de gastrik boşalmayı yavaşlatabilmekte olup bu nedenle kan şekeri yüksek olduğunda gastrik boşalma ile ilgili testlerin yapılmaması önerilmektedir. Tedavide sıvı, elektrolit ve nütrisyonel eksikliklerin giderilmesi yer almaktadır. Gastrik PH artmış olmasına rağmen proton pompa inhibitörleri ve H2 reseptör blokerleri gastrik sekresyon volümünü azaltarak semptomların azalmasını sağlamaktadır. Gastroparezi için önerilen ilk tedavi etkin olan en düşük dozda metoklopramid olup bu tedavi uygulanmadığında önerilen tedavi domperidondur. Alternatif bir prokinetik ajan olan eritromisin intravenöz olarak verildiğinde daha etkin iken oral uygulamada daha az etkilidir. Prokinetik farmakolojik ajanlar yetersiz kaldığında önerilen tedavi seçenekleri arasında plörik botulinum toksini enjeksiyonu, jejunostomi ile beslenme, parenteral nütrisyon, gastrik elektrik stimülasyon ve piloroplasti bulunmaktadır. Çok ağır olgularda gastrektominin küratif olabileceği belirtilmektedir. Diyabetik gastroparezi tanısı olduğundan daha fazla konulabilmekte olup duysal periferik nöropatisi olmayan hastalarda gastroparezi düşünülmeden önce semptomların altında yatabilecek diğer sebepler araştırılmalıdır.

İnce Barsak Disfonksiyonu

İnce barsağı etkileyen diyabetik otonom nöropatinin ana bulgusu diyaredir. Genellikle geceleri daha kötü olup, sık, ağrısız, sulu dışkılama şeklindedir ve fekal inkontinans da eşlik edebilir. Diyare, kilo kaybı veya malnütrisyon ile ilişkili olmayıp şiddeti azalıp artan özelliktedir. İnce barsağın denervasyonuna bağlı olarak pasajın yavaşlaması etyolojide yer almaktadır. Gastrik asit üretiminin azalması ile ince barsaktaki staz, bakteriyel aşırı gelişim için çok uygun bir ortam oluşturarak bu durum safra asitlerinin dekonjügasyonuna ve diyarenin uyarılmasına yol açmaktadır. Bu mekanizmalara dayanarak safra asitlerini bağlayan kolestiramin ve bakteriyel aşırı gelişimi sınırlamak için metronidazol gibi geniş spektrumlu antibiyotik kullanılabilmektedir. Ancak diyareye neden olabilecek çölyak hastalığı, pankreatik yetersizlik, metformin yan etkisi gibi diğer sebeplerin öncelikle dışlanması önem taşımaktadır.

Kolon disfonksiyonu

Kolon denervasyonu kolonik atoni ile ağır konstipasyon ve eşlik eden diyare gelişmesine yol açabilmektedir. Bu tabloda genellikle diyare ve uzun süreli konstipasyon dönemleri birbirini izlemektedir.

Fekal impaksiyon sonucu oluşabilecek megakolon ağır komplikasyonlardan biridir. Kolonik otonomik disfonksiyon tanısından önce olası diğer tanıları dışlamak üzere kolonoskopi dahil ayrıntılı incelemeler yapılmalıdır. Tedaviye egzersiz ve lif tüketiminin artırılması gibi yaşam tarzı değişikliği ile başlanır. Sonrasında ozmotik ve uyarıcı laksatifler kullanılabilmektedir. Laksatiflerin birbirine üstünlüğü olmamakla beraber laktüloz kan şekeri düşürücü etkisi nedeni ile iyi bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır. Bu ajanlar etkisiz olduğunda prosekretuar ajanlardan linaklotid veya plenaktatid gibi intestinal sıvı sekresyonunu uyanan ajanların kullanımı önerilmektedir.

Safra Kesesi disfonksiyonu

Vagal denervasyon sebebi ile safra kesesi kontraksiyonunda azalma ve sonucunda safra taşı oluşumu artmaktadır. Ancak denervasyon sayesinde, oluşan taşların sistik, biliyer veya pankreatik kanala ilerlemesi ve biliyer kolik, kolesistit veya pankreatite neden olma ihtimali azalmıştır.

Ürogenital Sistemin Otonomik Nöropati Bulguları Mesane

Diyabetik sistopati yaklaşık %80 hastada bulunabilmektedir. Erken tanınması diyabetik sistopatiye ait daha ağır olan geç komplikasyonların gelişimini engellemek açısından çok önemlidir.

Vagal efferent sinirlerin kaybına bağlı miksiyon ihtiyacının anlaşılamaması ve miksiyon sıklığında azalma olmaktadır. Bu durumda supin pozisyonda suprapubik baskı ile miktürisyonun sağlanması yararlı olabilmektedir.

Azalmış idrar akımı, miksiyon yapamama, çift-miksiyon, damlatma, taşma inkontinansı gelişebilecek diğer semptomlar arasında yer almaktadır. Bunlara ek olarak idrar retansiyonu, sistit ve daha ciddi olarak asandan üriner infeksiyon riskinde artış da görülebilmektedir. Bu semptomlara yol açabilecek prostat ilişkili veya jinekolojik problemleri dışlamak için gerekli incelemeler yapılmalıdır. Miksiyon sonrası mesanedeki rezidüel volümün ölçülmesi, zirve üriner akım hızının ölçülmesi ayırıcı tanıda kullanılabilmektedir. Ürodinamik incelemelerde diyabetik sistopatiye ait tipik bulgular; mesane hissinde azalma, azalmış veya bazen aşırı aktif detrusor kontraktilesi olmasıdır. İdrar tahlili ve kültürleri de infeksiyon varlığını atlamamak ve sepsisi önlemek için rutin olarak yapılmalıdır.

Ağır olgularda temiz aralıklı kateterizasyon, cerrahi girişim ve kronik antibiyotik kullanımı gerekebilmektedir.

Yakın gelecekte antikolinerjik ajanlar (tarafenisin, afasifenasin), beta-3 adrenerjik reseptör blokerleri (solabegron, ritobegron), fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, Rho kinaz inhibitörleri, pregabalin, trimetazidin gibi farmakolojik ajanların nörojenik mesane tedavisinde kullanımı için onay almaları beklenmektedir. Cerrahi olarak bir implant aracılığı ile sakral nöromodülasyonun, sakral sinir uyarısı ile mesane semptomları, fekal inkontinans ve hatta seksüel fonksiyon üzerine olumlu etkilerinin olabileceği bildirilmektedir.

Eretil disfonksiyon

Diyabetik erkek hastada erektile disfonksiyonun başlıca sebebi DON'dur. DON zemininde erektile disfonksiyon yavaş gelişmekte olup öncesinde mesanenin internal sfinkter yetersizliği nedeni ile mesane içine semenin retrograd ejakülasyonu görülebilmektedir. Testosteron ve/veya tiroid hormonu eksikliği ve/veya prolaktin yüksekliğinin sebep olduğu erektile disfonksiyondan farklı olarak DON'a bağlı erektile disfonksiyonu olan hastalarda libido azalmamıştır. Erektile disfonksiyona neden olabilecek ilaçlar da sorgulanmalı ve uygun alternatif ajanlarla değiştirilmelidir. Tanı için PDE-5 inhibitör tedavi yanıtının değerlendirilmesi, noktürnal penil tümesans testi, penil doppler ultrason, bulbokavernöz sinüs sakral yanıt, duysal penil sinir iletimi, pudendal sinir somato-sensoryal-uyarılmış potansiyel ölçümü gibi bazı incelemeler kullanılabilir. Erektile disfonksiyon büyük oranda endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu için erektile disfonksiyonu olan tüm hastalara kardiyak değerlendirme önerilmelidir.

Tedavide başlangıçta PDE-5 inhibitörleri kullanılmakta olup ikinci basamak tedavide intrakavernöz vazoaktif ilaç veya prostaglandin uygulaması veya ereksiyonu sağlamak için vakum ve konstriktif band uygulaması önerilmektedir. Üçüncü basamak tedavide ise penil protez implantasyonu veya penil revaskülarizasyon yer almaktadır.

Diyabetik kadın hastalarda otonomik nöropati, seksüel disfonksiyona vajinal lubrikasyonun azalması ile sebep olmaktadır. Tedavide vajinal lubrikanlar veya östrojen tedavileri kullanılabilir.

Sudomotor Disfonksiyon

Sudomotor disfonksiyon otonomik nöropatinin en erken bulgularından biridir. Sebep olduğu cilt kuruluğu, terleme kaybı, ciltte çatlak ve fissür oluşumu alt ekstremitelerde bakteriyel invazyon, cilt kaybı, ülser ve hatta gangrene kadar ilerleyebilmektedir. Anhidrozis genellikle alt ekstremitelerde başlayarak özellikle geceleri batin ve toraks üzerinde kompensatuvar terleme artışına (hiperhidrozis) neden olabilmektedir. Bunun ekstrem bir örneği baharatlı gıda tüketimi sonrası baş ve gövdede görülen gustatuvar terlemedir. Tedavide ter bezlerini inhibe etmek üzere alüminyum tuzu içeren topikal ajanlar, antikolinerjik kremler ve glikopirrolat kullanılmaktadır. Ayrıca tedavi amaçlı botoks uygulamaları, iyontoforez, mikrodalga tedavileri, cerrahi sempatektomi, ter bezi eksizyonu gibi uygulamalar da bildirilmiştir.

DON charcot eklemi gelişiminde de rol oynamaktadır. Sempatik aktivite artışı hiperdinamik sirkülasyon ile arteriyovenöz şant ve osteopeni gelişimine yol açmaktadır. Neticede osteopeni ve duysal nöropatiye bağlı his kaybı ağrısız stres kırıkları oluşumu ile ayak arkitektürünün bozulmasına ve tipik charcot deformitesinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Hipoglisemi ve Otonomik Nöropati

İleri düzeyde sempatik adrenerjik nöropati hipogliseminin düzeltilmesi için gereken adrenalin sekresyonunda azalmaya neden olabilmektedir. Kontrregülatuvar hormonların üretimindeki azalma hipoglisemiden habersizlik tablosu ile sonuçlanmaktadır. Bu hastalarda bir süre için glisemik hedeflerin gevşetilmesi önerilmektedir.

Pupiller Yanıt ve Diyabetik Otonom Nöropati

Diyabetik otonom nöropatisi olan hastalarda pupillalar sıklıkla miyotik olup ışığa yanıtı zayıftır. DON'da pupilla akomodasyonu sağlamdır ama nadir durumlarda "Argyll Robertson Yanıtı" (ışığa yanıt olmaksızın akomodasyon) görülebilmektedir. Pupilla anormalliklerinin varlığı

DON varlığına işaret etmesi ve diğer organ tutulumlarının incelenmesine neden olması açısından önem taşımaktadır.

DON'un bir bulgusu olan pupilla çapının küçük olması da mikroalbuminüri ve diyabetik retinopati gelişimini predikte etmektedir.

