



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



AİLE HEKİMLERİ DERNEKLERİ
FEDERASYONU
2008

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi
Mithat Özsan Amfisi
ADANA

PROGRAM ve ÖZET KİTABI

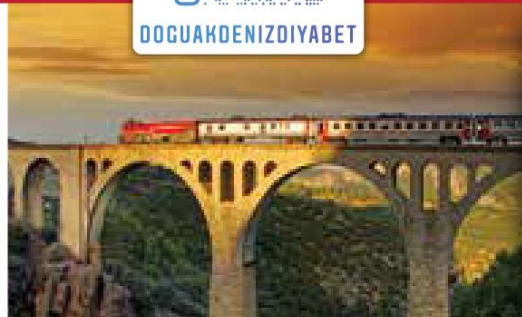


www.turkdiab.org



DOGUAKDENIZDIYABET

www.diyabetakademisi.org





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Değerli meslektaşlarımız,

Bölgemizde diyabet 'in her yönüyle tartışıldığı en kapsamlı ve en yüksek katılımlı bilimsel toplantı olan 4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi toplantısını bu yıl 3 Aralık 2022, cumartesi günü Çukurova Üniversitesi Balcalı Kampüsü, Mithat Özsan Amfisinde yapıyoruz.

Her geçen yıl artan oranda bölgemizdeki meslektaşlarımızın ilgisini çeken toplantımıza hem çevre illerden hem de ülkemizin diğer bölgelerinden de konuşmacı ve katılımcı doktor arkadaşlar ile organize edeceğiz.

Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi tüm meslektaşlarımızın gelişmesine katkısının büyük olacağını düşünmekteyiz.

Ayrıca toplantımızda karşılıklı deneyimlerin paylaşılacağı vaka sunumlarına geçen yıllarda olduğu gibi bu yılda yer verdik.

Diyabete gönül veren herkesi, Adana'ya davet etmekten mutluluk duyar, verimli bir toplantı olmasını dileriz.

Türkiye Diyabet Vakfı ve Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu koordinatörlüğünde 3 Aralık 2022 tarihinde Adana'da düzenlenen 4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi 'nde sizlerle birlikte olduğumuz için mutluyuz.

Saygılarımızla,

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi Koordinatörü
Prof. Dr. Okan Bakıner

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi Genel Sekreterleri

Doç. Dr. Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

Doç. Dr. Gamze Akkuş

Dr. Yakup Şahin



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

KURULLAR

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi Koordinatörü

Prof. Dr. Okan Bakıner

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi Genel Sekreterleri

Doç. Dr. Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

Doç. Dr. Gamze Akkuş

Dr. Yakup Şahin



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 1

08:45-09:00 AÇILIŞ

09:00-09:40 KONFERANS

Oturum Başkanı: M. Temel Yılmaz

Kardiyorenal riski azaltmada SGLT-2 inhibitörleri ve
GLP-1 reseptör agonistleri kombinasyonu

Ayşegül Atmaca

09:40-09:50 Tartışma

09:50-10:30 KONFERANS

Oturum Başkanı: Ersin Akarsu

Doğru tedavi doğru tanımlama ile başlar

Kamile Gül

10:30-10:40 Tartışma

10:40-10:50 Kahve arası



10:50-11:30 KONFERANS

Oturum Başkanı: Tamer Tetiker

Oral ajanlardan insüline geçiş insülininden
oral ajanlara geri dönüş; kime, nasıl, ne zaman?

M. Temel Yılmaz

11:30-11:40 Tartışma

11:40-12:30 PANEL

Diyabette mitler ve gerçekler

Oturum Başkanı: Esen Akbay

11:40-11:55 Diyabette çoklu ilaç kullanımı ne kadar doğru?

İbrahim Şahin

11:55-12:10 Alternatif tıp ve diyabet

Faruk Kılınc

12:10-12:25 HbA1c ne kadar düşük o kadar iyi mi?

Ramazan Sarı

12:25-12:30 Tartışma

12:30-13:30 Öğle yemeği





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 1

13:30-14:10 KONFERANS

Oturum Başkanı: Mustafa Kemal Balcı

Diyabet ve yağlı organ

Tevfik Demir

14:10-14:20 Tartışma

14:20-15:20 PANEL

Diyabetik komplikasyonlar

Oturum Başkanı: Mustafa Araz

14:20-14:40 Renal hipoksi ve diyabetik böbrek hastalığı

Faruk Hilmi Turgut

14:40-14:55 Ağrılı periferik nöropati

Gülay Şimşek Bağır

14:55-15:10 Gis otonom nöropati

Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

15:10-15:20 Tartışma

15:20-15:30 Kahve arası



15:30-16:30 PANEL

Tip 2 diyabette az konuştuklarımız

Oturum Başkanı: Kerem Sezer

15:30-15:45 Diyabet ve kemik

Gamze Akkuş

15:45-16:00 Diyabeti hastasına biyopsikososyal yaklaşım

Kenan Topal

16:00-16:15 Tip 2 diyabette remisyon mümkün mü?

Nusret Yılmaz

16:15-16:30 Tartışma



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 1

16:30-17:40 OLGULARLA UZMANINA DANIŞ

Oturum Başkanları: Eda Ertörer, Murat Sert

16:30-16:45 Yoğun bakım hastalarında diyabet yönetimi

Müge Özsan Yılmaz

16:45-17:00 Diyabette hipoglisemi yönetimi

Murat Şahin

17:00-17:15 Hiperglisemik aciller

Bahri Evren

17:15-17:30 Girişim öncesi diyabetik hastanın hazırlanması

Eren Gürkan

17:30-17:45 Tartışma

17:45-18:00 Kahve arası



18:00-18:30 SEÇİLMİŞ OLGU SUNUMLARI

Oturum Başkanları: Filiz Ekşi Haydardedeoğlu, Gamze Akkuş

18:30

KAPANIŞ





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 2

08:30-08:45 DİYABETTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Oturum Başkanı: Kürşat Özşahin

Konuşmacı: Barış Karagün

08:45-09:00 AÇILIŞ

Oturum Başkanları: Şebnem Aktaran, Yunus Coşkun

09:00-09:40 İnsülin direncinden prediyabete: Tanı - tedavi

Okan Sefa Bakıner

09:40-09:50 Tartışma

Oturum Başkanları: Suzan Tabur, Gazi Mustan

09:50-10:30 Diyabetin kronik komplikasyonlarının
erken tanısı ve yönetimi

Dilek Tüzün

10:30-10:40 Tartışma

10:40-10:50 Kahve Arası



10:50-11:40 DİYABET VE GEBELİK PANELİ

Oturum Başkanları: Tayyibe Saler, Leyla Batmaz

10:50-11:10 Hasta örnekleri ile birinci basamakta
gestasyonel diyabet yönetimi

Mehtap Evran

11:10-11:30 Diyabetik bireyin gebeliğe hazırlanması ve
gebelikte takibi

Fettah Acıbuca

11:30-11:40 Tartışma



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 2

11:40-12:30 PANEL

Diyabet ve enfeksiyon

Oturum Başkanları: Emel Şenol, Yakup Şahin

11:40-12:00 Diyabette bağışıklama

Esin Şenol

12:00-12:20 Diyabette sık karşılaşılan enfeksiyonların
ampirik tedavisi

Ferit Kuşçu

12:20-12:30 Tartışma

12:30-13:30 Öğle Yemeği



Oturum Başkanları: Hacı Yusuf Eryazgan, İrfan Alişan

13:30-14:00 Oral antidiyabetik kullanan hastada
neye dikkat edelim?

Ramazan Gen

14:00-14:10 Tartışma

Oturum Başkanları: Burak Özçelik, Kadir Can Tuncel

14:10-14:40 Diyabet ve diş sağlığı

Serap Çetin

14:40-14:50 Tartışma

Oturum Başkanları: Ahmet Uludağ, Yusuf Başak

14:50-15:10 Örneklerle diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi
birlikteliği ile başa çıkma

Emre Bozkırlı

15:10-15:20 Tartışma

15:20-15:30 Kahve Arası





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

SALON 2

Oturum Başkanları: Erol Yayla, Gökhan Erdoğan

15:30-16:00 Diyabette hekim ve hasta hakları

Oktay Tolga Büyükhilal

16:00-16:10 Tartışma

Oturum Başkanları: Ersin Akpınar, Fatma İnci Koca

16:10-16:50 Diyabet ve obezite birlikteliği, diyabette
beslenme ve ilaç dışı yaklaşımlar

Ayşe Nur İzol Torun

16:50-17:00 Tartışma

17:00-17:45 TARTIŞMA

Aile hekimleri diyabetin neresinde?

Oturum Başkanları: Ertan Mert, Ayşe Sıddıka Çöl

Konuşmacılar: Hülya Güç, Gamze Erdoğanoğlu, Oğuzhan Ergican

17:45-18:00 Kahve Arası



Oturum Başkanları: Nihat Fahlioğulları, Merve Emlik

18:00-18:30 Örnekler ile diyabette laboratuvar
değerlendirilmesi ve izlemlere yönelik ipuçları