Anormal sempatik/parasempatik aktivite dengesi retinal kan akımının azalması ile retinal iskeminin ortaya çıkması ve sonuçta proliferatif retinopati gelişimine neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med* 2001 Nov; 68(11):928-44.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122:561–568.
3. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL, et al. Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7:447–445.
4. O'Brian IA, McFadden JP, Corrall RJ. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin- dependent diabetes. *Q J Med* 1991; 79:495–502.
5. David SH, Bell MB. Detecting and treating the protean manifestations of diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25:1162–1173.
6. Ottaviani MM, Macefield VG. Structure and functions of the Vagus nerve in mammals. *Compr Physiol* 2022; 12(4):3989-4037.
7. Fokoua-Maxime CD, Lontchi-Yimagou E, Cheuffa-Karel TE, et al. Prevalence of asymptomatic or “silent myocardial ischemia in diabetic patients: protocol for a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16(6):e0252511.
8. Cohen JA, Estacio RO, Lundgren RA, et al. Diabetic autonomic neuropathy is associated with an increased incidence of strokes. *Auton Neurosci* 2003; 108(1-2):73-78.
9. Kaze AD, Yuyun MF, Erqou S, et al. Cardiac autonomic neuropathy and risk of incident heart failure among adults with type 2 diabetes. *Eur J Heart Fail* 2022; 24(4): 634-641.
10. Sudo SZ, Montagnoli TL, Rocha BS, et al. Diabetes-Induced Cardiac Autonomic Neuropathy: Impact on Heart Function and Prognosis. *Biomedicines* 2022, 10, 3258.
11. Albers JW, Busui RP. Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments, and Subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014 August; 14(8): 473.
12. Sharma JK, Rohatgi A, Sharma D. Diabetic autonomic neuropathy: a clinical update. *J R Coll Physicians Edinb* 2020; 50: 269–73.
13. Vinik A, Freeman R, Erbas T. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Seminars in Neurology* 2003 23;4:365- 372.
14. Vinik A, Erbas T. Cardiovascular Autonomic Neuropathy: Diagnosis and Management. *Current Diabetes Reports* 2006, 6:424–430.
15. Maser RE, Lenhard MJ. REVIEW: Cardiovascular Autonomic Neuropathy Due to Diabetes Mellitus: Clinical Manifestations, Consequences, and Treatment *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005 90(10):5896–5903.
16. Fisher V, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2017;10 419–434.
17. Williams S, Raheim SA, Khan MI, et al. Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Clinical Therapeutics* 2022 44;10: 1394-1416.
18. Zakin E, Abrams R, Simpson DM. Diabetic Neuropathy. *Semin Neurol* 2019; 39:560–569.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47 (Suppl. 1): S52–S76.
20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1): S231–S243.
21. DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARININ TANI, TEDAVİ VE İZLEM KILAVUZU-2024 <http://www.temd.org.tr>

DIYABET HEMŞİRELİĞİNİN BAŞARISINA ETKİ EDEN ANAHTAR KAVRAMLAR: GÜÇ

Prof. Dr. Selda Çelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

GÜÇ

Güç, başkalarını etkileyebilme yeteneğidir. Latince "potere" (to be able) kelimesinden türemiş olan 'power' güç kelimesi; amaçlara ulaşabilme olarak tanımlanmaktadır. Türk Dil Kurumu gücü; fiziksel, düşünsel ve ahlaksal bir etki yapabilme ya da bir etkiye direnebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Hemşirelikte güç hastaları güçlendirmek için uygulanan hemşirelik bakımını içermektedir. mGüç sahibi olmak, profesyonel olmanın ve profesyonel imajın bir parçasıdır. Hemşirelerin güç sahibi olması ile kaliteli bakım ve iyi hasta çıktıları, hasta memnuniyeti, hasta güvenliği, örgütsel bağlılık, iş doyumu artması, işten ayrılmaların azalması görülmektedir.

GÜÇ KAYNAKLARI

Güç, belirli kaynakların kullanılmasından elde edilmektedir. Güç kaynakları ile ilgili olarak çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Yukl ve Fable'nin güç kaynağı sınıflaması:

Bireysel/ Kişisel Güç

Karizmatik güç; "bireyin, sıradan insanlardan ayrılan ve doğuştan gelen üstün özelliklerini kullanarak, diğerlerini yüksek düzeyde etkileme yönünde yansıttığı kişisel yetenekler" şeklinde tanımlanmıştır.

İkna gücü; kaynak kişi ya da kişilerin amaçlarına ulaşmak ve planlarını gerçekleştirmek için, mantıklı sebepler ve kanıtlar kullanarak diğer kişileri ikna etmesidir.

Özdeşlik gücü; hedef kişilerin, kaynak kişiden etkilenmesi, hoşlanması sonucunda oluşan güç türüdür²⁰.

Uzmanlık gücü; bir bireyin bilgi, deneyim, tecrübe ve özel yeteneği sayesinde elde ettiği güç türüdür.

Kurumsal Güç

Ödül gücü; kişilerin diğer kişileri ödüllendirmek için gerekli yetenek ve kaynaklara sahip olması şeklinde tanımlanmaktadır.

Ceza gücü; kurallar, talimatlar ve ilkeler ihlal edildiğinde cezai yaptırımların olacağı algısına dayanır.

Yasal güç; kişinin, pozisyonu gereği sahip olduğu

güç tipidir. Yasal güç, kaynağını yasalardan, yönetmeliklerden, görev tanımlarından vb. almaktadır.

Bilgi gücü; başkalarının bir amacı gerçekleştirmek için ihtiyaç duyduğu kritik bilgiye sahip olmak ve bu bilgilerin yayılmasını kontrol altında tutmak şeklinde tanımlanmaktadır.

Kaynak gücü; belirli gruplara üye olma, önemli kişilerle dost olma, kişiye başkalarını etkileme imkânı, başka bir deyişle güç sağlayabilir.

HEMŞİRELİKTE GÜÇ

Sağlık bakım sistemleri içinde yaşanan değişimler, maliyet etkin bakım verme ile hasta bakım kalitesini artırma ve hasta güvenliğini sağlama çabaları, güçlü hemşirelere gereksinimi artırmıştır. Hastanelerde, sağlık bakım hizmetinin verildiği her ortamda hemşirelerin değişimlere öncülük edebilmeleri, diğerlerini etkileyebilmeleri, değişimlere ayak uydurabilmeleri ve bireylere daha kaliteli hizmet sunabilmesi için hemşirelerin ve yönetici hemşirelerin güç kaynaklarının farkında olmaları, güç kaynaklarını etkili bir şekilde kullanmaları ve güçlü olmaları gerekmektedir.

• **Dünya Sağlık Örgütü**, 2000 yılında Avrupa Bakanlar Düzeyinde yapılan II. Hemşirelik ve Ebeler Sağlık İçin Bir Güç" başlıklı Münih Deklarasyonu'nu yayınlamıştır.

• **Uluslararası Hemşireler Birliği'de**, hemşireleri sağlık hizmetlerinin planlanmasında, bölgesel, ulusal ve uluslararası uygun ve etkili sağlık politikalarının oluşturulmasında bir güç olarak görmüş ve hemşirelerin bu konuda aktif görev almaları gerektiğini vurgulamıştır.

Benner'in Hemşirelik Bakımında Tanımladığı Güçler

Dönüştürücü güç; akım verilen bireyin, benlik imajını değiştirmesine yardım etme yeteneği.

Bütünleştirici güç; bakım verilen birey/bireylerin normal yaşama dönmelerine yardım etme yeteneği.

Savunuculuk gücü; engelleri kaldırma yeteneği.

İyileştirici güç; iyileşmeyi hızlandırıcı hasta hemşire ilişkisini yaratma yeteneği.

Katılımcı güç; hasta ile bakım ilişkisinden doğan güç.

Problem çözücü güç; Bakım boyunca problemlere çözüm bulmak için, ipuçlarına duyarlı olma ve araştırma yeteneğidir.

Hemşirelerin Güç Kaynakları Kullanımını Etkileyen Faktörler

Bireysel Faktörler; hemşirelerin çoğunluğunun kadın olması, gücün erkeğe özgü bir kavram olarak görülmesi, sosyal ve aile içi rol, gücün negatif algılanması, meslek üyelerinin birbirini güç konusunda negatif etkilemeleri kötü rol model olmaları güç sahibi olunmasının gereksinim olarak görülmemesidir.

Kurumsal faktörler; yapılan işin özellikleri, kurumun özellikleri, çalışma ortamında gelişme ve eğitim fırsatları, kurumsal hedefler ve politika değişimleri ile ilgili bilgi sahibi olma, karar vermede otonomi ve risk almaya yönelik destek görme, işini yapabilmek için kaynaklara ulaşma, yöneticinin tarzı ve tutumu, kurumun güçlenmeyi destekleyen yapısı, ödül sistemleri, iş tasarımı, ahlaki ilkeler, çalışan bütünleştirilmesi, uzmanlık, sosyallik ve gelecek odaklılıktır.

Hemşirelerin güçlerini arttırmalarında, birbirleri ile yakından ilişkili olan bazı faktörler rol oynamaktadır.

Bunlar; hemşirelerin eyleme geçme yükümlülüğü ve politik etkinliklerini arttırması, hemşirelerin

toplu olarak hareket etmesi ve birbirleriyle ilişkilerini güçlendirmesi ve eğitim olarak sıralanabilir.

Güç Kaynaklarını Geliştirmede Hemşirelerin Bireysel Sorumlulukları

Mesleki örgütlere aktif katılım, mesleki araştırma yapma ve araştırmalara katkı sağlama, çalıştığı kurumda mesleğin gelişimine katkı sağlayacak çalışma gruplarına etkin katılım, hemşirelerin birbirilerine gücü elde etme ve kullanma konusunda pozitif rol model olmaları ve mentörlük yapmaları, kurumunu, çalışma arkadaşlarını, yöneticilerini ve bakım verilen hastaları tanıma, güçlü kişilerle ve gruplarla birlikte olma, yasaları, yönetmelikleri, görev tanımlarını iyi bilme ve değişiklikleri takip etme, girişimci olma ve etkili iletişim tekniklerini kullanma, daha etkileyici bir görünüş sağlama, eğitim sürecine devam etme ve deneyimleri arttırmadır.

Kaynaklar

1. Başaran, S., & Duygulu, S. (2014). Hemşirelikte güç kavramının analizi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 1(3), 62-73.
2. Metwally, F. G. (2015). Relationship between structural empowerment, magnet hospital characteristics and patient safety climate among nurses working in intensive care units. Zagazig Nursing Journal, 11(2), 219-232.
3. Ulupınar, S. (2011). Hemşirelikte güçlendirme. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 15(2), 77-84.

DIYABETİN BÖBREK KOMPLİKASYONLARI

Prof. Dr. Sibel Güldiken

GİRİŞ

Diyabet, kronik böbrek hastalığının (KBH) ve son evre böbrek hastalığının önde gelen nedenidir. Diyabetik böbrek hastalığının kesin teşhisi için böbrek biyopsisi gerekir. Ancak hastaların çoğunluğu böbrek biyopsisi yaptırmaz ve klinik geçmişe, laboratuvar değerlendirmesine dayanarak diyabetik böbrek hastalığı tanısı konulur. Diyabetik böbrek hastalığı klinik ve patolojik olarak heterojen bir tablodur. Diyabetik glomerülopati, tübülointerstisyel değişiklikler veya diyabetle ilişkilendirilebilen arterioller hiyalinazasyon için histolojik bir doğrulama olmadığı sürece tespit edilen durum için "diyabet ve kronik böbrek hastalığı" terminolojisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yazıda diyabetik böbrek hastalığının klinik belirtileri, değerlendirilme aşamaları, tanı ve tedavi yaklaşımları sunulmaktadır.

Terminoloji

"Diyabetik nefropati" terimi tarihsel olarak Tip 1 diyabetli hastalarda retinopati eşliğinde albüminürinin klinik varlığı ile tanımlanmıştır. Albüminüri varlığı, glomerüler bazal membran kalınlaşması, endotel hasarı, mezanjial genişleme, nodüler oluşumlar ve podosit kaybı ile karakterize olan klasik diyabetik glomerülopatinin (bazen "diyabetik glomerüloskleroz" olarak da adlandırılır) erken bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. Günümüzde diyabetik nefropati "makroalbüminüri" (aşikar nefropati) ve "mikroalbüminüri" (başlangıç nefropatisi) olarak alt bölümlere ayrılmaktadır. Hastalığın heterojenliğinin giderek daha fazla tanınmasıyla, "aşikar" ve "başlangıç" nefropatisi terimleri artık kullanılmamaktadır. Ancak albuminüri şiddeti, hafiften şiddetli duruma kadar bir hastalık spektrumunu yansıtmaktadır. Bu nedenle böbrek hastalığının ilerlemesini gösteren bir risk faktörü olmasının yanı sıra, kardiyovasküler hastalık ve mortalite için de bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Diyabetik nefropatinin orijinal tanımından bu yana, diyabete atfedilebilen çeşitli histolojik böbrek hastalığı formları olduğu, bunların arasında vasküler ve tübülointerstisyel hastalığın baskın olduğu klasik olmayan glomerüler lezyonların da bulunduğu tespit edilmiştir. "Diyabetik nefropati" terimi daha sonra "diyabetik böbrek hastalığı" ile değiştirilmiş ve bu terim,

diyabetli hastalarda albuminüri, tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) veya her ikisinin varlığına dayalı olarak klinik bir tanı olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

Diyabetik böbrek hastalığının diyabetik bir ortamda KBH'nin altında yatan ana patoloji olma olasılığı klinik koşullara bağlı olarak değişir. Beş veya daha fazla yıllık albüminüri Tip 1 diyabette diyabetik glomerülopatinin patolojik fenotip olması oldukça olasıdır. Buna karşın Tip 2 diyabette diğer risk faktörlerinin ve böbrek hastalıklarının sıklığının da artması nedeniyle bu tablo büyük ölçüde değişebilir.

Albüminüri ve proteinüri kategorileri

Orta derecede artmış albüminüri: Daha önce "mikroalbüminüri" olarak adlandırılan orta derecede artmış albüminüri, 30 ila 299 mg/g kreatinin veya mg/gün arasındaki albümin atılımı olarak tanımlanır. Terminolojideki değişiklik, orta derecede artmış albüminürinin şiddetini (normalin üst sınırının 10 ila 100 katı olan bir aralık) daha doğru bir şekilde yansıtmayı ve "mikroalbüminüri"nin "küçük albümin moleküllerinin" varlığını ifade ettiği yönündeki yaygın yanlış algıyı önlemeyi amaçlamıştır. Mikroalbüminüri ilk olarak 1980'lerde diyabetli hastalarda hassas radyoimmunoassay yöntemlerle tespit edilebilen az miktarda albüminüri varlığı olarak tanımlanmıştır. Bunun böbreklerin altta yatan mikrovasküler hastalığı için en erken tespit edilen biyobelirteç olduğu düşünülmüştür. Hastalığın ilerlemesi ile albüminüri düzeyindeki ciddi artış (makroalbüminüri) kliniğin kötüleşmesi ve GFR kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Tespit edilebilir herhangi bir albüminüri (orta derecede artmış albüminüri eşliğinin altında bile olsa) diyabetli hastalarda gelecekte böbrek fonksiyonu kaybı ve kardiyovasküler hastalık riskinin daha yüksek olduğunu ön gördürmektedir.

Tip 2 diyabetli ve orta derecede artmış albüminürisi olan 34 hastadan oluşan bir kohort çalışmada; böbrek biyopsilerinin %30'unda tipik diyabetik glomerüloskleroz bulunurken, %30'unda tübülointerstisyel hastalığın baskın olduğu ve geriye kalan vaka grubunda ise normal böbrek histolojisi olduğu gösterilmiştir.

Orta derecede artmış albüminürisi olan diyabetli hastaların bir kısmının normal böbrek histolojisine sahip olduğu ve kendiliğinden gerileyebileceği bulguları, bazı uzmanların orta derecede artmış albüminürinin klinik öneminin belirsiz olarak değerlendirmesine yol açmıştır. Diğer uzmanlar ise bunun sadece gelecekteki böbrek fonksiyon kaybı için değil aynı zamanda diyabetik böbrek hastalığı olan hastalardaki majör komorbiditeler olan kardiyovasküler komplikasyonlar için de hastalık prognozu açısından hala önemli çıkarımlar taşıdığını ileri sürmüşlerdir.

Şiddetli artmış albüminüri: Daha önce "makroalbüminüri" olarak adlandırılan şiddetli artmış albüminüri, idrar albümin atılımının >300 mg/g kreatinin veya mg/gün olarak tanımlanır. Şiddetli artmış albüminüri olumsuz prognozu gösterir. Ciddi şekilde artan albüminüri seviyeleri; azalan GFR, son evre böbrek hastalığı ve kardiyovasküler olaylar için önemli bir risk faktörüdür. 1000 mg/g kreatinin veya mg/gün üzerindeki seviyeler daha da yüksek riskle ilişkilidir.

Azalmış glomerüler filtrasyon hızı: Normal GFR'nin genellikle $90 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ 'nin üzerinde olduğu kabul edilir. Ancak bireyler arası değişkenlik söz konusudur. Klinik uygulamada ise, azalmış eGFR tanımı için değer, $<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olarak kabul edilmektedir.

Klinik bulgular

Geçmiş dönemde hastalığın normal veya yüksek GFR (hiperfiltrasyon dönemi) ile başladığı, daha sonra gelişen orta derecede albüminürinin klasik diyabetik glomerülopatinin klinik olarak tespit edilebilen en erken biyobelirteci olduğuna inanılıyordu. Orta derecede ve ardından ciddi şekilde artmış albüminüri geliştikten sonra eGFR'nin $60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ 'nin altına bir düşüşün meydana geldiği düşünülüyordu. Ancak, güncel çalışmalar albüminürinin ciddi şekilde arttıktan sonra bile gerileyebileceğini göstermiştir. Ayrıca bu duruma ek olarak albüminüri değerinden bağımsız olarak da eGFR düzeyi azalabilir. Kronik böbrek hastalığının başlangıcından önce veya albüminüri gelişmeden ileri evrelere doğru tablo ilerleyebilir. Albüminürinin diyabetik böbrek hastalığının "en erken" belirteci olmadığı yönündeki değerlendirmeler sonucunda, bazı uzmanlar tarafından "hızlı eGFR azalmasının" daha büyük prognostik öneme sahip olduğu ileri sürülmüştür.

Glomerüler hiperfiltrasyon ve artmış GFR: Tip 1 veya Tip 2 diyabetli bazı hastalarda hastalık seyrinin erken dönemlerinde paradoksal olarak yüksek bir GFR saptanabilir. Glomerüler hiperfiltrasyon genellikle GFR'nin yaşa eşleştirilmiş, sağlıklı kontrollerdekinden yaklaşık %20 veya daha fazla olması olarak tanımlanır. Genç bireylerde, hiperfiltrasyon için olağan eşik 120 ila $140 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olarak kabul edilirken, yaşlı yetişkinlerde 100 ila $120 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olarak tanımlanmaktadır. Diyabetli hastalarda yapıları çalışmalarda, hiperfiltrasyon varlığının daha yüksek albüminüriye yol açtığı ve böbrek fonksiyonlarında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) ve sodyum-glikoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri hiperfiltrasyonu kontrol ederek böbrek fonksiyonlarının korunmasına neden olurlar.

Albüminürinin düzelmesi: Diyabetli hastalarda, orta derecede artmış albüminüriden normale dönüş sık olarak görülür. Özellikle burum Tip 2 diyabetiklere göre Tip 1 diyabetli hastalarda daha sık meydana gelebilmektedir. Ayrıca şiddetli artmış albüminürinin orta derecede artmış albüminüriye gerilemesi hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabette görülebilmektedir. Albüminürinin gerilemesi olumlu bir prognostik göstergedir. Bir çok kohort çalışmanın ortak değerlendirildiği, yaklaşık 700.000 hasta yı içeren büyük bir metaanalizde, albüminüride %30'luk bir gerileme ile son evre böbrek hastalığı göreceli riskinde %22'lik bir azalma olduğu tespit edilmiştir.

Böbrek fonksiyonlarında azalma ve son evre böbrek hastalığı: Diyabetik böbrek hastalığı olan hastalarda böbrek fonksiyonlarında azalmanın doğal seyrini tanımlamak çeşitli nedenlerden dolayı (sosyodemografik ve klinik risk faktörlerine bağlı olan bireyler arası değişkenlik, ilerlemeyi yavaşlatmak için etkili tedavilerin kullanımındaki zamansal farklılıklar, ölçülen GFR ile karşılaştırıldığında eGFR'deki uzun vadeli değişiklikler arasında nispeten düşük korelasyon) zordur.

Sağlıklı bireylerde yaşa bağlı eGFR'deki ortalama yıllık düşüş oranı yılda $0,5$ ila 1 mL/dk/1,73 m^2 'dir. Diyabette, eGFR düşüş hızı değişir, tipik olarak daha hızlıdır ($>3 \text{ mL/dk/1,73 m}^2/\text{yıl}$). Özellikle uzun süreli diyabetli hastalarda (>10 yıl), ciddi şekilde artmış albüminürisi veya düşük bazal eGFR'si olan hastalarda ($<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$) azalma daha hızlı olur.

Yeni tanı almış Tip 2 diyabetli 410 hasta ile yapılan uzun vadeli gözlemsel bir çalışmada (ortalama yaş 59 yıl, eGFR 84 mL/dk/1,73 m², %13'ünde orta derecede artmış albüminüri), vakaların %11'inde yılda >3 mL/dk/1,73 m² eGFR azalması ve %27'sinde yılda 1-2,9 mL/dk/1,73 m² arasında azalma olduğu saptanmıştır. Özellikle retinopati ve artmış albüminürisi olanlarda daha hızlı bir eGFR azalması olduğu tespit edilmiştir.

Albüminüri olmayan diyabetik böbrek hastalığı:

Diyabetik hastalarda albüminüri yokluğunda bile düşük eGFR görülebilir. Tip 1 diyabetli ve düşük eGFR'li (<60 mL/dk/1,73 m²) hastalar arasında %7 - %24'ünde albüminüri saptanmamaktadır. Tip 2 diyabetik ve düşük eGFR'li hastalar arasında ise bu oran %39 - %52 olarak tespit edilmiştir. Albüminürisi olmayan KBH hastalarının yaşın ilerlemesi albüminürik hale geldiği gösterilmiştir. Albüminürisi olmayan KBH sıklığı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. RAS inhibisyonu, hipertansiyon, dislipidemi ve sigara kullanımı da albüminürisi olmayan diyabetik böbrek hastalığının varlığıyla ilişkili olabilmektedir.

Diyabetik retinopati, albuminürisi olan KBH hastalarında albuminürisi olmayanlara göre daha sık tespit edilir. Buna karşılık, makrovasküler hastalık yaygınlığı, albuminürisi olmayan ve albuminürisi olan KBH grupları arasında bazı çalışmalarda benzer olarak saptanmıştır. Ancak bazı çalışmalarda da, yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda, kardiyovasküler olayların görülme sıklığının idrar albümin atılımındaki her 10 kat artış için yaklaşık 2,5 kat ve eGFR değerinin her yarıya inmesi ile yaklaşık 2 kat daha yükseldiği gösterilmiştir. Diyabet tipinden bağımsız olarak, albüminürisi olmayan hastalarda diyabetik böbrek hastalığının ilerlemesi daha yavaş olmaktadır. Tip 1 diyabetli hastalar üzerinde yapılan DCCT/EDIC çalışmasında, normoalbuminürisi olanlarda eGFR düşüş oranı yılda %1,2, orta derecede artmış albüminürisi olanlarda yılda %1,7 ve şiddetli artmış albüminürisi olanlarda yılda %5,7 olarak tespit edilmiştir.

Diyabetik vakaların değerlendirilmesi

Vaka tespiti: Diyabetik böbrek hastalığının en yaygın klinik anormallikleri, sürekli olarak yüksek idrar albümin atılımı (orta derecede artmış veya şiddetli artmış albüminüri) ve/veya sürekli olarak azalmış tahmini glomerüler filtrasyon hızıdır. Şiddetli vakalarda, albüminüri seviyeleri 24 saatte 3,5 g olan nefrotik eşğin üzerinde olabilir ve bu da nefrotik sendroma neden olabilir. Genelde belirtiler asemptomatiktir.

Bu nedenle ADA ve KDIGO kılavuzlarında diyabet hastalarının yıllık olarak nefropati açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Anormal sonuçlar üç ay içinde tekrarlanan testlerle doğrulanmalıdır. Tip 1 diyabetli hastalarda tanıdan 5 yıl sonra testlerin yapılması önerilir. Tip 2 diyabetli hastalarda böbrek hastalığı için testin tanı anında yapılması uygundur. İdrar albümin atılımı, spot idrarda veya 24 saatlik idrarda ölçülebilir. Üç ay içinde yapılan testlerden en az ikisi yüksek albüminüri seviyelerini ortaya koymalıdır. Çeşitli durumlar (kontROLSÜZ hiperglisemi, egzersiz, idrar yolu enfeksiyonu, kalp yetmezliği, diyetle yüksek protein alımı) böbrek fonksiyonları normal olmasına rağmen geçici albüminüriye neden olabilmektedir.

GFR için en sık kullanılan yöntem CKD-EPI denklemdir. Ancak bu denklemin geçerliliği kontROLSÜZ hiperglisemi ve aşırı kilolu/obezite varlığında azalmaktadır.

Tanı

Diyabet ve kronik böbrek hastalığı olan kişilerde böbrek biyopsisi nadiren yapılır. Bu nedenle diyabetik böbrek hastalığı tipik olarak klinik bir tanıdır. Böbrek biyopsisi ayırıcı tanıda (glomerülofrit veya primer nefrotik sendrom) gereklilik durumunda kullanılır.