Zafer Yönden

18:30

KAPANIŞ



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



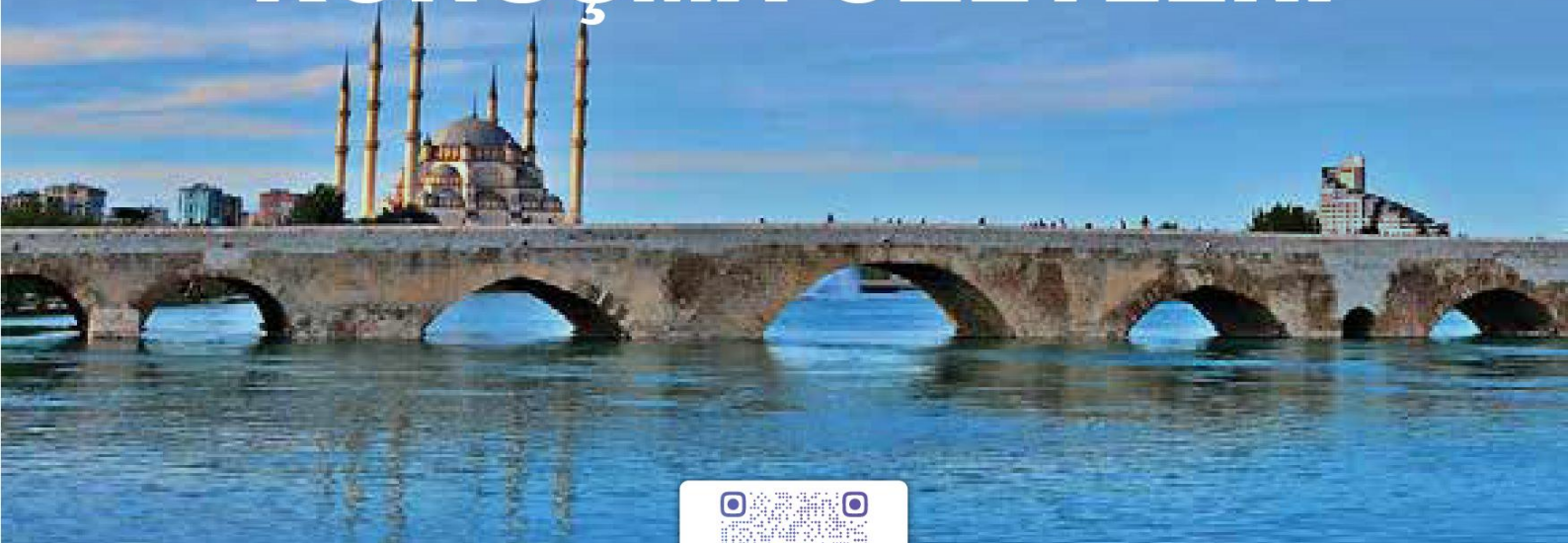
AİLE HEKİMLERİ DERNEKLERİ
FEDERASYONU
2008

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi
Mithat Özsan Amfisi
ADANA

KONUŞMA ÖZETLERİ



www.turkdiab.org



DOGUAKDENIZDIYABET

www.diyabetakademisi.org





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIYABET ve OBEZİTE BİRLİKTELİĞİ, DIYABETTE BESLENME ve İLAÇ DIŞI YAKLAŞIMLAR

Prof. Dr. Ayşe Nur İzol Torun

Özel Adana Hastanesi Endokrinoloji Bölümü, Adana

Tip 2 diyabetik olgularda fazla kilo ve veya obezite oranları yaş, cinsiyet ve etnisite gibi faktörlere de bağlı olmak üzere %90 olarak bildirilmekte, tip 1 diyabetiklerde ise bu oranın bazı toplumlarda normal toplum oranlarında olduğu, bazı toplumlarda ise %30 civarı olduğu bildirilmektedir. Bu sıkı birliktelik diyabetik olguların tedavisine biçim verirken, tedavinin sonuçlarını etkilemesi bakımından obezitenin önemli bir faktör olması gerçeğini göz önünde bulundurmanın oldukça önemli olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle hem obezite hem de diyabet tedavisi, başlıca beslenme ve egzersiz tedavisi olmak üzere tedavi yaklaşımları açısından birlikte yönetilmesi gereken durumlardır.

Hem obezite hem de diyabet yönetiminde ilaç dışı yaklaşımlar dendiğinde davranış tedavisi, sosyal destek, beslenme ve egzersiz tedavisini içerir. Davranış tedavisi önerilerinin bir hekim tarafından yapılmasının hasta uyumunu arttırdığı ile ilgili güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle diyabet tedavisinde sıklıkla atlanan bu basamağın mutlaka bir hekim tarafından hastaya iletilmesi büyük önem taşır. Davranış tedavisinin en önemli hedefi bireye sağlıklı beslenme ve egzersiz alışkanlığını kazandırmaktır. Bu kapsamda kişiye ilk önce kendisine özgü hedefler belirlenmelidir. Ayrıca yediklerini ve aktivitesini içeren kayıtlar ile kendisini takip etme becerisinin kazandırılması, yemek yemeyi uyaran faktörleri kontrol edebilme ya da değiştirme, sıklıkla eşlik eden hızlı yemek yeme alışkanlığını değiştirecek önerilerde bulunma, bireysel öğün planlama ve porsiyonların kontrolü, karşılaşılan problemleri çözebilme yetisinin kazandırılması da davranış tedavisinin içinde yer alır. Kilo kontrolü sürecinde bireyin karşısına çıkacak engeller konusunda bilgi verilmesi, davranış tedavisinin sürdürülebilirliği açısından oldukça önemlidir. Bu konuda bilgi sahibi olmak, başarısızlık duygusu ile tedavi sürecini bırakma davranışının önüne geçmek açısından özellikle önemlidir.

Sosyal destek bireyin içinde yer aldığı çevrenin düzenlenmesi anlamına gelir. Sürece aile bireylerinin dahil edilmesi iki yönden faydalıdır. Bunlardan ilki hastanın tedavi uyumunu, dolayısı ile tedavi başarısını artırır. İkincisi ise, aile bireylerinin de daha sağlıklı bir yaşam sürmesini sağlar.

Bir diğer ve en önemli ilaç dışı yaklaşım beslenme tedavisidir. Beslenme tedavisinin en önemli aşaması detaylı, pozitif bir tutumla alınan anamnez ile bireyin beğeni ve yaşam şartlarının anlaşılmasıdır. Özel bir diyet tipinin kilo kontrolü ve bunun yansımaları olarak görebileceğimiz glisemik kontrolde üstün olduğu ile ilgili net bir veri yoktur. Düşük glisemik indeks veya yük içeren gıdaların glisemiye katkısı olduğu yönünde veriler olmakla birlikte, bu yönde kuvvetli önerilerde bulunmayı destekleyecek bir netlik yoktur. Beslenme tedavisinin başarısını etkileyen en önemli etmen, tedavinin ne kadar sürdürülebilir olduğudur. Sürdürülebilirlik için de programın bireyin koşulları ve beğenisine uygun olması gerekir. Bu nedenle genel yaklaşım belli bir nutrisyonel kompozisyon üzerinden bir diyet formunda ısrarcı olmak yerine, sağlıklı içerikli, alınan toplam kaloriyi azaltma hedefli, kişinin beğenilerine uygun bir beslenme biçimi ile ilerlemektir. Çalışmalar DASH ve Akdeniz tipi beslenme ile ilgili ek yararlar bildirdiğinden, bu beslenme biçimleri baz alınarak bireye uygun değişiklikler yapılarak da sağlıklı bir beslenme reçetesi hazırlanabileceğini desteklemektedir.

İlaç dışı tedavideki diğer önemli basamak da egzersizdir. Egzersiz günün belli bir zamanında tekrarlanan hareketlerden oluşan aktivite olarak tanımlanabilir. Egzersizin toplam kilo kaybı üzerine etkisi diyet kadar fazla olmamakla birlikte, insülin duyarlılığını artırması ve insülin bağımsız yolaklar üzerinden kas içine glukoz girişini sağlaması nedeniyle diyabetik bireylerde önemli bir tedavi basamağıdır. Ayrıca egzersiz diyabetik hastalarda mortaliteyi arttıran kan basıncı ve trigliserit yüksekliği gibi komorbiditeler üzerine de olumlu etkileri vardır. Çeşitli egzersiz tiplerinden hepsinin sağlık yararları farklıdır. Bu nedenle bir egzersiz reçetesi verirken, egzersiz tipi, süresi, şiddeti ve sıklığı ile ilgili önerilerin bireyin sağlık anamnezi baz alınarak, ihtiyaç, yaşam biçimi ve imkanları ölçüsünde düzenlenmesi önem taşır. Bu faktörleri gözlemeyen çok ideal bir programla başlamak sürdürülebilirliği azaltır. Başlangıçta amaç hastayı egzersiz yapmayan bir kişiden egzersiz alışkanlığı olan bir birey haline getirmektir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Özetle bireyin tüm sağlık ayrıntılarına sahip bir hekimin, medikal tedavi etkinliğini arttıran ilaç dışı tedavilere hakim olup, bu önerileri hastasına sunması obezite ve diyabet tedavisinin başarısında büyük önem taşır. Diyabetin medikal tedavisinde sıklıkla vurgulanan “tedavinin bireyselleştirilmesi” prensibi, ilaç dışı yaklaşımların da en önemli prensibi ve başarı belirleyicisidir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

HİPERGLİSEMİK ACİLLER

Dr. Öğr. Üyesi Bahri Evren

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Malatya

Diyabetik ketoasidoz (DKA) ve hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD, ayrıca hiperozmotik hiperglisemik nonketotik durum [HHNK] olarak da adlandırılır), diyabetin en ciddi akut komplikasyonlarından ikisidir.

Epidemiyoloji: DKA %4-8 olgu/1000 hasta/yıl, HHD: Diyabete bağlı yatışların <%1'i olup mortalite riski daha yüksektir. DKA, sıklıkla Tip 1 diyabetli olgularda görülmekle birlikte, Tip 2 diyabetli hastalar da katabolik stres yaratan akut hastalık(ciddi enfeksiyon, ağır travma, yaygın MI gibi) durumlarda diyabetik ketoasidozla karşımıza gelebilirler. HHD ise sıklıkla yaşlı Tip 2 diyabetiklerde görülür. Mortalite daha çok altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlıdır. Nadiren hiperglisemi, ketoasidoza bağlı olabilir.

Patogenez: Dolaşımdaki insülin(eksikliği ve/veya direnç) fonksiyonunda azalma, glukagon fazlalığı, katekolaminler, kortizol, büyüme hormonu gibi karşıt düzenleyici hormonlarda artış olmasıdır. Bu değişiklikler artmış hepatik ve renal glukoz üretimine, perifer dokularda insülin direncine ve artmış glikojenolize yol açar. DKA'da insülin eksikliği ve artan karşıt düzenleyici hormonların etkisiyle lipoliz oluşur. Serbest yağ asitleri dolaşıma salınır, hepatik oksidasyon ile keton cisimcikleri oluşur ve metabolik asidoz gelişir. HHD 'de plazma insülin konsantrasyonunun dokuların glukoz kullanımını sağlamak için yetersiz ancak lipoliz ve ketogenezi(insülinin 1/10'u) önleyebilecek kadardır. DKA' da betahidroksi bütirat ve asetoasetatın artmış yapımı ve birikimine bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz gelişir.

Tetikleyici Faktörler: DKA ve HHD 'yi en sık agreve eden durum enfeksiyondur(ÜSYE, Pnömoni, İYE). İnsülin kesilmesi/yetersizliği, yeni tanı DM,MI, SVO, sepsis, pankreatit, pulmoner emboli, ilaçlar(steroid), Tip 1 DM hastasının oral alım azalınca insülini kesmek, insülin pompasının tıkanması, yaşlılarda sıvı alımı yetersizliği HHD ya zemin hazırlar.

Tanı kriterleri: **DKA;** Glukoz >250 mg/dl, Ph <7.3, HCO₃ <15, İdrarda keton>2+/Kanda keton>3 mmol/L, Anyon gap: Na-(Cl+HCO₃): 10-12 mEq/L Normal, DKA da >12 olur. **HHD;** Glukoz >600 mg/dl Osmolarite >320 mosm/kg, Ph >7.3, HCO₃ >15, Hafif düzeyde ketonüri/ketonemi olabilir.

Tedavi: ABC(Hava yolu, solunum, dolaşım) kontrol edilir, bilinç durumu değerlendirilir, hazırlayıcı faktör(enfeksiyon, MI) tedavi edilir, volüm durumuna göre replasman, dehidratasyon için uygun şekilde hidrasyon sağlanmalıdır. Hiperglisemi ve elektrolit bozukluğunu düzeltmek önemlidir. DKA ve HHD nin tedavisi hemen hemen aynıdır. Hidrasyon, insülin ve potasyum gibi elektrolit replasmanı ile tetikleyici faktör tedavisi uygulanmalıdır. Hasta düzeline kadarsaatlik glukoz, 2-4 saatlik kan gazı, elektrolit ve aldığı çıkardığı takibi yapılmalıdır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIYABETİN KRONİK KOMPLİKASYONLARININ ERKEN TANISI VE YÖNETİMİ

Prof. Dr. Dilek Tüzün

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü, Kahramanmaraş

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) insülinin göreceli eksikliği, insülinin etkilediği dokulardaki defektler ya da her ikisi nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinleri yeterince kullanamadığı kronik bir metabolizma hastalığıdır. Tüm dünyada ve ülkemizde diyabet giderek daha sık görülmektedir. T2DM, birden fazla organ ve dokuyu etkileyerek işlev bozukluklarına sebep olmaktadır. Bu nedenle, T2DM'li hastalar hem makrovasküler hem de mikrovasküler komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır.

Türkiye'de yapılan Türkiye Diyabet Hipertansiyon Obezite ve Endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması (TURDEP-2) sonuçlarına göre; Türkiye'de diabetes mellitus prevalansı %13.7 olarak saptanmıştır. Ülkemizde diyabetik hastaların sadece üçte birlik kısmında hemoglobin A1c (A1c) düzeyi %7'nin altındadır. Ülkemizde kronik komplikasyon oranları değerlendirildiğinde; Diyabetik retinopati %50.6, diyabetik nöropati %43.5, diyabetik nefropati %58, koroner kalp hastalıkları %23.1, serebrovasküler hastalıklar %4.6 ve diyabetik ayak %9.8 oranlarında görülmektedir.

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabetlilerde, özellikle koroner arter hastalığı (KAH) riski non-diyabetiklere göre 2-4 kat daha yüksektir. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir. Diyabetlide ateroskleroz daha erken yaşlarda ortaya çıkar, multisegmenter tutulumu ve daha yaygındır.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA), 'Diyabetlilerde Standart Bakım Kılavuzu'nda, KV sonlanımlarda düzelme sağlayamayacağı için, aterosklerotik KV risk faktörleri tedavi edildiği sürece, asemptomatik diyabetli bireylerde KAH açısından tarama yapılmasını önermemektedir. Buna karşılık Avrupa ekolü, diyabetli bireylerde KAH açısından rutin değerlendirme yapılmasını tavsiye etmektedir. KAH açısından araştırılmayı gerektiren durumlar; Hastanın sistem sorgulamasında kardiyak soruna ilişkin şikayetlerinin; anjina, nefes darlığı, efor intoleransı, aritmi, presenkop, senkop olması, karotisler üzerinde üfürüm duyulması, geçirilmiş geçici iskemik atak (TIA) öyküsü veya intermitan kladikasyo olması ya da istirahat EKG'sinde anormallikler bulunmasıdır (Q dalgaları gibi).

Diyabetli hastalarda kalp yetersizliği riskini azaltmak için; kan basıncı optimizasyonu, yaşam şekli değişikliği, istirahat halinde EKG çekilmesi, rutin mikroalbuminüri ve eGFR ölçümü, kan basıncı kontrolü için renin anjiyotensin aldosteron sistem blokajı, obezitenin önlenmesi/ tedavisi önerilmektedir.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda; ACE-İ, ARB, beta bloker, mineralokortikoid reseptör antagonisti, direk sinüs nod inhibitörleri (ivadrabin), sacubitril/ valsartan tedavilerinin kardiyovasküler olay sıklığını azalttığı bilinmektedir. Son yıllarda SGLT2 inhibitörlerinin kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışı ve majör kardiyovasküler olay riskini azalttıklarının gösterilmesi üzerine hem kardiyovasküler olay riski olan hem de düşük ejeksiyon fraksiyonu olan diyabetli hastalarda bu grup ilaçların kullanılması önerilmektedir.

Periferik arter hastalığı, aorta, koroner arterler ve intrakranial arterler dışındaki tüm arterleri etkileyen durumlar olarak tanımlanır. Diyabetli hastalarda periferik arter hastalığı riski 2 kat artmıştır. Karotid arter hastalığı olan diyabetli hastalarda tanı ve tedavi diyabeti olmayan hastalarla benzerdir. Alt ekstremitte arteriyel hastalığı diyabetin sık görülen bir vasküler komplikasyonudur. Klinik bulgular progresif daralmaya bağlı intermitan kladikasyo, istirahatatta ağrı, ülserasyon ve gangrendir.

Diyabetik retinopati, vasküler bir komplikasyon olup, diyabet süresi ve glisemik kontrol ile ilişkilidir. Ek risk faktörleri; hipertansiyon, dislipidemi, gebelik gelişimi, diyabet ilişkili nefropati ve nöropati varlığıdır. Gelişmiş ülkelerde, 20-74 yaş grubunda en önemli körlük nedenidir. Tip 1 diyabetli hastalarda (10 yaş veya üzeri) retinopati taraması, tanıdan 3- 5 yıl sonra başlayarak yılda bir yapılmalıdır. Hastaların büyük çoğunluğunda; tanıdan 15- 20 yıl sonra çeşitli derecelerde diyabetik retinopati görülebilir. Tip 2 diyabetlilerde, tanıda retinopati taraması yapılmalı; başlangıçta retinopatisi olmayan ya da minimal retinopatisi bulunan hastalarda yılda bir, ileri evre hastalarda 3-6 ayda bir kontrol yapılmalıdır. Tanıda muayene bulguları normale, 1 yıl sonra tekrar değerlendirilmelidir. Bulgular yine normale, takip aralıkları iki yıla çıkarılabilir. Gebelik planlayan veya gebe olan tip 1 veya tip 2 diyabetli kadınlarda, kapsamlı bir görme ve göz dibi muayenesi yapılmalıdır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Muayene her trimesterde tekrarlanmalı ve retinopatinin derecesine göre postpartum en az bir yıl takip edilmelidir. Gestasyonel diyabetli kadınlarda; gebeliği süresince göz muayenesi gerekli değildir ve gebeliği süresince, diyabetik retinopati gelişim riski görülmez.

Erişkin yaştaki diyabetli hastalarda nefropati, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Diyabetin böbrekler üzerindeki olumsuz sonuçlarına dikkat çekmek için artık nefropati yerine 'diyabetik böbrek hastalığı' teriminin kullanılması önerilmektedir. Erken dönem nefropatiyi araştırmak için albuminüri ölçümü ile birlikte eGFR hesaplanması gerekir

Albuminüri taraması için sabah ilk idrarda albumin/kreatinin oranı bakılmalıdır. Sürekli bir işlevi yansıttığı için, günümüzde albuminüri, mikroalbuminüri ve makroalbuminüri şeklinde kategorize edilmemektedir. İdrarda albumin/ kreatinin oranının <30 mg/gr olması normal ≥30 mg/gr olması yüksek idrar albumin atılımı olarak tanımlanır. 3-6 aylık zaman aralığında bakılan 3 idrar örneğinde albumin/kreatinin oranının en az 2'sinin anormal olması albuminüri tanısı koydurur.

Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda nefropatiyi önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için, glisemik kontrolün en iyi şekilde sağlanması gereklidir. Son yıllarda kullanıma giren bazı antidiyabetik ajanların diyabetli hastalarda hiperglisemi kontrolü ötesinde renal fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu kanıtlar ışığında SGLT2-İ grubu ilaçlar ve GLP-1 RA grubundaki bazı ilaçlar nefropatiyi yavaşlatmak amacı ile verilebilir. Proteinüri varlığında SGLT2 inhibitörleri öncelikle tercih edilmelidir. Güncel bilgilere göre eGFR > 15 ml/dk/1.73 m² olan bireylerde böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatma/durdurmaya yönelik olarak SGLT2 inhibitörlerinin verilmesi önerilir. Ancak, bu ilaçların glisemi regülasyonu üzerindeki etkilerinin eGFR < 45 ml/dk/1.73 m² olduğunda azaldığı bilinmelidir. Renal koruma için kanıtı olan GLP-1 reseptör agonistlerinin eGFR 15 ml/dk/1.73 m² 'ye dek doz ayarına ihtiyaç olmadan kullanımı mümkündür.