Diyabetik böbrek hastalığının klinik tanısı:

Kalıcı albüminüri ve/veya kalıcı azalmış GFR: Albüminüri, idrar albümin atılımının ≥ 30 mg/gün veya ≥ 30 mg/g (spot idrar albümin-kreatinin oranı kullanılırsa) olmasıyla tanımlanır. Azalmış GFR ise, kreatinin ve/veya sistatin C bazlı formüller kullanılarak tahmini GFR (eGFR) <60 mL/dk/1,73 m² olarak tanımlanmaktadır. Bu anormalliklerin üç ay veya daha uzun süre devam etmesi ile tanı kesinleşir. Albüminüri, diyabetik böbrek hastalığının klinik tanısı için şart değildir. Diyabetli ve eGFR'si düşük hastaların önemli bir kısmında albüminüri olmadığı unutulmamalıdır.

Diyabetik retinopati varlığı: Diyabet hastalarında proliferatif diyabetik retinopatinin varlığı diyabetik böbrek hastalığını ön görücüsüdür. Buna karşın retinopatinin yokluğu diyabete bağlı olmayan böbrek hastalıklarını düşündürmektedir. Proliferatif olmayan retinopatinin de diyabetik böbrek hastalığıyla zayıf da olsa ilişkisi olduğu bildirilmiştir.

Glisemik ve kan basıncı kontrolünün geçmişi de diyabetik böbrek hastalığına yatkınlık oluşturan faktörler olarak dikkate alınmalıdır.

Diyabetik böbrek hastalığını teşhis ederken, albüminüri seviyesi ve eGFR düşüşünün hızı diğer klinik faktörlerle ilişkili olarak dikkate alınmalıdır. Albüminüri ve eGFR azalması paterni atipikse alternatif etyolojilerden şüphelenilmelidir. Nefrotik düzeyde proteinüri, 10 ila 15 yıldan daha kısa süreli diyabette beklenilmez. Mikroskopik hematürinin diyabetik böbrek hastalığı olan hastalarda da görülebileceği bilinmektedir. Özellikle şiddetli albüminürisi (albümin-kreatinin oranı >1000 mg/g) ve düşük eGFR'si olan hastalarda görülmektedir. Ancak idrar sediminde silendir yapılar ve dismorfik kırmızı hücreler nadirdir.

Biyopsi, patolojik bulgular: Şiddetli albüminüri veya düşük eGFR'li diyabetli hastalarda, diyabet dışı böbrek hastalığından şüpheleniliyorsa böbrek biyopsisi önerilir. Biyopsi glomerüler hastalık sınıfı ve interstisyel fibroz derecesi, son evre böbrek hastalığının prognozu hakkında bilgi vermektedir. Tip 1 diyabetli hastalarda çoğunlukla klasik diyabetik glomerülopati gelişirken, tip 2 diyabetli hastalarda, özellikle albüminürisi olmayanlarda böbrekte çok sayıda farklı patolojik bulgu saptanabilir. Klasik diyabetik glomerülopatinin ilk anormalliği, glomerüler bazal membranın kalınlaşmasıdır. Diğer majör diyabetik glomerüler değişiklikler arasında diffüz veya nodüler mezanjiyal genişleme (Kimmelstiel-Wilson nodülleri), podosit hasarı ve glomerüler skleroz bulunur. Mezanjiyal genişleme ve glomerüloskleroz her zaman paralel olarak gelişmez, bu da altta yatan farklı patogeneze sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Arteriyolar hiyalinozis ve arterioskleroz yaygındır. Tübülointerstisyel fibroz genellikle ilk glomerüler lezyonlardan sonra oluşur.

Ayırıcı tanı: Diyabet dışındaki durumlar da nodüler glomerüloskleroza neden olabilir. Aşağıdaki hastalıklar ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

- Amiloidoz ve monoklonal immünooglobulin birikim hastalıkları disproteinemiler,
- Fibronektin glomerülopatisi ve kollajen III glomerülopatisi
- Kronik hipoksik veya iskemik durumlar
- Siyanotik konjenital kalp hastalığı
- Renal arter stenozu olan Takayasu arteriti veya kistik fibroz
- Kronik membranoproliferatif glomerülofrit (tip I)
- İdiyopatik nodüler glomerüloskleroz

Diyabetik böbrek hastalığının yönetimi

Kan basıncı kontrolü: Diyabetik böbrek hastalığı olanlarda önerilen kan basıncı 130/80 mmHg'nin altında olmasıdır. Genel olarak, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda bu düzeydeki kan basıncı kontrolü mortaliteyi azaltır ve kardiyovasküler morbiditeyi önler. Ayrıca bu değerlerdeki kan basıncı ciddi şekilde artmış albüminürisi olanlarda KBH'nın ilerlemesini de yavaşlatmaktadır. Hastalarda ilk antihipertansif tedavi maksimum tolere edilebilir dozlara titre edilen bir anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü veya renin anjiyotensin reseptör blokeridir (ARB). Çoğu hastada çoklu antihipertansif tedavi gereklidir. Bu gibi durumlarda, bir ACE inhibitörü veya ARB ile bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokerinin kombinasyonu genellikle tercih edilir. Ancak ciddi derecede artmış albüminürisi olan hastalarda dihidropiridin olmayan bir kalsiyum kanal blokeri veya diüretik tercih edilebilir. ACE inhibitörü ile ARB kombinasyonu kullanılmamalıdır. Benzer şekilde, renin inhibitörü ile ACE inhibitörü veya ARB'nin eş zamanlı tedavisinden kaçınılmalıdır.

Şiddetli derecede artmış albuminüri varlığı: Bu hasta grubunda hipertansiyon olmamasına rağmen ACE inhibitörü veya ARB ile tedavisi önerilmektedir.

Glisemik kontrol: Tip 1 diyabetli hastalarda, bir çok çalışmada glukoz regülasyonunun diyabetik böbrek hastalığı gelişimini önleyebileceğini gösterilmiştir. Glisemik kontrol hedefi ideal olan HbA1c < %7 olmasıdır. Ancak hedef HbA1c düzeyi mikrovasküler komplikasyonlardaki iyileşmeyi hipoglisemi riskiyle dengeleyerek bireye göre ayarlanmalıdır. Tip 2 diyabetli hastalar için de durum benzerdir. Böbrek fonksiyonunun azalması nedeniyle takip edilen hastalarda belirli glikoz düşürücü ilaçların kullanılmasından kaçınılması veya düşük dozda kullanılması gerekmektedir.

Kan basıncı ve glikoz kontrolüne ek olarak, tüm hastalarda yaşam tarzı değişikliği konusunda danışmanlık yapılmalıdır. Protein kısıtlamasının böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatıp yavaşlatamayacağına dair veriler çelişkilidir. Düşük proteinli bir diyetin böbrek fonksiyonunu korumayı amaçlayan diğer önlemlere önemli ölçüde katkı sağlayıp sağlamadığı belirsizdir.

Tip 2 diyabetiklerde böbrek koruyucu tedaviler

SGLT2 inhibitörleri: Glisemik kontrol derecesinden bağımsız olarak, Tip 2 diyabet ve KBH'lı çoğu hastanın SGLT2 inhibitörü ile tedavi edilmesi önerilmektedir. eGFR <20 mL/dak/1,73 m² olan hastalarda SGLT2 inhibitörleri verilmemelidir.

-Steroid olmayan seçici mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA): ACE inhibitörü (veya ARB) ve SGLT2 inhibitörüne rağmen albüminüri devam eden Tip 2 diyabetli hastalar arasında, serum potasyumu ≤5 mEq/L ve eGFR ≥25 mL/dk/1,73 m² olan hastalar için steroid olmayan seçici bir MRA olan finerenon tedavisi önerilmektedir. Finerenonun başlangıç dozu, eGFR ≥60 mL/dk/1,73 m² ise günde bir kez 20 mg ve eGFR ≥25 ila 60 mL/dk/1,73 m² ise günde bir kez 10 mg'dır. Serum potasyum ve kreatinin finerenon kullanımına başlandıktan dört hafta sonra ölçülmelidir. Başlangıç dozu günde bir kez 10 mg ise, serum potasyumu ≤4,8 mEq/L ise ve eGFR %30'dan fazla düşmemişse, doz dört hafta sonra günde bir kez 20 mg'a çıkarılabilir. Finerenon, Tip 2 diyabet ve diyabetik nefropatili hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğunun ve kardiyovasküler olayların ilerlemesini azaltırken, kan basıncını önemli ölçüde etkilemez.

Glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) reseptör agonistleri ve DPP-4 inhibitörleri: SGLT2 inhibitörlerinin özellikle düşük eGFR'li hastalarda zayıf bir glikoz düşürücü etkiye sahip olması nedeniyle hastalara ek glikoz düşürücü tedavi gerekebilir. Bu açıdan değerlendirildiğinde kardiyovasküler ve böbrek sonuçları üzerinde en güçlü fayda kanıtına sahip glikoz düşürücü ilaçlar GLP-1 reseptör agonistleridir. DPP-4 inhibitörleri ise, dipeptidil peptidazı 4 inhibe ederek, GLP-1 dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif peptidlerin deaktivasyonunu önler ve böylece GLP-1 seviyelerini artırır. Ancak, GLP-1 reseptör agonistlerinin aksine, DPP-4 inhibitörlerinin diyabetli hastalarda böbrek hastalığının gelişmesini veya ilerlemesini engellediği gösterilememiştir.

Kaynaklar

1. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024; 105:S117.](#)
2. [Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N Engl J Med 1984; 311:89.](#)

3. [de Boer IH, Gao X, Cleary PA, et al. Albuminuria Changes and Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11:1969.](#)
4. [Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes 1983; 32 Suppl 2:64.](#)
5. [Yokoyama H, Araki S, Honjo J, et al. Association between remission of macroalbuminuria and preservation of renal function in patients with type 2 diabetes with overt proteinuria. Diabetes Care 2013; 36:3227.](#)
6. [Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al. Remission of nephrotic-range albuminuria in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2001; 24:1972.](#)
7. [Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Parving HH. Remission of nephrotic-range albuminuria reduces risk of end-stage renal disease and improves survival in type 2 diabetic patients. Diabetologia 2005; 48:2241.](#)
8. [Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7:115.](#)
9. [Perkins BA, Ficociello LH, Ostrander BE, et al. Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes. J Am Soc Nephrol 2007; 18:1353.](#)
10. [Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2019; 380:2295.](#)
11. [Ayis S, Mangelis A, Fountoulakis N, et al. Ten years trajectories of estimated glomerular filtration rate \(eGFR\) in a multiethnic cohort of people with type 1 diabetes and preserved renal function. BMJ Open 2024; 14:e083186.](#)
12. [Zoppini G, Trombetta M, Pastore I, et al. Glomerular filtration rate decline in T2DM following diagnosis. The Verona newly diagnosed diabetes study-12. Diabetes Res Clin Pract 2021; 175:108778.](#)
13. [Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2003; 289:3273.](#)
14. [Thorn LM, Gordin D, Harjutsalo V, et al. The Presence and Consequence of Nonalbuminuric Chronic Kidney Disease in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:2128.](#)

15. [Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia 2016; 59:2298.](#)
16. [Najafian B, Fogo AB, Lusco MA, Alpers CE. AJKD Atlas of Renal Pathology: diabetic nephropathy. Am J Kidney Dis 2015; 66:e37.](#)
17. [Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, et al. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. Ann Intern Med 1993; 118:129.](#)
18. [Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 \(SGLT-2\) inhibitors and glucagon-like peptide-1 \(GLP-1\) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021; 372:m4573.](#)
19. [Dekkers CCJ, Wheeler DC, Sjöström CD, et al. Effects of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and Stages 3b-4 chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2018; 33:2005.](#)
20. [Dave CV, Kim SC, Goldfine AB, et al. Risk of Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes After Addition of SGLT2 Inhibitors Versus Sulfonylureas to Baseline GLP-1RA Therapy. Circulation 2021; 143:770.](#)
21. [Zinman B, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin \(EMPA-REG OUTCOME™\). Cardiovasc Diabetol 2014; 13:102.](#)
22. [Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015; 314:884.](#)
23. [Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020; 383:2219.](#)
24. [Wexler DJ, de Boer IH, Ghosh A, et al. Comparative Effects of Glucose-Lowering Medications on Kidney Outcomes in Type 2 Diabetes: The GRADE Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2023; 183:705.](#)

TİP 1 DİYABETTE İNSÜLİN DIŞI EK TEDAVİLER

Prof.Dr.Şevki Çetinkalp

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

Tip 1 diyabetin mutlak temel tedavisi insülin kullanımıdır. Egzersiz ve beslenme programı ek tedavilerdir. Halbuki Tip 2 diyabette mutlak temel tedavi egzersiz ve beslenme programıdır; insülin ek tedavidir. Ancak her iki grupta da insülin tedavisinin zorlukları ve riskleri vardır. Bu riskler arasında hipoglisemi, kilo artışı, glukoz değişkenliği ve diyabetik ketoasidoz yer almaktadır. T1D Exchange verilerine göre, son on yılda ortalama A1C seviyeleri iyileşme göstermemiş ve pompa ile sürekli glukoz monitörlerinin kullanımındaki artışa rağmen ergenler glisemik yönetimde zor bir grup olmaya devam etmiştir. 2017 yılında üçüncü basamak üniversite hastanelerinde gerçekleştirilen TEMD çalışmasına göre 455 Tip 1 diyabetli 33.7±12.4 yıl yaş ortalaması grubunda A1c ortalaması % 8.66±1.98 iken, 2022 yılında yine aynı popülasyonda gerçekleştirilen TEMD2 çalışmasında 601 Tip 1 diyabetli de 36.1±12.8 yıl yaş ortalamasında A1c ortalaması % 9.00±2.00 saptanmıştır. İnsülin ne yazık ki hedefe ulaşma da her şeyi çözmiyor. Tip 2 diyabet tedavisi seçeneklerinde bolluk var iken, ne yazık ki Tip 1 diyabette fazla seçeneğimiz yok. Tip 2 diyabette insülin tedavisine her türlü oral antidiyabetik ve GLP1 eklenebilir iken, ne yazık ki Tip 1 diyabette onaylı seçeneklerimiz oldukça kısıtlıdır. Adacık veya pankreas naklinde de istenen başarı sağlanamamıştır. Tip 1 diyabet tedavisine ekleyebileceğimiz tip 2 diyabette kullandığımız ajanları irdelememiz gerekiyor. Tip 1 diyabetli olguya başlayacağımız bu ek tedaviler öncelikle ketoz ve hipoglisemi riskini arttırmamalı; hiperglisemiyi düzeltirken glisemik dalgalanmaya yol açmamalı; insülin dozlarını azaltırken kilo aldırılmamalı ve tabii ki komplikasyon gelişimini önlemelidir.

Öyleyse insüline ek olarak uygulanan yardımcı tedaviler nasıl fayda sağlayabilir?

Tip 1 Diyabette Sülfonilüre Kullanımı

Tip 1 diyabetlilerde insülin tedavisine ek sülfonilüre kullanımına ait literatürde en fazla 40 olguyu içeren çalışma vardır. Hipotez olarak sülfonilürelerin ekstra pankreatik etkisine bağlı periferik insülin reseptör sayısının artması düşünülmüştür. Olgularda düşük düzeyde C peptid varsa, A1c de düşüş görülmüş (1).

Ancak sonuç olarak Tip 1 diyabette sülfonilüre tedavisinin yeri yoktur.

Tip 1 Diyabette Pioglitazon Kullanımı

Pioglitazon, adipoz dokuyu hedef alan PPAR gama agonisti ajanlardır. İnsülin direncini kıran en kuvvetli ajanlardır. Karaciğer yağlanmasını azaltan etkileri vardır. Tip 1 diyabetli olgularda TZD kullanımını irdeleyen beş çalışmaya yer veren metaanaliz de, A1c üzerine anlamlı azalma gösterilememiştir. Ayrıca insülin dozlarında da anlamlı azalma sağlanamamıştır (2).

Tip 1 Diyabette Akarboz Kullanımı

Tip 1 diyabette akarboz kullanımına ait 1983-1997 yılları arasında yapılmış dört çalışma bulunmaktadır. Akarboz her ne kadar A1c de düşüş sağlasa da bu durum istatistiksel anlam kazanmamıştır. En sık görülen yan etki GİS sistemine ait olmuştur. Akarbozun Tip 1 diyabetlilerde kullanımı herhangi bir kontrendikasyon yaratmamaktadır (2).

Tip 1 Diyabette Metformin Kullanımı

Metformin tedavisi Tip 2 diyabet altın standart olarak yer almıştır. Hepatik insülin direncini kıran en önemli ajanlardandır. Metformin, karaciğerde glukoneogenez ve glukojenoliz yollarını inhibe ederek, hepatik glukoz çıkışını azaltmaktadır. Ayrıca kas dokusunda GLUT-4 translokasyonunu arttırmaktadır. Kilo kaybına yol açması da ayrı bir avantajıdır.

2017 yılında yayınlanan REMOVAL çalışması, 40 yaş ve üzeri 428 tip 1 diyabetli ortalama A1c değeri %8 olan kişilerde metforminin etkilerini değerlendiren plasebo kontrollü, çift kör randomize bir çalışmadır. Beş yıl süren çalışmada, 2 gram/gün metformin alan katılımcılar plasebo grubuna kıyasla şu faydaları görmüştür:

- A1C'de 0.13 azalma
- İnsülin dozunda 1.2 ünite azalma
- Minor veya ciddi hipoglisemi oranında değişiklik olmaması
- 193 lbs (87,7 kg) başlangıç ağırlığından 2.6 lbs (1,17 kg) kilo kaybı
- LDL kolesterolde 0.13 mmol/L (5 mg/dL) azalma
- Karotis intima media kalınlığında azalma (p= 0.0093)

Bu veriler, metforminin glisemik yönetimde klinik olarak anlamlı bir etki yaratmadığını, ancak tip 1 diyabetli yetişkinlerde kardiyovasküler sağlığı iyileştirme potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç hayal kırıklığı yaratsa da, uzun zamandır merak edilen bir konu için nihayet cevaplanmıştır (3).

2021 yılında 14 randomize plasebo kontrollü çalışmanın metanalizine 601 Tip 1 diyabetli olgu değerlendirilmiş; A1c üzerine $p=0.006$ anlamlı olacak şekilde veri elde edilmiştir. İnsülin infüzyonu veya insülin pompası kullananlarda metformin tedavisinde daha anlamlı tokluk kan şekeri ve A1c düşüşü gözlenmiştir. Bu etki beden kütle indeksi körele bulunmuştur. İnsülin dozunda azalma anlamı bulunmuş; ketoasidoz riskinde artış rapor edilmemiştir. En sık görülen yan etki gastrointestinal sisteme yönelik olmuştur (2).

Tip 1 Diyabette DPP4i Kullanımı

DPP4 inhibitörleri, tip 2 diyabette hipoglisemi riski yaratmayan, özellikle yaşlı hasta grubunda tercih edilen A1c üzerine zayıf etkili ajanlardır. Tip 1 diyabette DPP4i kullanımını ait az sayıda olgu içeren çalışmalar yer almaktadır. Metanaliz çalışmalarında insülin tedavisine DPP4i eklenmesinin insülin dozlarında azalma da anlamlı; ancak A1c düşüşünde istatistiksel fark yaratmadığı ortaya konmuştur. Ancak yine az olgu sayılı çalışmalarda özellikle Vildagliptin tokluk kan şekeri düşüşünde anlamlı fark yaratmaktadır (4,5,6).

Tip 1 Diyabette GLP1 Agonisti Kullanımı

ABD de yapılan bir çalışmada Tip 1 diyabetlilerin %67'si hafif kilolu veya obez rapor edilmiştir (7). Bunun sebebi insülin aşırı doz kullanımı, teknolojik gelişmeler, yetersiz egzersiz, uygunsuz beslenme ve hipoglisemi korkusu olabilir. Bu durumda GLP1 agonisti kullanımı akla gelebilir. Ayrıca GLP1 kullanımının sade kilo ve pankreas üzerine değil, karaciğer, böbrek ve ateroskleroz üzerine de olumlu etkileri vardır (8).

LIRA-1 çalışması, aşırı kilolu 100 tip 1 diyabetli hastalarda 24 haftalık GLP-1 agonist liraglutid 1.8 mg/gün kullanımını değerlendirdi. Çalışma bulguları şunlardı (9):

- Plaseboya kıyasla A1C'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmedi.
- Plaseboya göre vücut ağırlığında 6.1 kg azalma
- Gastrointestinal yan etkilerde (bulantı, ishal) artış.

- Bolus insülin miktarında azalma olmamakla birlikte, bazal insülin günde yaklaşık 5-6 ünite azaldı. Ayrıca hipoglisemi de anlamlı azalma görüldü.

ADJUNCT ONE çalışması (10), A1C değeri %7 ile %10 arasında olan 1,400 tip 1 diyabetli hastayı içeren liraglutid ile gerçekleştirilen en uzun çalışmadır. Bu çalışmada GLP-1 agonistleri alan katılımcılar:

- 52 hafta sonunda, başlangıçta %8.2 olan A1C'de 0.54 puanlık klinik olarak anlamlı bir azalma yaşamış (11),
- GLP-1 agonist dozu arttıkça vücut ağırlığında da dozla orantılı azalma görülmüştür; örneğin: 1.8 mg dozla 10.8 lbs (4.9 kg), 1.2 mg dozla 7.9 lbs (3.6 kg) ve 0.6 mg dozla 4.9 lbs (2.2 kg) azalma,
- Semptomatik hipoglisemi oranında artış gözlenmiş; ancak ciddi hipoglisemi oranlarında artış görülmemiştir. Fakat 1.8 mg/gün liraglutid ile diyabetik ketoasidoz riskinde 2.2 kat artış rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde Tip 1 diyabetli olgularda risk arttırmadan 1.2 mg/gün liraglutid ile A1c < 7 hedefine ulaşan olgu sayısı %20 olmuştur.

2020 yılında yayınlanan MAG1C çalışmasında, araştırmacılar tip 1 diyabetli yetişkinlerde 26 hafta boyunca GLP-1 agonisti exenatide (Byetta) kullanımını incelediler. Bu çalışmada, plaseboya kıyasla GLP-1 agonistinin A1C'yi düşürmediği; ancak insülin dozunu ve vücut ağırlığını azalttığı belirlenmiştir. Araştırmacılar, GLP-1 agonistinin tip 1 diyabette insüline ek tedavi olarak geleceği olmadığını sonucuna varmışlardır.

2021 yılında altı çalışmayı içeren metaanalizde, tip 1 diyabetlilerde insülin tedavisine GLP1 agonistinin eklenmesinin A1c de anlamlı düşüşe ($p<0.0001$) yol açtığı; ancak GİS yan etkisinden dolayı tedaviyi bırakma oranının oldukça yüksek ($p<0.01$) olduğu rapor edilmiştir (2).

Tablo. GLP1 tedavisinin Tip 1 ve Tip 2 diyabette etkileri

GLP1RA	Tip 1 Diyabet	Tip 2 Diyabet
A1c	↓	↓↓↓
AKŞ	↔ ↓	↓↓↓
TKŞ	↓	↓↓↓
İnsülin Dozu	↓↓↓	↓
Kilo kaybı	↓↓↓	↓↓↓
Hipoglisemi	↑	↓↓↓
DKA	↑	↔
GİS Yan Etki	↑↑↑	↑
KVO	?	↓↓↓

Tip 1 Diyabette GLP1/GIP Agonisti Kullanımı

Retrospektif, en az 3 ay Tirzepatid kullanımını 62 Tip 1 diyabetli olguda, 37 kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada, kiloda, beden kütle indeksinde, A1c düzeyinde, bazal ve bolus insülin dozlarında, glisemik değişkenlikte istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiştir (12).

Tip 1 Diyabette SGLT2 İnhibitörleri Kullanımı

SGLT2 inhibitörleri, Tip 2 diyabet tedavisinde A1c üzerine hafif-orta etki gösterebilir bile, kalp yetmezliği, ateroskleroz ve kronik böbrek hastalığı üzerine kuvvetli olumlu yararlarından dolayı ön plana çıkmıştır. Tip 1 diyabette etkilerini değerlendiren önemli üç çalışma yayınlanmıştır. Dapagliflozin ile DEPICT 1 ve 2 çalışması, sotagliflozin ile InTandem çalışması empagliflozin ile EASE çalışmasıdır.