Diyabetik nöropati en yaygın görülen kronik komplikasyonlarından biridir. Sinir sisteminin farklı bölümlerini etkileyebilir. Özellikle alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik duyuşal polinöropati, infeksiyon ve iskemi ile birlikte en önemli ayak amputasyonu nedenidir. Tip 1 diyabetlilerde tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 diyabetlilerde ise tanıdan itibaren başlamak suretiyle, her yıl nöropati taraması yapılması önerilmektedir. Nöropati taraması, fizik muayenenin yanında 10 gramlık (10-g) bası yapan monofilaman ve diyapazon gibi basit klinik testlerle yapılmalıdır. Mikrovasküler komplikasyonlu olgularda otonom nöropatinin semptom ve bulguları değerlendirilmelidir. Mononöropatiler, hızlı, birdenbire başlayan, genellikle birkaç hafta ya da ay içinde spontan olarak gerileyebilen özelliktedir. Kafa çiftlerinden 3., 4., 6. veya 7. sinirler tutulabilir. En sık görüleni, 3. sinir felcidir. Tek taraflı gözde ağrı, diplopi ve pitoz ile karakterizedir, pupilla fonksiyonları korunmuştur. Diyabetli hastalar otonom nöropati ile ilgili belirti ve bulguları açısından sorgulanmalıdır. Klinik olarak otonom nöropati hipogliseminin farkında olamama, istirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, kalp hızı değişkenliğinin azalması, sessiz myokard infarktüsü, ani kardiyak ölüm, gastroparezi, konstipasyon, diyare, fekal inkontinans, erektil disfonksiyon, nörojen mesane ve sudomotor disfonksiyon (terlemede azalma veya artma) şeklinde görülebilir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

ÖRNEKLERLE DİYABET, HİPERTANSİYON VE DİSLİPIDEMİ

BİRLİKTELİĞİ İLE BAŞA ÇIKMA

Prod. Dr. Emre BOZKIRLI

Acıbadem Adana Hastanesi Endokrinoloji Bölümü, Adana

Tüm dünyada diyabet hastalarının başlıca ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabet hastalarının yaklaşık %65'i kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalıklar zemininde kaybedilir. Diyabet hastaları sağlıklı benzer özellikte kişilere göre kardiyovasküler hastalıklar yönünden 2-4 kat daha yüksek risklidir (1). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)' de yaş ve cinse göre uyarlanmış 2693 diyabetli hastada ilk kardiyovasküler olaya göre kardiyovasküler risk faktörleri incelendiğinde sigara, sistolik kan basıncı, HbA1c, HDL kolesterol gibi diğer risk faktörleri ile kıyaslandığında en anlamlı birlikteliğin LDL kolesterol düzeyleri ile olduğu ($p<0.0001$) gösterilmiştir (2). Özellikle insülin direnci varlığında Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında "diyabetik dislipidemi" olarak adlandırılan yüksek serum trigliserid düzeyleri, düşük HDL kolesterol ve artmış küçük yoğun LDL kolesterol partikülleri ile karakterize aterosklerotik bir dislipidemi tablosu oluşmaktadır (3).

Diyabet ve hipertansiyon, genellikle birlikte görülen ve prevalansı yüksek iki hastalık grubudur. Diyabetlilerde hipertansiyon, diyabeti olmayanlara göre 2-3 kat daha sık görülmektedir. Tip 1 diyabetlilerde hipertansiyon prevalansı %10-30 arasında değişmekte iken, tip 2 diyabetlilerde tanı sırasında bile %40- 50 arasındadır. Diyabetik hastalarda kan basıncı düzeyi kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Pek çok çalışmada kan basıncı kontrolünün sağlanması ile kardiyovasküler olay ve mortalite riskinin azaldığı, ayrıca kalp yetersizliğinde iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Antihipertansif tedavi retinopati gelişimini, albuminüriyi ve son dönem böbrek hastalığına gidişi azaltır (4).

Güncel kılavuzlara göre; diyabetik hastalarda dislipidemi tedavi hedeflerinin belirlenmesinde hastaların öncelikle kardiyovasküler hastalık riski yönünden gruplara ayrılması uygun olacaktır. Bu doğrultuda; diyabet yaşı 10'un altında, genç (Tip 1 DM < 35 yaş, Tip 2 DM < 50 yaş) ve diğer risk faktörleri olmayan hastalar orta riskli grup olarak kabul edilmektedir. Diyabet yaşı 10'un üzerinde olup beraberinde hedef organ hasarı (mikroalbuminüri, nöropati veya retinopati) veya diğer risk faktörleri olmayan diyabet hastaları yüksek riskli gruptadır. Son olarak bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü olan veya herhangi bir hedef organ hasarı olan veya en az üç risk faktörünün eşlik ettiği veya yirmi yıldan uzun süreli Tip 1 DM öyküsü olan hastalar da çok yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (5).

Anlatılan şekilde kardiyovasküler hastalık risklerine göre gruplara ayrılan diyabetik hastalarda sırasıyla LDL kolesterol, HDL-dışı kolesterol ve Apolipoprotein B hedef düzeyleri mg/dL cinsinden; orta riskli grupta <100, <130, <100, yüksek riskli grupta <70, <100, <80 ve çok yüksek riskli grupta <55, <85 ve <65 olarak tanımlanmıştır (5). Bu değerlere ulaşma amacıyla statin tedavisi öncelikli ilaç tercihi olarak gözükmektedir ve çoğu vakada statin tedavisi hedeflenen düzeylere ulaşmada yeterli olmaktadır. Ancak bazal kolesterol düzeylerinin çok yüksek olduğu veya yüksek dozlarda statine intolerans gelişmesi nedeniyle hedeflenen LDL kolesterol düzeylerine ulaşılamayan hastalarda, başlangıç değerlerine göre %50 oranında bir azalma hedeflenmelidir (5).

Sonuç olarak; diyabetik hastada dislipidemi tedavisinin temelini yaşam tarzı değişiklikleri ve statin tedavisi oluşturmaktadır. Akut koroner sendromu olan diyabet hastaları veya daha önceden geçirilmiş kardiyovasküler öyküsü olan çok yüksek riskli diyabet hastalarında yüksek doz statinler ile daha agresif medikal tedavi uygulanmalıdır.

Hipertansiyon, genellikle metabolik sendromun bileşeni olduğu için tip 2 diyabetli bireylerde sık görülür. Metabolik sendromun diğer bileşenleri olan santral obezite ve dislipidemi (özellikle aterosklerotik lipid profili) ve bunlara eşlik eden oksidatif stres, düşük dereceli kronik inflamasyon, endotel disfonksiyonu, insülin direnci ve hiperinsülinemi gibi faktörler tip 2 diyabette hipertansiyon gelişmesinin altında yatan en önemli nedenlerdir. Albuminüri, hipervolemi, hiperürisemi, nokturnal kan basıncı düşüklüğünün kaybolması, sol ventrikül hipertrofisi ve genç yaşta koroner arter hastalığı (KAH) gibi



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

diğer faktörler de tip 2 diyabetli hastalarda hipertansiyon gelişmesine katkıda bulunur. Bu hastalarda KAH, inme, kalp yetersizliği ve periferik arter hastalığı nedeniyle mortalite yüksektir. Tip 1 diyabetli hastalarda ise hipertansiyon, genellikle albuminüri ve böbrek hastalığının ilerlemesinin sonucu olarak ortaya çıkar ve nefropatinin daha da ilerlemesine katkıda bulunur.

Bu nedenlerle diyabetik hipertansif bireyin tedavi ve takibi, diyabetik olmayan hipertansif bireye göre farklılıklar gösterir. Kan basıncı kontrolü için yaşam tarzı değişikliğinin yanısıra birçok hastada en az iki-üç antihipertansif ilacın yer aldığı farmakolojik kombinasyon tedavisi gerekir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ve anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) diyabetik hipertansif bir hastanın tedavi rejiminde ilk seçeneklerdir. Tiazid grubu diüretikler ve kalsiyum kanal blokörleri ikincil seçenekler arasında yer alır. Diyabetik hastada kardiyometabolik riskin azaltılması için multifaktöriyel bir yaklaşımda bulunulmalı ve devamlı olarak kan basıncı, glisemi ve lipid kontrolü sağlanmalıdır.

Kaynaklar

- 1) Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. 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(4): 229-234.
- 2) Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23). *BMJ*, 1998; 316(7134): 823-828.
- 3) Dake AW, Sora ND. Diabetic dyslipidemia review: an update on current concepts and management guidelines of diabetic dyslipidemia. *Am J Med Sci*, 2016; 351(4): 361-365.
- 4) Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 2019; 140(11): 596-646.
- 5) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 2020; 41:111-188.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

GİRİŞİM ÖNCESİ DİYABETİK HASTANIN HAZIRLANMASI

Doç. Dr. Eren Gürkan

Hatay MKÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Met. Hastalıkları BD, Hatay

Diyabet toplum içinde yaygın, kronik ve progresif bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda, kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı riski belirgin artmıştır. Makrovasküler bu komplikasyonlara mikrovasküler komplikasyonların da eklenmesi diyabetli bireylerde operasyon sıklığını artırmaktadır.

Diyabetli hastalarda asemptomatik de olabilen koroner kalp hastalığı, perioperatif enfeksiyon ve postoperatif kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski artmıştır.

Operasyon öncesi diyabetli hastalarda dikkat edilecek hususları şöyle özetleyebiliriz;

- Diyabet dışı ek hastalıkların varlığı
- Diyabetin tipi ve op. öncesi diyabetle ilgili ve diyabet dışı hastalıklarla ilgili kullandığı ilaçlar
- Diyabetin kronik komplikasyonlarının varlığı
- Elektif operasyonlarda operasyondan en az 3-4 gün önce A1C ve KŞ ölçümü ile glisemi değerlendirmesi
- HbA1c $\geq 8,5$, metabolik dekompenzasyon bulguları varlığı ve/veya AKŞ >250 mg/dl ise mümkünse op. ertelenmeli
- Hipoglisemi öyküsü (Sıklığı, ciddi atak varlığı, hipoglisemi farkındalığı)
- Operasyon tipi, operasyon öncesi oral beslenmenin ne zaman kesileceği, operasyon süresi
- Anestezi tipi ve kardiyak risk değerlendirmesi yapılmalıdır

Perioperatif glisemik tedavinin hedefleri

- Sıvı-elektrolit dengesinin korunması
- Hipoglisemiden kaçınma
- Belirgin hiperglisemiden kaçınma
- Ketoasidoz ve hiperozmolar durumların önlenmesi olarak sıralayabiliriz

Perioperatif glisemik hedeflerimiz; sıkı glukoz kontrolü yapılamayan operasyon şartlarında 110-180 mg/dl aralığında tutulması önerilmektedir. ADA perioperatif KŞ 80-180 mg/dl aralığını onaylamıştır. Diğer kılavuzlarda hedef KŞ 90-180 mg/dl aralığındadır. Perioperatif ortamda konulacak hedef glisemi düzeyi bireyselleştirilmelidir. Hipoglisemi için yüksek risk altındaki hastaları preoperatif olarak belirlemek, diyabet tedavisini uygun şekilde ayarlamak ve hızlı müdahaleyi sağlamak için glukoz seviyelerini kişiye özgü olarak 0,5-2 saat aralıklarla ölçerek hipoglisemi ataklarını izlemek gereklidir.