DEPICT1 ve 2 çalışmasında plaseboya kıyasla, dapagliflozin (5 mg veya 10 mg doz) alan katılımcılarda şu faydaları sağlamıştır (13,14):

- 24 hafta sonunda yaklaşık % 0.42 A1c düşüşü, 52 hafta sonunda ise % 0.20-0.25 A1c düşüşü,
- Hedefte geçen sürede (TIR) yaklaşık %10 artması;bu durum günde yaklaşık iki saatlik ek aralığa denk gelmektedir.
- Bazal ve bolus insülin dozlarında %10'luk azalma,
- 5 mg dozla yaklaşık 2.5 kg ve 10 mg dozla yaklaşık 3.5 kg vücut ağırlığı kaybı,
- Cinsel enfeksiyon ve idrar yolu enfeksiyonları riskinde artış,
- Hipoglisemi oranında artış olmaması,
- Diyabetik ketoasidoz riskinde anlamlı artış.

DEPICT2 çalışmasında diyabetik ketoasidoz riski insülin kalemi kullanan intensif insülin grubunda %1.1 iken, insülin pompa tedavisi alanlarda ise %5.8 olarak daha fazla rapor edilmiştir (14).

2019 yılında DEPICT1 çalışması ile dapagliflozin 5 mg/gün BMI > 27 olan Tip 1 diyabetli hasta grubunda kullanımı EMA onayı, DEPICT2 çalışması ile de BMI'den bağımsız 5 veya 10 mg/gün kullanımı Japon Sağlık Sistemi onayı almıştır (15,16). Ancak, AstraZeneca, 2021 yılının Mayıs ayında dapagliflozinin tip 1 diyabet endikasyonu için olan pazarlama ruhsatını gönüllü olarak geri çekmiştir. Şirket, bu geri çekmenin arkasındaki nedenin, ticari olarak uygulanabilir olmayan düşük kullanım talebi olduğunu belirtti. Bu nedenle, dapagliflozin şu anda tip 1 diyabet için kullanılmamaktadır; daha çok tip 2 diyabet ve diğer endikasyonlar için önerilmektedir.

inTandem çalışmasında da 1402 Tip 1 diyabetli olguda sotagliflozin ile 24 hafta sonunda %0.46 A1c azalımı gözlenmiştir. Hedefte geçen sürede 3 saatlik artış sağlamış; ancak bu çalışmada da diyabetik ketoasidoz ve genital enfeksiyon risklerindeki artış belirgin anlamlı olmuştur (17).

EASE çalışması, SGLT-2 inhibitörlerinin A1C azaltımındaki etkilerini destekleyen kanıtlar sunmuştur; 52 hafta sonunda A1C'de yaklaşık %0.5 puanlık azalma, hedefte geçen sürede ortalama 3 saat artış gözlenmiştir. Bu çalışma, daha düşük bir doz olan 2.5 mg/gün kullanmış; bu doz, A1C'de yaklaşık 0.2 puan azalma ve vücut ağırlığında 1.8 kg azalma gibi orta düzeyde etkiler sağlamıştır. İlginç bir şekilde, 2.5 mg doz ile plasebo arasında DKA açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hipoglisemi riskinde de artış olmamıştır (18).

2021 yılında yapılan metaanaliz çalışmasında Tip 1 diyabette ek tedavi olarak SGLT2 inhibitörü kullanan 7 çalışmada diyabetik ketoasidoz riskinde belirgin artış ($p<0.01$), 9 çalışmada genitoüriner enfeksiyon riskinde anlamlı artış ($p< 0.01$) gözlenmiştir. Aynı metaanaliz çalışmasında, Tip 1 diyabette ek tedavilerdeki yan etki sebebiyle ilaç kesiminin en fazla gözlemlendiği ilaç grupları akarboz, GLP1 ve SGLT2i olarak rapor edilmiştir(2).

SONUÇ

Tip 1 diyabette insülin vazgeçilmez tedavidir. Ancak Tip 1 diyabette A1c hedefine ulaşımında ve komplikasyonları önleme de ne yazık ki sadece insülin tedavisi yeterli olmayabilmektedir. Ek tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır; ancak Tip 2 diyabetteki kadar seçenek maalesef bulunmamaktadır. Her ne kadar GLP1 analogları ve SGLT2 inhibitörleri gelecek için ümit veriyor olsa da; tip 1 diyabette diyabetik ketoasidoz ve genitoüriner enfeksiyon riskini artırmaları kullanımlarında tedirginlik yaratmaktadır. Tip 1 diyabette bu ajanlar A1c kontrolünden ziyade, özellikle nefropatiyi önleme veya geriletme açısından fayda sağlayabilir mi sorusuna yanıt aranması gerekecektir.

Genel olarak Tip 1 diyabette ek tedavilerin yan etkilerinden hastayı koruma adına, A1c>9 ise noninsülin yardımcı tedavi düşünülmemelidir.

Tip 1 diyabette etkinliği kanıtlanmış; hatta daha uzun balayı dönemi sağlayan yegane noninsülin tedavinin egzersiz olduğu unutulmamalı ve olgular bu yönde teşvik edilmelidir.

Kaynaklar

1. Pernet A, Trimble E et al." Sulfonylureas in insulin-dependent (type I) diabetes: evidence for an extrapancreatic effect ", J Clin Endoc & Metab 1985;61:247-251
2. Cai X, Lin C, Yang W, Nie L, Ji L. Non-Insulin Antidiabetes Treatment in Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes Metab J. 2021 May;45(3):312-325.
3. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I, Brouwers MCGJ, Greenlaw N, Tillin T, Hramiak I, Hughes AD, Jenkins AJ, Klein BEK, Klein R, Ooi TC, Rossing P, Stehouwer CDA, Sattar N, Colhoun HM; REMOVAL Study Group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Aug;5(8):597-609. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30194-8. Epub 2017 Jun 11. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Aug;5(8):e5. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30229-2.
4. Wang, Qixian, Long, Min, Qu, Hua, Shen, Rufe, Zhang, Rui, Xu, Jing, Xiong, Xin, Wang, Hui, Zheng, Hongting, DPP-4 Inhibitors as Treatments for Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis, Journal of Diabetes Research, 2018, 5308582, 10 pages, 2018.
5. Johan Farngren, Margaretha Persson, Anja Schweizer, James E. Foley, Bo Ahrén, Vildagliptin Reduces Glucagon during Hyperglycemia and Sustains Glucagon Counterregulation during Hypoglycemia in Type 1 Diabetes, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 10, 1 October 2012, Pages 3799– 3806
6. Guo H, Fang C, Huang Y, Pei Y, Chen L, Hu J. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Nov;121:184-191. doi: 10.1016/j.diabres.2016.08.022. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27741478.
7. Ebekozi O, Mungmode A, Sanchez J, Rompicherla S, Demeterco-Berggren C, Weinstock RS, Jacobsen LM, Davis G, McKee A, Akturk HK, Maahs DM, Kamboj MK. Longitudinal Trends in Glycemic Outcomes and Technology Use for Over 48,000 People with Type 1 Diabetes (2016-2022) from the T1D Exchange Quality Improvement Collaborative. Diabetes Technol Ther. 2023 Nov;25(11):765-773. doi: 10.1089/dia.2023.0320. Epub 2023 Oct 16. PMID: 37768677.
8. Garg SK, Kaur G, Haider Z, Rodriguez E, Beatson C, Snell-Bergeon J. Efficacy of Semaglutide in Overweight and Obese Patients with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2024 Mar;26(3):184-189. doi: 10.1089/dia.2023.0490. PMID: 38444317.
9. Dejgaard TF, Frandsen CS, Hansen TS, Almdal T, Urhammer S, Pedersen-Bjergaard U, Jensen T, Jensen AK, Holst JJ, Tarnow L, Knop FK, Madsbad S, Andersen HU. Efficacy and safety of liraglutide for overweight adult patients with type 1 diabetes and insufficient glycaemic control (Lira-1): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Mar;4(3):221-232. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00436-2. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26656289.
10. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsson JU, Woo V, Colman P, Christiansen E, Linder M, Bode B; ADJUNCT ONE Investigators. Efficacy and Safety of Liraglutide Added to Insulin Treatment in Type 1 Diabetes: The ADJUNCT ONE Treat-To-Target Randomized Trial. Diabetes Care. 2016 Oct;39(10):1702-10. doi: 10.2337/dc16-0691. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27506222.
11. Ahrén B, Hirsch IB, Pieber TR, Mathieu C, Gómez-Peralta F, Hansen TK, Philotheou A, Birch S, Christiansen E, Jensen TJ, Buse JB; ADJUNCT TWO Investigators. Efficacy and Safety of Liraglutide Added to Capped Insulin Treatment in Subjects With Type 1 Diabetes: The ADJUNCT TWO Randomized Trial. Diabetes Care. 2016 Oct;39(10):1693-701. doi: 10.2337/dc16-0690. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27493132.
12. Garg SK, Akturk HK, Kaur G, Beatson C, Snell-Bergeon J. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Overweight and Obese Adult Patients with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2024 Jun;26(6):367-374. doi: 10.1089/dia.2024.0050. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38512447.
13. Dandona P, Mathieu C, Phillip M, Hansen L, Griffen SC, Tschöpe D, Thorén F, Xu J, Langkilde AM; DEPICT-1 Investigators. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes (DEPICT-1): 24 week results from a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Nov;5(11):864-876. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30308-X. Epub 2017 Sep 14. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Dec;5(12):e8. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30375-3. PMID: 28919061.

14. Mathieu C, Rudofsky G, Phillip M, Araki E, Lind M, Arya N, Thorén F, Scheerer MF, Iqbal N, Dandona P. Long-term efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes (the DEPICT-2 study): 52-week results from a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Sep;22(9):1516-1526. doi: 10.1111/dom.14060. Epub 2020 May 22. PMID: 32311204; PMCID: PMC7496089.
15. EMC. Forxiga 5 mg film-coated tablets: European Summary of Product Characteristics. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2865/smpc>. Accessed August 28, 2019.
16. Japanese Ministry of Health Labour and Welfare. Forxiga 5 and 10 mg product label. 2019; https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3969019F1027_2_10/?view=frame&style=XML&lang=ja. Accessed December 20, 2019.
17. Garg SK, Henry RR, Banks P, Buse JB, Davies MJ, Fulcher GR, Pozzilli P, Gesty-Palmer D, Lapuerta P, Simó R, Danne T, McGuire DK, Kushner JA, Peters A, Strumph P. Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Dec 14;377(24):2337-2348. doi: 10.1056/NEJMoa1708337. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28899222.
18. Rosenstock J, Marquard J, Laffel LM, Neubacher D, Kaspers S, Cherney DZ, Zinman B, Skyler JS, George J, Soleymanlou N, Perkins BA. Empagliflozin as Adjunctive to Insulin Therapy in Type 1 Diabetes: The EASE Trials. *Diabetes Care*. 2018 Dec;41(12):2560-2569. doi: 10.2337/dc18-1749. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30287422.

DİYABET VE YEME BOZUKLUKLARI

Doç. Dr. Yasemin Atik Altınok

İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik AD, İzmir

Çevresel, sosyal, ailesel, davranışsal ve duygusal faktörleri içeren psikososyal faktörler, diyabetle yaşamayı ve optimal metabolik kontrol hedeflerine ulaşmayı etkiler. Diyabetli bireyler ve aileleri, diyabet bakımını günlük yaşamlarına entegre etmekte karmaşık zorluklarla karşı karşıyadır (1). Diyabet yönetimi, optimal glisemik kontrol sağlamak için insülin-beslenme-egzersiz yönetimi ve kan glukoz izlemine sürekli dikkat gerektirir.

Özellikle yoğun bir şekilde besin tüketimi, vücut ağırlığı ve kontrolü üzerine odaklanma, toplumsal ve kişisel beklentilerle birlikte 'bozulmuş yeme davranışı' gelişimine katkıda bulunabilir.

Amerikan Psikiyatri Derneği'nin 2013 yılında yayınladığı 'Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (DSM-V), 'Yeme Bozuklukları' 8 grupta sınıflandırılmıştır (2). Bu sınıflamaya göre Tip 1 diyabetli (T1D) nin vücut ağırlığını azaltmak amacıyla kasıtlı ve tekrarlayan insülin doz kısıtlaması/atlaması 'diyabete özgü yeme davranışı bozukluğu' olarak tanımlanabilir. Diyabetli bireylerin kasıtlı ve tekrarlayan insülin doz kısıtlaması/atlaması DSM-V sınıflamasında belirtilen 'Bulimia nervosa' nın telafi edici davranış özelliği ya da 'diğer belirtilen beslenme veya yeme bozukluğu' nun bir bileşeni olan uygunsuz laksatif, diüretik kullanımı, aşırı miktarda egzersiz yapma gibi arınma davranışı olarak değerlendirilir. İkisi arasındaki temel fark, 'tıkınırcasına yeme davranışı'nın varlığıdır: tıkınırcasına yeme ataklarından sonra telafi edici bir davranış olarak insülin atlamak, bulimia nervosa olarak tanımlanırken, tıkınırcasına yeme atakları olmadan vücut ağırlığını azaltmak için tekrarlanan insülin dozu kısıtlaması/atlama, 'diğer belirtilen besleme ve yeme bozukluklarının' kapsamına girer (3). Bu sınıflandırmalara ek olarak, DSM V ve ICD-10'da yer almayan ancak medyada, bazı diyabet kitaplarında ve bilimsel makalelerde yer alan bir başka tıbbi terim 'diyabulimia'dir. Diyabulimia ilk olarak Hillard tarafından 1984 yılında yayınlanan vaka serisinde ve diyabetlilerin duygusal durumları ve/veya aşırı yeme atakları nedeniyle insülin dozlarını atlattığı veya azalttığı ifade edilmiştir (4).

Bozulmuş yeme davranışı etiolojisinde, bireysel, ailesel ve sosyokültürel faktörler gibi çok sayıda faktör rol oynar (5,6). T1D'li adolesan kız ve genç kadınlarda bu bozuklukların prevalansı, genel popülasyona göre 2-3 kat daha yüksek bildirilmektedir (7-9). Çok sayıda araştırma adolesan kızlara ve genç kadınlara odaklansa da, T1D'li adolesan ve genç yetişkin erkeklerde de bozulmuş yeme davranışı gelişme riski yüksektir (10-12).

Diyabet yönetimi, T1D'lilerde bozulmuş yeme davranışı oluşumunda iatrojenik bir faktör olabilir. Diyabetli bireyin besin tüketimine ve glisemik kontrole odaklanarak sağlıklı vücut ağırlığı kontrolünün sürdürülmesine daha fazla dikkat etmesi, insülinle ilişkili vücut ağırlığı kazanımı riski ve vücut imajı memnuniyetsizliği gibi zorluklar aşırı yeme/tıkınırcasına yeme ataklarının gelişmesine ve bu ataklar sonrasında enerji kısıtlı diyet yapma, daha fazla tıkınırcasına yeme ve telafi edici ağırlık kontrol davranışları sergilediği bir kısır döngü oluşmasına katkıda bulunabilir (9, 13). Yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylere özgü telafi edici davranış, vücut ağırlığını azaltmak için tekrarlanan insülin dozu kısıtlaması/atlaması bir başka deyişle 'insülin ihmalı' dir. Bu uygulama, hiperglisemi, ozmotik diürez, glikozüri, ketonüri ve dehidratasyon gibi mekanizmalar aracılığıyla ağırlık kaybına neden olurken, enerjinin idrar yoluyla atılımını kolaylaştırır (9). İnsülin dozunu azaltmak veya insülini atlamak, tekrarlayan diyabetik ketoasidoz atakları, şiddetli hiperglisemi, zayıf metabolik kontrol ve hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonların gelişimi ile ilişkilidir. Bu sonuçlar, morbidite ve mortalite oranlarını önemli ölçüde artırır (14, 15).

Diyabetli bireylerde yeme bozukluklarının gelişimi; diyabet tanısından önce mevcut olan, diyabet tanısı alındığında ortaya çıkan ve diyabet yönetimi ile ilişkili faktörlerin varlığı ile açıklanmaya çalışılmıştır (3). Diyabet başlangıcından önce mevcut faktörler arasında arasında fazla kilolu olmaya yatkınlık gibi bireysel faktörler ve aile dinamikleri yer alır (3).

Yaşamlarının herhangi bir aşamasında fazla kilolu olan T1D'li adolesan kızlar, yaşamları boyunca normal ağırlıkta olanlara göre daha fazla bozulmuş yeme tutumları ve davranışları sergilerler. T1D'li adolesan kızlarda, düşük öz saygı bozulmuş yeme davranışlarının varlığıyla ilişkilidir ve yeme bozuklukları, ebeveynleri besin tüketimleri ve vücut ağırlığı hakkında olumsuz veya incitici yorumlar yapan adolesanlar arasında daha yüksektir (13). Diyabet başlangıcında ortaya çıkan temel faktörler arasında diyabet tanı yaşı ve tanıdan önce gerçekleşen hızlı ağırlık kaybından duyulan memnuniyet yer alır.

Tanıdan önce insülin eksikliği nedeniyle ağırlık kaybetmiş ve bu durumdan memnun olan T1D'li bireyler, insülin tedavisine başladıktan sonraki ilk haftalarda hızla kilo alırlar ve bu da yeme bozukluğu geliştirme riski oluşturabilir (9). Kızlarda, hormonal değişiklikler, ağırlık kazanımı ve artan adipoz doku ile karakterize bir dönem olan adolesan dönemde T1D tanısı almak bu riski daha da artırır (3). Diyabet yönetimiyle ilişkili faktörler arasında da yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylerde, hatalı karbonhidrat sayımı veya uygun karbonhidrat-insülin oranını kullanılmaması nedeniyle oluşan tekrarlayan hipoglisemi atakları yer alır. Çünkü sıklıkla oluşan hipoglisemi tedavisi için şekerli yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi suçluluk duygularına neden olabilir. Bu tür suçluluk duygusu kısıtlayıcı yeme davranışlarını tetikleyerek potansiyel olarak daha fazla hipoglisemiye neden olabilir. Buna ek olarak, tekrarlayan hipoglisemi atakları aşırı kilo alma korkusuna yol açabilir ve bazı bireyleri ağırlık kontrol stratejisi olarak insülini ihmal etmeye yönleltebilir. Sağlık profesyonelleri tarafından diyabetli bireye gereksiz diyet kısıtlamaları uygulamak neticesinde, "yasaklanmış besinlere" duyulan aşırı isteğe, bu besinleri tıknırcasına yeme ataklarına ve bu ataklarda gerekli insülin dozunu atlamalarına neden olabilir. Diyabet yönetiminin oluşturduğu psikolojik yük, katı diyet kısıtlamaları ve besin tüketimi ve/veya vücut ağırlığına aşırı odaklanma ile birleştiğinde, beslenme ve vücut imajı arasında sağlıklı ilişkiler kurulmasına katkıda bulunabilir. Dahası, yeme bozukluklarıyla ilişkili utanç, damgalama ve duygusal sıkıntı, diyabet yönetimindeki zorlukları daha da kötüleştirebilir. Bu nedenle, diyabet bakım ekiplerinin psikolojik risk faktörlerini belirleme ve gerektiğinde müdahale etme konusunda dikkatli olması hayati önem taşır (14).

Diyabetli bireylerde yeme bozukluklarının erken tespiti ve tedavisi, diyabetik ketoasidoz, hastaneye yatış ve özellikle retinopati ve nöropatinin ön planda olduğu diyabet komplikasyonlarını önleyebilmek için önemlidir (10, 15). Diyabetli bireylerde yeme bozukluklarını tespit etmek, besleme bilgi düzeyleri genel popülasyondan daha yüksek olduğundan ve belirli yiyeceklerden kaçınmak rutin diyabet bakımının ayrılmaz bir parçası olduğundan daha zordur (16). Genel popülasyon için geliştirilen yeme bozukluğu riski tarama ölçekleri diyabetle ilişkili davranışları göz önüne almadığından riski düşük ya da diyabet yönetimi için gerekli olan besin tüketimine ve karbonhidrat alımına titizlikle dikkat etme gibi davranışları bir yeme bozukluğu belirtisi gibi sınıflandırabileceğinden riski yüksek tahmin edebilir.

Diyabete Özgü Yeme Bozuklukları Ölçeği (Diabetes Eating Problem Survey- DEPS-R) T1D' liler için tasarlanmış ilk risk tarama aracıdır (15). DEPS-R, 'diyabet özgü yeme bozuklukları riskini' saptamak için geliştirilen 16 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Yanıtlar 6'lı Likert ölçeği ile puanlanır, ölçek skorunun ≥ 20 olması yeme bozuklukları için artmış riski gösterir (DEPS-R puan aralığı: 0–80). Çok sayıda dilde validasyon araştırmaları yapılan DEPS-R'nin Türkçe versiyonunun adolesanlarda ve yetişkinlerde geçerlilik ve güvenilirlik araştırmaları Atik-Altınok ve ark. tarafından yapılmıştır (11,12). DEPS-R ile tespit edilen bozulmuş yeme davranışı riski sıklığı adolesanlarda %15-39, yetişkinlerde ise %30-40 arasındadır (11,12, 15,17-27) .

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Derneği (ISPAD), T1D'li bireylerin ilk hastane vizitinde, periyodik aralıklarla ve tedavi modelinde veya diyabetli bireyin yaşam koşullarında bir değişiklik olduğunda kasıtlı insülin atlanmasının varlığını taramak için diyabet-spesifik ölçeklerle değerlendirilmesini önermektedir (1,16, 29, 30).

Kafalı ve ark., DEPS-R pozitif olguların (DEPS-P skoru ≥ 20) yeme bozukluğu için 8,5 kat daha fazla risk taşıdığını ve DEPS-R negatif (DEPS-R<20) olanlara göre daha yüksek düzeyde depresyon ve anksiyeteye sahip olduklarını ve DEPS-R pozitif olgularda daha fazla emosyonel disregülasyon olduğunu bildirmişlerdir. DEPS-R puanı anksiyete, depresyon, duygu düzenleme bozukluğu düzeyleri ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun şiddeti ile anlamlı derecede pozitif korelasyon tespit edilmiştir (28).

Rutin tarama dışında, T1D'li bireyin glisemik yönetimi yetersizse, sık sık hipoglisemik olaylar, sık sık diyabetik ketoasidoz atakları, metabolik kontrolünde ani ve açıklanamayan bozulmalar yaşıyorsa, tükettiği tüm yiyecekleri sürekli tartıyor ve enerji içeriklerini hesaplıyorsa, sık sık tıbbi kontrolleri kaçıırıyorsa, tartılmayı reddediyorsa, görünüşüyle ilgili endişe duyuyorsa ve vejetaryen olma eğilimindeyse, bozulmuş yeme davranışı veya yeme bozukluğu olabileceği düşünülmeli ve bu alanda deneyimli bir psikiyatristten görüş alınmalıdır.

T1D'li bireylerde düzensiz yeme davranışları diyabet ekipleri için endişe vericidir. Bozulmuş yeme davranışı ve yeme bozukluğu olan diyabetli bireylere bakım veren sağlık profesyonelleri müdahaleleri planlarken insülin rejimi ve bireyin insülin dozu kısıtlama/atlama potansiyeli, glisemik hedefler, enerji gereksinimleri, yiyecek ve insülin manipülasyonu yapma potansiyeli, vücut imajı memnuniyetsizliği, aile içi dinamikler, egzersiz türü ve sıklığı, aşırı yeme davranışları, olası laksatif kullanımı ve uyku düzeni gibi faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır (16).