Operasyon öncesi insülin dışı enjektabl tedaviler ve OAD kullanımı ayarlaması

- Metformin operasyondan 24-48 saat önce kesilmeli
- SGLT2 inhibitörleri (Majör cerrahiden 3-4 gün önce) kesilmeli
- *Operasyon günü kesilecek diyabet ilaçları*
- Sülfonilüreler ve glinidler
- TZD'ler
- GLP-1 agonisti ve DPP4 inhibitörleri şeklinde olmalıdır



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

T1DM'li veya insülin kullanan T2DM'li hastalarda preoperatif tedavi

- Elektif ameliyatlar mümkünse sabah erken saatlerde yapılmalıdır
- Op. öncesi gece bazal (orta ve uzun etkili) insülin normal dozunda veya hastaya ait ek faktörler göz önüne alınarak %10-25 oranında azaltılabilir
- 2 doz bazal insülin alanlarda, sabah aynı doz akşam tek uygulamadaki gibi %10-25 azaltma yapılmalı
- Bazal-bolus uygulamada ise op. sabahı bolus yok, bazal sabah ise eski dozun 1/2 veya 2/3'ü uygulanır
- Aynı uygulamada bazal akşam ise %10-25 eksiltme yapılır
- Fixed doz karışım kullananlarda ise Akşam dozu %10-25 azaltılmalı, Sabah dozu %50 azaltılmalı. Eğer AKŞ <120 mg/dl ise sabah dozu yapılmamalıdır.

Cerrahi girişim günü diyabet tedavisi

Minör cerrahi olacıklarda OAD'ler sabah alınmamalı, verilecek sıvılar laktat içermemelidir. 2 saatlik aralarla KŞ bakılmalı, KŞ > 150-200 ise SC kısa veya hızlı insülin yapılmalıdır.

Majör cerrahi olacıklarda ise sabah bolus insülin yapılmamalı, hastaya göre karar verilerek GİK solüsyonu veya ayrı yol uygulaması ile glukoz ve insülin ayrı infüzyon yapılmalıdır. Saatlik KŞ takibi ile glukoz ve insülin titrasyonu yapılmalıdır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

ALTERNATİF TIP VE DİYABET

Doç. Dr. Faruk KILINÇ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ

Diyabetli bireyler tıbbi tedavilerin yanı sıra hastalık sürecinde onları desteleyecek tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvurmayı sıklıkla tercih edebilmektedirler. Tamamlayıcı ve alternatif yöntemleri (TAT) kullanan hastaların yüzdeleri ise %34-%92 arasındadır. En fazla başvuru TAT yöntemleri ise; bitkisel tedaviler, multivitamin desteği, akupunktur olarak belirlenmiştir.

Tamamlayıcı tedavi, bilimsel tıba destek amaçlı yapılan tedavilerdir. Yaşam kalitesini geliştirmek, semptomları ve ilaçların yan etkilerini azaltmak, fiziksel ve psikolojik destek sağlamak amacıyla uygulanır. Alternatif tedavi ise, bilimsel tıbbi uygulamalar yerine yapılan ve etkisi bilimsel olarak kanıtlanmamış tedavilerdir.

Tamamlayıcı ve alternatif yöntemlerinin birçoğunun etkinliği henüz tam olarak bilimsel yönden kanıtlanmasa da hastalıkların tedavisinde veya şikayetlerin azaltılmasında tüm dünyada kullanımı hızla artmaktadır. Diyabet hastaları genellikle diyabeti tedavi etmek ve genel sağlık için TAT kullanmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da diyabetli hastalar arasında TAT kullanım oranının %25-85 oranlarında olduğu belirtilmektedir. Diyabetik popülasyonlar arasında en yaygın kullanılan tedaviler, multivitaminler, bitkisel ilaçlar, beslenme önerileri, manevi iyileştirme ve gevşeme teknikleridir.

TAT beş kategoride değerlendirilebilir.

1. Geleneksel Çin tıbbi, homeopati ve ayurvedayı kapsayan "Alternatif ve medikal sistem"
2. Biyofeedback, hipnoz, gevşeme/meditasyon, müzik, dua gibi yöntemleri içeren "Beden-zihin tedavisi"
3. Bitkisel tedavi, yüksek doz vitaminler, özel diyetlerle ilgilenen "Biyolojik temelli tedaviler"
4. İyileştirici dokunma ve reiki gibi "Enerji tedavileri"
5. Masaj, egzersiz, kiropraktik, hidroterapi, refleksoloji, akupresür gibi "Manipülatif ve beden temelli tedaviler"

Literatürde son 10 yılda diyabetli hastaların TAT uygulamaları kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, diyabetliler arasında TAT kullanım oranının %17-73 olduğu belirtilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda diyabetli hastalar arasında TAT kullanım oranının %25-85 oranlarında olduğu belirtilmektedir.

SONUÇ: Tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı kronik hastalığı olan bireyler arasında oldukça yaygındır.

Hastalığı iyileştirme ve sağlığına kavuşma isteği ile hastalar güvenilir olmayan kaynaklardan bilgi edinmekte ve bu doğrultuda TAT yöntemlerine başvurmaktadır. Özellikle geniş kitlelere ulaşmada oldukça etkili olan medya önemli bir araçtır.

Hastalar modern tıbbi tedavinin etkinliğine güvenmedikleri, tedavi sürecinin uzun olması, sağlık personeli ile etkili bir iletişim kuramama gibi nedenlerden dolayı tıbbi tedavileri devam ederken en az bir TAT yöntemi denemektedir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIYABETİK BİREYİN GEBELİĞE HAZIRLANMASI VE GEBELİKTE TAKİBİ

Doç. Dr. Fettah ACIBUCU

SBU Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ADANA

Hamilelikten önce teşhis edilen tip 1 veya tip 2 diyabet "Pregestasyonel diyabet" ve "önceden var olan diyabet" terimleri kullanılır. İlk kez gebelikte 2. veya 3. trimesterde ortaya çıkan ve gebelik süresince devam eden hiperglisemi, 'gebelik diyabeti' veya 'gestasyonel diabetes mellitus' olarak adlandırılır. Pregestasyonel diyabeti olanların gebeliğe hazırlanması hasta eğitimi, glisemik kontrol, yeterli diyabet bakımı ve diyabetle ilişkili önceden var olan komplikasyonların ve komorbiditelerin değerlendirilmesi ile başlar.

Doğurganlık çağındaki bayan hastalarda eğitimin bir parçası olarak kontrasepsiyon önerilmeli ve planlı bir gebelik sağlanmalıdır. Glisemik hedef, yaşam tarzı, davranış yönetimi ve tıbbi beslenme tedavisi, gebelikte ilgili anne ve fetüs üzerindeki risklerin ve riski azaltmanın yolları hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

Gebelik öncesi bakımın en önemli bileşeni, gebe kalmadan önce glisemik hedeflere ulaşılmasıdır. Gebelik öncesi bakım erken gebelikte glisemik kontrolü iyileştirebilir ve buna bağlı olarak konjenital anomaliler gibi bazı olumsuz gebelik sonuçları riskini azaltabilir.

Diyabet komplikasyonları (retinopati, nefropati, periferik ve otonom nöropati, gastroparezi vb.) açısından tarama yapılması önerilir. Kapsamlı bir göz muayenesi yapılmalı ve önceden diyabetik retinopatisi olanlar retinopatinin ilerlemesini değerlendirmek ve gerekirse tedavi sağlamak için hamilelik sırasında yakından izlenmesi gerekir. 35 yaş üzerindeki kadınlarda EKG ve diğer ileri tetkiklerle kardiyak değerlendirme yapılmalıdır. Fazla kilolu/obez diyabetli kadınlara gebelik öncesinde obezitenin spesifik riskleri anlatılmalıdır.

TSH düzeyi (tip 1 diyabetli kadında tiroid otoantikörleri), B12-vit düzeyi, serum kreatinin, ALT ve AST, idrar albumin/kreatinin oranı (AKO) bakılmalıdır.

Potansiyel olarak zararlı ilaçlar ACE inhibitörleri, Anjiyotensin reseptör blokerleri ve Statinler gebelik öncesinde kesilmelidir. Sigara içen kadınlara sigaranın bırakılması sağlanmalı ve danışmanlık verilmelidir. Aşırı kafein tüketimi sorgulanmalı ve sınırlandırılmalı, ayrıca alkol ve bağımlılık yapan ilaçlar gözden geçirilmelidir. En az 3 ay öncesinden 5 mg/gün folik asit başlanmalıdır.

Kapiller glukoz ölçümlerinde Açlık 80- 110 mg/dl, Tokluk < 155mg/dl, Hba1c ≤%6.5 (48 mmol/mol) hedeflenmelidir. Hipoglisemi riski düşük ve hasta eğitimi ise Hba1c ≤%6 (42 mmol/mol), hipoglisemi riski olan kadınlarda Hba1c ≤%7 (53 mmol/mol) hedeflenmelidir.

Tip 1 diyabetli ve tip 2 diyabetli hastalar için gebelik sonuçları genellikle benzerdir. Tip 1 diyabetli hastaların pregestasyonel mikrovasküler komplikasyonları olma olasılığı, şiddetli hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz geliştirme riski daha yüksektir. Mikrovasküler komplikasyonlar ayrıca fetal büyüme kısıtlaması (FGR)/gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) bebek gibi bazı gebelik komplikasyonları riskini artırır. Tip 2 diyabetli hastalarda genellikle daha hafif glisemik bozukluğa, daha düşük pregestasyonel Hba1c ve tip 1 diyabetlilere göre daha kısa hastalık süresine sahiptirler.

En yaygın anormallik, pregestasyonel diyabetli gebeliklerde majör konjenital anomalilerin yüzde 35 ila 40'ını oluşturan konjenital kalp hastalığıdır (Fallot tetralojisi, büyük arterlerin transpozisyonu, septal defektler vb). Santral sinir sistemi anomalileri (anensefali, spina bifida, ensefalosel, hidrosefali, anoti/mikrotiya) ikinci sıklıkta görülür ve bunu ürogenital sistemdeki anomaliler takip eder.

Prekonsepsiyon bakımı, gebelik öncesi ve gebeliğin erken döneminde glisemik kontrolü artırabilir ve buna bağlı konjenital anomaliler gibi bazı olumsuz gebelik sonuçları riskini azaltabilirler.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

KAYNAKLAR

1. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022
2. David M Nathan,Erika F Werner. Pregestational (preexisting) diabetes: Preconception counseling, evaluation, and management. updated: May 26, 2022.
3. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, Posner SF, Callaghan WM. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994-2004. Diabetes Care. 2010 Apr;33(4):768-73.
4. Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, Alzeidan RA, Alodhayani AA, Saeed E, Bahkali KH, Kahili-Heede MK, Jamal A, Sabr Y. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. PLoS One. 2020 Aug 18;15(8):e0237571.
5. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. Am J Obstet Gynecol. 2004 Sep;191(3):964-8.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DİYABET VE KEMİK

DOÇ. DR. GAMZE AKKUŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma BD

Artan nüfusla daha çok görülen Tip 2 Diyabetes Mellitüs'ün (DM) kemik sağlığı üzerine ne gibi etkileri olduğu halen araştırılan konular arasındadır. Tip 2 DM ve osteoporoz sık görülen iki ayrı antite mi yoksa; osteoporoz tip 2 DM sonucunda görülebilen bir komplikasyon mudur karmaşası netleşmemiştir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalar ışığında glisemik regülasyonunu kemik mikromimarisini etkilediği kemik iliği matür hücrelerinden olan osteoblast differansiasyonunda rolü olduğu saptanmıştır. Özellikle glisemik regülasyonu sağlanamamış hastalarda histopatolojik olarak kemiğin intrakortikal ve endokortikal yüzeylerinde mineralizasyon defekti gösterilmiştir. Peki tip 2 DM li hastalarda osteoporoz görülmesini kolaylaştıran faktörler nelerdir?

- 1) Diyabet süresi; Diyabeti 10 yıldan uzun süreli hastalarda osteoporoz görülme sıklığı yeni tanı hastalara göre daha fazla olarak gösterilmektedir.
- 2) Yaş; ileri yaş ile (>60 yaş) hem kemik mineralizasyon defektinin görülme sıklığının daha fazla olması hemde diyabet regülasyonunu bozulması, eşlik eden sarkopeni (ileri yaş ile azalan fonksiyonel kas kütlesi) osteoporoz görülme sıklığını arttırmaktadır.
- 3) Tip 2 Diyabet tedavisi; verilen tedavi şeklinin (oral vs enjektabl) kemik sağlığı üzerine etkileri çok yönlüdür. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda özellikle bazı oral antidiyabetiklerin (OAD) osteoporoz gelişimini hızlandırdığı rapor edilmiştir. Tiazolidindionlar (TZD) insülin direnci ve periferik glukoz utilizasyonu açısından etkili ilaçlar olsa da (ppar gama osteoblast inh. sağlar) osteoporoz gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir. Son dönemde SGLT2 inhibitör grubu ilaçlarının da serum Ca, İPO4 seviyelerini bozarak osteoporoz gelişimini sağladığı öne sürülmektedir.
- 4) Obezite varlığı; obezite osteoporoz için koruyucu faktör gibi düşünülse de adipoz dokudan salgılanan inflamatuvar sitokinlerin (leptin, adiponektin, İI-6, TNF alfa, BMP4) osteoblast differansiasyonunu bozduğu osteoklast apopitozisini arttırdığı saptanmıştır.

Özetle tüm bu faktörler düşünüldüğünde Tip 2 diyabet osteoporoz gelişimi için hem neden hem sonuç olarak değerlendirilebilir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

AİLE HEKİMLİĞİNDE DİYABET

Dr. GAMZE ERDOĞANOĞLU

Yüreğir ASM, Adana

Diyabet hastalığının toplumun her kesiminde önlenmesi için ciddi bir gayret gösterilmelidir.

Bu konuda birinci basamak hizmetlerindeki rolleri nedeni ile aile hekimlerine önemli bir görev düşmektedir.

Bu sebeple birinci basamak sağlık çalışanları, diyabet yönetimi hususunda bilgi ve beceri sahibi olmalı ve hastalarını eğiterek bilgi ve bilinç düzeylerini artırmalıdır.

Diyabette erken tanı ve tedavi çok önemlidir.

Bu yüzden diyabet ile ilgili semptomları olan tüm hastalar mutlaka diyabet yönünden taranmalıdır. Asemptomatik bireylerde ise vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m² olan kişilerde; Aile Hekimliği Tarama ve Takip Katsayısına İlişkin Yönerge'sine göre 40 yaşından itibaren üç yılda bir diyabet taraması, TEMD 2022 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzuna göre 35 yaşından itibaren üç yılda bir yapılmalıdır. Ayrıca VKİ ≥ 25 kg/m² olan kişilerde risk faktörlerinden biri varsa daha erken yaşta ve daha sık aralıklarda taranmalıdır.

Tanısını alan DM hastalarının yaşam değişiklikleri, ilaç kullanımları takip edilmeli ve diğer organ patolojileri açısından takip ve tedavileri ile ilgili bölümlere yönlendirilmeleri en kısa sürede sağlanmalı ve gerekli olan bağışıklamaları hassasiyetle tamamlanmalıdır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

AİLE HEKİMLERİ DİYABETİN NERESİNDE?

UZ. DR. HÜLYA GÜÇ

Akdeniz Yenimahalle ASM, Mersin

Ülkemizde diyabetes mellitus (DM), tüm dünyada olduğu gibi sıklığı giderek artan ve durdurulamayan bir salgın halindedir. Ölüm nedenlerinden bulaşıcı olmayan hastalıklar sıralamasında ilk sıralardadır. TURDEP-II Çalışması verilerine göre, ülkemizdeki erişkin nüfusun %42'si diyabetik ya da prediyabetiktir.

Diyabet, relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutulumu neden olan hiperglisemi ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Sürekli tıbbi bakım gerektiren bu hastalığın yönetiminde akut ve kronik komplikasyonların gelişim riskini azaltmak için sağlık çalışanları ve hastaların sürekli eğitimi şarttır. Hastanın ilk ve devamlı başvuruları nedeniyle hasta eğitimi de birinci basamakta diyabet yönetiminde önemli konulardandır.

Yönetiminde hedeflere ulaşmakta zorluk çektiğimiz diyabet, sağlık alanında yer alan tüm disiplinleri ilgilendiren bir hastalıktır ancak bununla birlikte diyabetik bireyin serüveni birinci basamağa ilk başvurusuyla başlar. Öncelikle diyabetin semptomları tanınmalı ve mevcut tanı kriterleri ile tanıya gidilmelidir. Diyabet taramaya başlamak için yaş önerisi 35 olarak güncellenmiştir. DM'de erken tanı ve tedavi çok önemli olduğundan hastanın ilk başvurusunda diyabet ile ilgili semptomları (poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, noktüri, polifaji, iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, tekrarlayan enfeksiyonlar) mutlaka taranmalıdır.

Diyabet tipi ayırt edilip, glisemik hedefler belirlenmeli ve hastanın kan şekeri takibine uyumu sağlanmalıdır. Hastaların yaşam tarzı değişikliğinin sağlanması ilk, en etkili adımdır ve sürekliliği, sağlanmalıdır. Hipoglisemi takibi ve tedavisi çok iyi bilinmelidir. Bireyin özellikle yaşam kalitesini azaltan diyabetik ayak mutlaka tanınmalıdır. Diyabetin komplikasyonları açısından hastayı bilgilendirmek ve uygun zaman aralıklarıyla hastanın komplikasyonlar açısından taranıp yönlendirilmesi birinci basamak hekimliğinde en önemli konulardandır.

Diyabet semptomları açısından kuşkulu durumlar ve yüksek riskli kişiler dışında, çocuklar ve gebe olmayan erişkinlerde diyabet taraması ve tanısı için Açlık Plazma Glukozu tercih edilmelidir. Kuşkulu durumlarda ve yüksek riskli kişilerde APG normal sınırlarda olsa bile, tanı için OGTT için hasta yönlendirilmelidir. Güvenilir ve standardize bir yöntemle yapılan A1C testi de diyabet taraması ve tanısı için birinci basamakta kullanılabilen testlerdendir.

Koruyucu hekimliğin en önemli bileşenlerinden olan aşıların diyabetik bireylerde uygulanması sağlanmalıdır. Birinci basamak hekimlerinin bu konudaki farkındalığı diyabet ile mücadelede en önemli bir basamaklardandır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIYABETTE HIPOGLİSEMİ YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üyesi Murat ŞAHİN

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümü, Kahramanmaraş

Diyabetes Mellitus hastalarında hipoglisemi gelişimini engelleyen mekanizmalarda defektler meydana gelmektedir. Diyabetes Mellitus hastalarında hipoglisemi hem tedavi başarısını azaltan hem de komplikasyonlara yol açan önemli bir problemdir ve hastalarda sıklıkla görülmektedir. Tip 1 DM'li adolesan ve yetişkinlerin %40'ında hayat boyu en az 1 defa hipoglisemi yaşadıkları gösterilmiştir, tip 2 DM'li hastalarda ise daha az sıklıkta izlenmekle birlikte özellikle uzun süreli hastalık süresinde daha fazla görülmektedir. Özellikle ileri yaş, renal ve hepatit yetmezlik, çoklu ilaç kullanımı, insülin ve insülin salgılatıcı ilaçların kullanımı bu hasta gruplarında hipoglisemi riskini daha da arttırmaktadır.

Hipogliseminin diyabet hastalarında kısa ve uzun dönemde önemli sonuçları olmaktadır. Yaşlı diyabetik hastalarda ciddi hipogliseminin demans riskinde artışa yol açabileceği bildirilmektedir ancak daha genç yaş diyabetik hastalar için bu durum net değildir. Ciddi hipoglisemi aynı zamanda diyabet hastalarında kardiyovasküler hastalıkların riskini arttırmaktadır çünkü akut hipoglisemi sempatoadrenal aktivasyon, inflamasyon ve endotelial fonksiyon üzerine etkiler oluşturarak kardiyovasküler sistemi olumsuz etkilemektedir aynı zamanda kardiyak iskemi de görülen kardiyak problemlere katkıda bulunmaktadır. Hipogliseminin kısa dönemde oluşan etkilerine bakıldığında uzamış ciddi hipogliseminin nörolojik hasar yapabileceği, araç kazalarına yol açabileceği, kardiyak aritmilere neden olabileceği görülmektedir. Hipogliseminin en önemli olumsuz etkilerinde birisi de hipoglisemi korkusuna yol açmasıdır. Bu durum hastalarda belirgin bir korkuya neden olarak karbonhidrat alımının artışına yol açmaktadır. Hatta bazı hastalarda bu korku optimal glisemik kontrol sağlamada en önemli bariyer olarak sağlık profesyonellerinin karşısına çıkmaktadır.