Kaynaklar

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(Supplement 1):S86–127.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington: American Psychiatric Press; 2013.
3. Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: Challenges in diagnosis and treatment. *World J Diabetes*. 2015 Apr 15;6(3):517–26.
4. James R. Hillard, Paula J.A. Hillard. Bulimia, Anorexia Nervosa, and Diabetes: Deadly Combinations. *Psychiatric Clinics of North America*. 1984; 7 (2): 367-379.
5. Colton P, Olmsted M, Daneman D, Rydall A, Rodin G. Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 Jul;27(7):1654–9.
6. Dalle Grave R. Eating disorders: Progress and challenges. *Eur J Intern Med*. 2011;22:153–60.
7. Manucci E, Rotella F, Ricca V, Moretti S, Placidi GF, Rotella CM. Eating disorders in patient with Type 1 diabetes: A meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2005;28:417–9.
8. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted

- MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ*. 2000;320(7249):1563–6.
9. Colton P, Rodin G, Bergenstal R, Parkin C. Eating Disorders and Diabetes: Introduction and Overview. *Diabetes Spectrum* 2009; Aug 22(3):138–42.
10. Svensson M, Engström I, Man JA°. Higher drive for thinness in adolescent males with insulin-dependent diabetes mellitus compared with healthy controls. *Acta Paediatr*. 2003;92(1):114–7.
11. Atik-Altınok Y, Eliuz-Tipici B, İdiz C, Özgür S, Ok AM, Karşıdağ K. Psychometric properties and factor structure of the diabetes eating problem survey- revised (DEPS-R) among adults with type 1 diabetes mellitus. *Eating and Weight Disorders*. 2023 Dec 1;28(1).
12. Atik Altınok Y, Özgür S, Meseri R, Özen S, Darcan Ş, Gökşen D. Reliability and validity of the diabetes eating problem survey in Turkish children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(4):323–8.
13. Mellin AE, Neumark-Sztainer D, Patterson J, Sockalosky J. Unhealthy weight management behavior among adolescent girls with type 1 diabetes mellitus: The role of familial eating patterns and weight-related concerns. *J Adolesc Health*. 2004 Oct;35(4):278–89.
14. Bottari A, La Giglia F, Magri R, Marletta L, Prezzavento GC. Bidirectional relationships between eating disorders and type 1 and 2 diabetes: A scoping review. *Psychol Int*. 2024 Jul 8;6(3):685–94.
15. Markowitz JT, Butler DA, Volkening LK, Antisdel JE, Anderson BJ, Laffel LMB. Brief screening tool for disordered eating in diabetes: Internal consistency and external validity in a contemporary sample of pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010 Mar ;33(3):495–500.
16. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(8): 1297-1321.
17. Hummadi A, Yafei S, Badedi M, Abutaleb R, Darraj H, Alhagawy AJ, et al. Validation of the Arabic Version of Diabetes Eating Problem Survey–Revised (DEPS-R) among Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2023 Feb 1;15(3).
18. Gagnon C, Aimé A, Bélanger C. Psychometric Properties of the French Diabetes Eating Problem Survey-Revised (DEPS-R). *BAOJ Diabet*. 2017;3: 022.

19. Saßmann H, Albrecht C, Busse-Widmann P, Hevelke LK, Kranz J, Markowitz JT, et al. Psychometric properties of the German version of the Diabetes Eating Problem Survey-Revised: Additional benefit of disease-specific screening in adolescents with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2015 Dec 1;32(12):1641–7.
20. Cherubini V, Skrami E, Iannilli A, Cesaretti A, Paparusso AM, Alessandrelli MC, et al. Disordered eating behaviors in adolescents with type 1 diabetes: A cross-sectional population-based study in Italy. *International Journal of Eating Disorders*. 2018 Aug 1;51(8):890–8.
21. Lv W, Zhong Q, Guo J, Luo J, Dixon J, Whittemore R. Instrument context relevance evaluation, translation, and psychometric testing of the diabetes eating problem survey-revised (DEPS-R) among people with type 1 diabetes in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 1;18(7).
22. Wisting L, Frøisland DH, Skrivarhaug T, Dahl-Jørgensen K, Rø Ø. Psychometric properties, norms, and factor structure of the diabetes eating problem survey- revised in a large sample of children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36:2198–202.
23. Embaye J, Hennekes M, Snoek F, de Wit M. Psychometric properties of the Diabetes Eating Problem Survey–Revised among Dutch adults with type 1 diabetes and implications for clinical use. *Diabetic Medicine*. 2024 May 1;41(5).
24. Apergi K, Abdelkhalek H, F G. Reliability and validity of the Diabetes Eating Problem Survey in Greek adults with type 1 diabetes mellitus. *Psychiatriki*. 2020;31(4):310–20.
25. Wisting L, Wonderlich J, Skrivarhaug T, Dahl-Jørgensen K, Rø Ø. Psychometric properties and factor structure of the diabetes eating problem survey - revised (DEPS-R) among adult males and females with type 1 diabetes. *J Eat Disord*. 2019;7(1):1–7.
26. Sancauto C, Jiménez-Rodríguez D, Tébar FJ, Hernández-Morante JJ. Translation and validation of the Diabetes Eating Problem Survey to screen eating disorders in patients with type-1 diabetes mellitus. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2017 Jun;148(12):548–54.
27. Lok CW, Wong MC, Yip KW, Ching WK, Choi EKY. Validation of the traditional Chinese version of the diabetes eating problem survey-revised and study of the prevalence of disordered eating patterns in Chinese patients with type 1 DM. *BMC Psychiatry*. 2023 Dec 1;23(1).
28. Yilmaz Kafali H, Atik Altinok Y, Ozbaran B, Ozen S, Kose S, Tahillioglu A, et al. Exploring emotional dysregulation characteristics and comorbid psychiatric disorders in type 1 diabetic children with disordered eating behavior risk. *J Psychosom Res*. 2020 Apr 1;131.
29. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and adolescents: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S283–305.
30. de Wit M, Gajewska KA, Goethals ER, McDarby V, Zhao X, Hapunda G, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Psychological care of children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec 5;23(8):1373–89.

DİYABET HEMŞİRELİĞİNİN BAŞARISINA ETKİ EDEN ANAHTAR KAVRAMLAR / ÖZ ŞEFKAT

*Uzman Hemşire Yeliz Erdem
Kocaeli Üniversitesi Hastanesi, Kocaeli*

Latince kökenli “compassion” (şefkat) kelimesi, “acı çekmek” anlamına gelen “compati” sözcüğünden türemiştir. Türk Dil Kurumu’na göre şefkat, “sevecenlik” olarak tanımlanır. “Self-compassion” kavramı ise “öz-şefkat”, “öz-anlayış” ve “öz-duyarlılık” olarak Türkçeye çevrilmiştir. Şefkat, sıcaklık ve bağ kurma ilişkisidir, bir beceridir, öğrenilebilir ve geliştirilebilir.

Öz-Şefkatin Temeli

Öz-şefkat, Budist felsefesine dayanır. Bu yaklaşım, bireyin kendisine de başkalarına olduğu gibi şefkat göstermesi gerektiğini vurgular. Çoğu insan, diğer insanlara karşı kendisine olduğundan daha affedici ve naziktir.

Kristin Neff’e göre öz-şefkat, bireyin kendi acılarına karşı açık olması, duygusal olarak etkilenmesi, acıdan kaçınmaması, bağlantısını koparmaması ve kendi acısını yatıştırmak için çaba göstermesidir. İnsan hayatı mutluluk, başarı ve memnuniyet kadar; acı, başarısızlık ve yetersizliklerle de doludur. Öz-şefkat, bencillik, kendine acıma, kendini şımartma veya pasiflikle karıştırılmamalıdır. Neff, öz-şefkati “Öz Şefkat: Kendine Nazik Olmanın Kanıtlanmış Gücü” olarak tanımlar. Öz-şefkat; kişiler arası ilişkiler kurmak, olumsuz davranışları olduğu gibi kabul etmek ve hoşgörülü yaklaşımı önemser. Başkalarına şefkatle yaklaşabildiğimiz gibi kendimize de aynı şekilde yaklaşmayı içerir.

Öz-Şefkatin Bileşenleri

Öz-sevecenlik (öz nezaket), ortak insanlık hali, bilinçli farkındalıktır. Öz-sevecenlik (öz nezaket): Başkalarına gösterilen şefkati kendimize de göstermek. Ortak İnsanlık Hali: İnsanlar bazen başarısız ve olumsuz durumlarla karşılaşabilir. Bilinçli Farkındalık: deneyimler, başarısızlıklar, acılarla, düşünce ve duygularımızın farkında olmak, onları yok saymamak, onları dışardan bir gözlemci gibi seyretmektir.

Öz-Şefkat ve Hemşirelik

Hemşireler, bireylerin, ailelerin ve toplumun fiziksel, sosyal ve duygusal sağlık ihtiyaçlarını karşılamada kritik bir rol üstlenir. Sağlık hizmetlerinin merkezinde yer alan hemşirelik mesleği, yalnızca teknik bilgi ve beceriler

gerektirmekle kalmaz; aynı zamanda güçlü bir duygusal zekâ, empati ve şefkat yeteneği de gerektirir. Şefkat, hemşirelik bakımının temel taşıdır ve hemşire- hasta ilişkisinin derinleşmesine katkı sağlar.

Araştırmalar, şefkatin hastalar üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koymaktadır. Hastalar, hemşirelerinden yalnızca profesyonel bakım değil, aynı zamanda insani bir yaklaşım da beklerler. Şefkatli bir yaklaşım sergileyen hemşirelerin, hastaların memnuniyet düzeylerini artırdığı, hastalık sürecindeki iyileşmeyi hızlandırdığı ve duygusal destek sağladığı görülmüştür. Şefkatli yaklaşım, özellikle stres altındaki hastalar için bir güven kaynağı oluşturur ve sağlık hizmetinin kalitesini yükseltir.

Hemşirelerin şefkatli bir yaklaşım gösterebilmesi için öncelikle kendi iç dünyalarında bir denge kurmaları ve öz-şefkat geliştirmeleri gerekmektedir. Virginia Henderson, kaliteli bir sağlık hizmetinin sunulabilmesi için hemşirelerin kendilerine karşı da şefkatli olmaları gerektiğini vurgulamıştır. Bu, hemşirelerin kendi hatalarını tolere edebilmesi, zorlayıcı durumlar karşısında anlayışlı olabilmesi ve tükenmişlik sendromunu önleyebilmesi açısından kritik önem taşır.

Dalai Lama’nın şu sözleri bu konuda oldukça anlamlıdır: “Birinin başkalarına karşı gerçek bir şefkat geliştirmesi için, önce o şefkati kendi içinde geliştirecek bir temeli olmalıdır.” Bu ifadeden yola çıkarak şunları söyleyebiliriz: Şefkat, başkalarına yönelik bir beceri olmasının ötesinde, bireyin kendi ruhsal dengesiyle doğrudan ilişkilidir. Kendisine şefkatli davranmayı öğrenen bir hemşire, bu öz-şefkat hissini mesleki ilişkilerine de yansıtabilir. Kendine özen göstermeyen ve sürekli tükenmiş bir hemşirenin, hastalarına yüksek kaliteli bir şefkat sunması oldukça zordur.

Şefkatin Önemi ve Zorlukları

Hemşirelik mesleğinde yoğun iş yükü, uzun çalışma saatleri ve duygusal olarak zorlayıcı durumlar sıkça yaşanır. Göz teması kurmak, sevecen bir dokunuş, yatıştırıcı bir ses tonu gibi küçük ama etkili şefkat gösterileri, hemşirelerin hastalarıyla güçlü bağlar kurmasını sağlar.

Ancak bu profesyonel eylemler zaman zaman hemşireler üzerinde stres yaratabilir, çünkü yüksek beklentiler ve mükemmeliyetçilik, iş yaşamını karmaşık hale getirebilir. Öz-şefkat, hemşirelerin bu tür zorlukları daha sağlıklı bir şekilde ele almasına yardımcı olur.

Bu bağlamda öz-şefkatin geliştirilmesi, yalnızca mesleki verimliliği artırmakla kalmaz; aynı zamanda hemşirelerin duygusal iyilik hallerini korumalarına ve hastalara daha etkili bir destek sunmalarına katkı sağlar.

Öz-Şefkati Geliştirme Yolları

Sonuç olarak, öz-şefkat, bireyin kendisine merhametle yaklaşmasını, hata yaptığında destekleyici ve nazik bir şekilde daha iyisini yapmaya yönelmesini ifade eder. Öz-şefkati içselleştirmek, bireylerin hem kendi hem de başkalarının sağlığına ve yaşam kalitesine olumlu katkılarda bulunmasını sağlar.

Kaynaklar

1. Hemşirelikte Öz-şefkat Self-compassion İn Nursing Özlem Şahin Altun1 ve ark.
2. Şahin Altun ve ark. 219 Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.
3. Neff 2011. Strauss ve ark. 2016, Atalay 2019
4. Şahin Altun ve ark. 219 Arşiv Kaynak Tarama Dergisi .

ISBN.....