Diyabet hastalarında hipoglisemi, semptom olsun ya da olmasın hastalara zarar verme potansiyeli olan düşük kan şekeri olarak tanımlanmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) çalışma grubu kan şekerinin 70 mg/dl ve altında olmasını alarm seviyesi olarak tanımlamakta, 54 mg/dl altında olmasını ise klinik anlamlı hipoglisemi olarak sınıflandırmaktadır. Hipoglisemi yaşayan hastalarda başta katekoleminerjik hormonların artışına bağlı bağı otonomik semptomlar görülmektedir ancak kan şekeri belirgin düşmeye başladığında ise nöroglukopenik semptomlar izlenmektedir. Otonomik semptomlar arasında çarpıntı, tremor, terleme, açlık hissi ve irritabilite gibi belirtiler bulunmaktadır ve hipogliseminin erken döneminde bunların oluşması hastalarda yeme isteği oluşturarak hipogliseminin düzeltilmesini sağlamaktadır. Ancak hipogliseminin uzadığı ve daha da derinleştiği durumlarda davranış değişiklikleri, bilinç değişiklikleri, nöbet gibi daha ağır bulgular meydana gelmektedir ve bu belirti gelişenlerde hipoglisemiden kurtulmak için başkalarının yardımına ihtiyaç duyulmaktadır.

Hipogliseminin kısa ve uzun dönemde oluşturduğu riskler gözönünde bulundurulduğunda hızlı bir şekilde müdahale edilmesi ve tekrar etmesinin engellenmesi önemlidir. Hipoglisemi yaşayan bir hastada akut müdahale de eğer hastanın bilinci yerindeyse hastaya oral yoldan 15-20 gram glukoz vermek gereklidir ve verilen glukozun, glukoz tabletleri, kesme şeker ya da meyve suyu şeklinde verilmesi önemlidir içeriğinde proteinden ya da yağdan zengin karbonhidrat verilmesinden kaçınılmalıdır. Hastaya bu işlemden 15 dakika sonra kan şekeri ölçülmelidir, hastanın eğer kan şekeri yine düşükse aynı işlem tekrar edilmelidir ancak hipoglisemiden çıktıysa önlem amacıyla hastaya bir ara öğün verilmelidir. Eğer hastanın bilinci yerinde değilse ya da ağızdan gıda alamayacak bir durumdaysa hastaya hastane şartlarında glukagon veya iv yoldan glukoz verilebilir eğer hastane dışındaysa glukagon varsa glukagon yapılabilir. Eğer bir sürücü araba kullanırken hipoglisemi yaşıyorsa hastanın mutlaka arabayı güvenli bir şekilde durdurması yukarıdaki önlemleri uygulaması ve kan şekeri normale gelse bile konsantrasyon gücünün daha uzun süreler devam ettiği için en az 40-45 dakika araç kullanmaması önerilmektedir. Hipoglisemiye anlık müdahale de eğitim çok önemlidir hastalara ve yakınlarına etkili bir şekilde hipoglisemiye nasıl düzeltebilecekleri konusunda yeterli eğitim verilmelidir benzer şekilde hasta yakınlarına veya hastaların okuldaysa öğretmenlerine ya da işyerindeki arkadaşlara glukagonun nasıl ve ne zaman kullanılması gerektiği konusunda eğitim verilmelidir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Diyabet hastaları hipoglisemiye yatkın oldukları için bu hastalarda bireysel olarak hipoglisemiyi önlemek için değişik stratejiler uygulanmalıdır. Bu stratejiler içerisinde en iyi yaklaşım hasta ve yakınlarının eğitimidir. Hastalara uygun eğitim verilmesinin hem ciddi hipoglisemi sıklığını azalttığı hem de kan şekeri değerlerinin daha hedefte seyretmesine olanak sağladığı gösterilmiştir. Hastalara kan şekeri değerlerine göre egzersiz planlarını, öğünlerini ve ilaçlarını uygun bir şekilde ayarlamaları konusunda eğitimler verilmelidir. Düzenli ve sıkı kan şekeri ölçümü tip 1 DM ve intensif insülinle tedavi edilen tip 2 DM hastalarında önemlidir. Bazı hastalarda sürekli glukoz monitorizasyonu yapan cihazların kullanımı da teşvik edilmelidir.

Özellikle hipoglisemi algılayamayan hastalarda sürekli glukoz ölçümü yapan cihazlar teşvik edilmelidir. Hipoglisemi ile mücadelede bir diğer faktörde glisemik hedeflerdir. Çoğu hastada HgA1c'nin %7 altında tutulması önerilirken hipoglisemi yaşayan hastalarda daha gevşek glisemik değerler hedeflenebilir. Özellikle seviye 3 hipoglisemi yaşayan hastalarda HgA1c değerini %8 altı olarak hedeflemek makul bir seçenek olabilir. Hipoglisemi yaşayan hastalarda alınan tedavi değerlendirilmelidir. Intensif insülin kullanan hastalarda hızlı etkili insülin kullanımı regüler insüline göre daha az hipoglisemi yapmaktadır. Eğer hastalar sorgulandığında hipoglisemiyi algılayamam öyküsü varsa bu hastalarda 2-3 haftalık sıkı bir şekilde hipoglisemiden kaçınmak sıklıkla bu durumu tersine çevirmektedir dolayısıyla bu tür hastalara birkaç haftalık daha sıkı kan şekeri ölçme ve kan şekeri değerlerinin biraz daha esnek tutulması önerilmelidir. Egzersiz sırasında, hemen sonrasında bazen egzersizden çok uzun süre sonra hipoglisemi olabilmektedir. Egzersiz aç karnına ya da yemekten hemen sonra yapılmamalıdır. Egzersiz öncesi öğünde yapılan insülin dozunu azaltmak egzersize bağlı hipoglisemi yaşayanlarda faydalı olabilir bazı insanlarda uzamış etkiden dolayı bazal insülin dozunu bile azaltmak gerekmektedir. Bütün bu önlemlere rağmen sık ve şiddetli hipoglisemi geçirenlerde ve özellikle kalıcı hipoglisemiyi algılayamama durumu olanlarda pankreas transplantasyonu açısından düşünülmelidirler.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

TİP 2 DİYABETTE REMİSYON MÜMKÜN MÜ?

Doç. Dr. Nusret Yılmaz

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

Tip 2 Diyabet (Tip 2 DM) klasik olarak kronik, irreversible bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Tip 2 DM hastalarının yaklaşık yarısı 10-15 yıl içinde insülin tedavisine ihtiyaç duymaktadır[1, 2]. Tip 2 DM hastalarının tedavisindeki hedefler semptomların azaltılması, kan şekeri regülasyonunun sağlanması, progresyonun yavaşlatılması ve komplikasyonların azaltılmasıdır. Tip 2 DM her ne kadar kronik bir hastalık olarak kabul edilse de bazı durumlarda izlemde diyabet düzelebilmekte ve normoglisemi sağlanabilmektedir. Steroid induced DM'de glukokortikoid kesilince ve gestasyonel DM hastalarında gebelik bitince DM düzelebilmektedir. İstemsiz kilo kaybı veya besin alımının azaldığı durumlarda da Tip 2 DM hastalarında normoglisemi sağlanabilmektedir. Bazı hastalarda ilk prezantasyon döneminde yoğun insülin tedavisi ile glukotoksitesi kırılmakta, normoglisemi sağlanmakta ve izleyen dönemlerde tedavi kesilebilmektedir[3]. Son yıllarda Tip 2 DM'nin, yatkınlığı olan kişilerde ortaya çıkan karaciğer ve pankreas yağlanması bir sonucu olarak ortaya çıktığı ileri sürülmeye başlanmıştır. Söz konusu bu sürecin geri döndürülüp döndürülemeyeceği ve döndürülebilmesi durumunda uzun süreli normogliseminin sağlanıp sağlanamayacağı son dönemlerde üzerinde çok çalışılan konulardandır. Son yıllarda Tip 2 DM'de remisyonun sağlanmasının da tedavi hedeflerinden biri olması gerektiği üzerinde durulmaktadır. Tip 2 DM hastalarında remisyon, yıllar önce bariatrik cerrahi yapılan hastalardaki sonuçlardan sonra gündeme gelmeye başlamıştır. Obez Tip 2 DM hastalarında yapılan bariatrik cerrahi sonrasında normoglisemi sağlandığı ve 10 yılın sonunda %90'a varan remisyon oranları olduğu bildirilmiştir[4-6]. Sonraki dönemlerde çok düşük kalorili diyetlerle yapılan çalışmalarda da diyabette remisyonun söz konusu olabileceği gösterilmiştir[7, 8].

Tip 2 DM hastalarında remisyonu tanımlamak için cure, resolution, reversal, remission gibi farklı ifadeler kullanılmış olmakla beraber son yıllarda "remission" ifadesinin kullanılması önerilmektedir[3]. Tıbbi remisyon hastalığın belirti ve semptomlarının yokluğu olarak tanımlanmaktadır. Remisyon ifadesi, diyabetin her zaman aktif ve ilerleyici olmayabileceğini, ancak kayda değer bir iyileşmenin de kalıcı olmayabileceğini ve hastalığın gelecekte herhangi bir zamanda tekrarlayabileceğini ima etmektedir[3].

Diyabet hastalarında remisyon tanımı için geçmiş yıllarda farklı öneriler kullanılmıştır. 2021 ve 2022 yıllarında yayınlanan iki konsensüs raporunda remisyon, spontan veya bir müdahaleyi takiben ortaya çıkan ve olağan glukoz düşürücü farmakoterapinin yokluğunda en az 3 ay süreyle HbA1c'nin %6,5'in altında olması olarak tanımlanmıştır[3, 9]. HbA1c'nin kullanılmadığı durumlarda alternatif olarak açlık kan şekerinin 126 mg/dl'nin altında olması veya sürekli glukoz monitorizasyonu değerlerinden hesaplanan HbA1C değerinin %6,5'in altında olması kriterlerinin kullanılabilirliği bildirilmiştir[3, 9]. Remisyonun farmakoterapi alan hastalar için ilaç kesildikten en az üç ay sonra değerlendirilmesi önerilmektedir[9]. Cerrahi girişim geçiren hastalarda ise remisyon, prosedürden en az üç ay sonra ve en az üç ay ilaç kesildikten sonra değerlendirilmelidir[9]. Yaşam tarzı değişikliği uygulayan hastalar içinse başlangıçtan en az altı ay sonra ve en az üç ay ilaç kesildikten sonra değerlendirilmesi önerilmektedir[9]. Kilo alımı, başka hastalıklardan kaynaklanan stres ve β -hücre fonksiyonunun devam eden düşüşü Tip 2 DM'nin tekrarlamasına neden olabilir. Bu nedenle remisyonun devam edip etmediğinin üç ila 12 aylık aralarla HbA1C ölçümleri ile değerlendirilmesi önerilmektedir[9].

Tip 2 DM patofizyolojisinde klasik olarak insülin direnci ve beta hücre defekti olmak üzere iki temel bileşenin söz konusu olduğu kabul edilmektedir[10]. Son yıllarda yapılan çalışmalar, Tip 2 DM'nin esas olarak karaciğer ve pankreasta aşırı, ancak geri dönüşümlü, yağ birikiminin neden olduğu bir durum olduğunu göstermiştir. Karaciğerde aşırı yağ birikimi, insüline hepatik yanıtı kötüleştirerek glukoz üretiminin artmasına neden olmaktadır[11]. Pankreasta β hücresi de yağ kaynaklı metabolik stres nedeniyle işlevini yerine getirememektedir. Önemli kilo kaybı yoluyla bu organlardan fazla yağın uzaklaştırılması, hepatik insülin yanıtını normalleştirebilmekte ve akut insülin sekresyonunu düzeltebilmektedir[12, 13].



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Çok düşük kalorili diyetlerle yapılan terapötik çalışmalarda Tip 2 DM remisyon oranları %42-100 arasında değişen oranlarda raporlanmıştır[8, 14-16]. Orta derecede kalori kısıtlamasının kullanıldığı subterapotik çalışmalarda ise remisyon oranları % 10-43 arasında bildirilmiştir[17]. Bariatrik cerrahi sonrasında ise, yapılan girişime göre değişkenlik göstermekle beraber, %95'e varan oranlarda Tip 2 DM remisyonu bildirilmiştir[18].

Yapılan çalışmalarda Tip 2 DM remisyonu için prediktör olabilecek faktörler tanımlanmıştır. Bariatrik cerrahi için yüksek bazal BMI, genç yaş, kısa diyabet süresi ve cerrahi öncesi iyi glisemik kontrol gibi faktörlerin Tip2 DM remisyonunu predikte edebileceği bildirilmiştir[19, 20]. Farklı skorlama sistemlerinin de bariatrik cerrahi hastalarında Tip2 DM remisyonunu tahmin etmek için kullanılabileceği raporlanmıştır[21]. Yaşam tarzı değişikliği uygulayan hastalarda ise erken ve daha fazla kilo verme (>15 kg), az sayıda antidiyabetik ilaç kullanımı (≤ 2), düşük HbA1C düzeyi, erkek cinsiyet, genç yaş, kısa diyabet süresi (<6 yıl), BMI'nin ≥ 27 kg/m² olması ve intensif insülin tedavisi alanlarda erken müdahale (ilk 2 yıl) remisyonu predikte eden faktörler olarak bildirilmiştir[4, 22, 23].

Remisyonun sonradan bile diyabetin klasik komplikasyonları (retinopati, nefropati, nöropati ve artmış kardiyovasküler hastalık riski dahil) ortaya çıkabilir[24]. Bu nedenle, remisyonun olan kişiler, HbA1C'ye ek olarak düzenli retina taraması, böbrek fonksiyon testleri, ayak değerlendirmesi, kan basıncı kontrolü ve kilo ölçümü ile takip edilmelidir. Şu anda, komplikasyonlar için önerilen değerlendirmelerden herhangi birinin güvenle sonlandırılabilmesine dair uzun vadeli bir kanıt yoktur ve remisyonun olan bireylere, aktif tıbbi gözlem altında kalmaları tavsiye edilmektedir[3].

Tip 2 DM'de remisyon ile ilgili hala tartışılan ve netleşmemiş konular söz konusudur. Bunlardan biri remisyonun tanımıdır. Halen Tip 2 DM'de remisyonun nasıl tanımlanacağı, herkes tarafından kabul edilecek net bir şekilde, belirlenmemiştir. Farklı yayınlarda farklı remisyon tanımları ve remisyon kriterleri tanımlanmıştır. Bazalde Tip 2 DM tanısı olan fakat hiç medikal tedavi almayan, ama tanı anında ve izlemde remisyon kriterlerini karşılayan hastalar mevcut olup bunların nasıl sınıflanacağı net değildir. Remisyona giren hastalarda kardiyovasküler riskin azaldığı bildirilmiş olmakla beraber başka çalışmalarda remisyonun giren hastalarda vaskülopatinin devam ettiği ve yeni vaskülopati gelişiminin de söz konusu olduğu gösterilmiştir[24, 25]. Remisyona giren bu hastaların önemli bir kısmı aslında prediyabet tanı kriterlerini karşılamakta olup bu hastalara prevention amacı ile metformin kullanılıp kullanılmaması konusu netleşmemiştir. Bu nedenle bazı otörler, metformin kesilmesini önermemekte ve remisyonun metformin kullanımına bakılmadan tanımlanması gerektiğini bildirmektedirler. Bariatrik cerrahi sonrasında, kilo kaybı dışında, kalıcı ve daha uzun süreli etkileri olan anatomik ve fizyolojik değişiklikler ortaya çıkmakta olup bunların süreç üzerine etkileri (inkretin etki, iştah değişiklikleri vb.) net değildir. Remisyona girmiş olabilecek ama başka nedenlerle antidiyabetik tedavi (SGLT-2 inh, GLP-1 reseptör agonistleri) almaya devam etmesi gerek hastalara nasıl yaklaşılacağı belli değildir. Farklı özelliklere sahip Tip 2 DM hastalarına farklı bir yaklaşımda bulunulması gerekip gerekmediği ve nasıl yaklaşılacağı belli değildir. Çok düşük kalorili diyetlerle yapılan terapötik yaklaşımların klinik pratikte uygulanabilirliği net değildir. Remisyona giren hastalarda glisemide kötüleşme, medikasyon ihtiyacı ve komplikasyon gelişimi ortaya çıkabilmekte olup bu hastaların izlemi ve onlara yapılacak öneriler tam olarak netleşmemiştir. Diğer bir sorun da hastaların sağlık sistemlerinde kayıtlarının, tanımlarının ve kodlanmalarının nasıl olacağını çoğu ülkede belirlenmemiş olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Turner, R.C., et al., *Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49)*. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA, 1999. **281**(21): p. 2005-12.
2. Singla, R., et al., *Drug Prescription Patterns and Cost Analysis of Diabetes Therapy in India: Audit of an Endocrine Practice*. Indian J Endocrinol Metab, 2019. **23**(1): p. 40-45.
3. Riddle, M.C., et al., *Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes*. Diabetes Care, 2021.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

4. Hallberg, S.J., et al., *Reversing Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence*. Nutrients, 2019. **11**(4).
5. Pories, W.J., et al., *Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up*. Am J Clin Nutr, 1992. **55**(2 Suppl): p. 582S-585S.
6. Taylor, R., *Type 2 diabetes: etiology and reversibility*. Diabetes Care, 2013. **36**(4): p. 1047-55.
7. Steven, S., et al., *Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders*. Diabetes Care, 2016. **39**(5): p. 808-15.
8. Lean, M.E., et al., *Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial*. Lancet, 2018. **391**(10120): p. 541-551.
9. Riddle, M.C., et al., *Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes*. J Clin Endocrinol Metab, 2022. **107**(1): p. 1-9.
10. Taylor, R., A. Al-Mrabeih, and N. Sattar, *Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019. **7**(9): p. 726-736.
11. Ryysy, L., et al., *Hepatic fat content and insulin action on free fatty acids and glucose metabolism rather than insulin absorption are associated with insulin requirements during insulin therapy in type 2 diabetic patients*. Diabetes, 2000. **49**(5): p. 749-58.
12. Taylor, R., et al., *Remission of Human Type 2 Diabetes Requires Decrease in Liver and Pancreas Fat Content but Is Dependent upon Capacity for beta Cell Recovery*. Cell Metab, 2018. **28**(4): p. 667.
13. Gow, M.L., et al., *Reversal of type 2 diabetes in youth who adhere to a very-low-energy diet: a pilot study*. Diabetologia, 2017. **60**(3): p. 406-415.
14. Lean, M.E.J., et al., *Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019. **7**(5): p. 344-355.
15. Lim, E.L., et al., *Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol*. Diabetologia, 2011. **54**(10): p. 2506-14.
16. Steven, S. and R. Taylor, *Restoring normoglycaemia by use of a very low calorie diet in long- and short-duration Type 2 diabetes*. Diabet Med, 2015. **32**(9): p. 1149-55.
17. McInnes, N., et al., *Piloting a Remission Strategy in Type 2 Diabetes: Results of a Randomized Controlled Trial*. J Clin Endocrinol Metab, 2017. **102**(5): p. 1596-1605.
18. Mingrone, G., et al., *Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2012. **366**(17): p. 1577-85.
19. Panunzi, S., et al., *Determinants of Diabetes Remission and Glycemic Control After Bariatric Surgery*. Diabetes Care, 2016. **39**(1): p. 166-74.
20. Still, C.D., et al., *Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014. **2**(1): p. 38-45.
21. Lee, W.J., et al., *Preoperative Prediction of Type 2 Diabetes Remission After Gastric Bypass Surgery: a Comparison of DiaRem Scores and ABCD Scores*. Obes Surg, 2016. **26**(10): p. 2418-24.
22. Thom, G., et al., *Predictors of type 2 diabetes remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)*. Diabet Med, 2021. **38**(8): p. e14395.
23. Kramer, C.K., et al., *Predictors of sustained drug-free diabetes remission over 48 weeks following short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes*. BMJ Open Diabetes Res Care, 2016. **4**(1): p. e000270.
24. Gillani, S.M.R., R. Raghavan, and B.M. Singh, *A 5-year assessment of the epidemiology and natural history of possible diabetes in remission*. Prim Care Diabetes, 2021. **15**(4): p. 688-692.
25. Taylor, R. and A.C. Barnes, *Translating aetiological insight into sustainable management of type 2 diabetes*. Diabetologia, 2018. **61**(2): p. 273-283.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

OBEZİTE

Dr. OĞUZHAN ERGİCAN

Yüreğir Yalın Erez ASM, Adana

Obeziteden şüphelenmek için inspeksiyon yeterli görünmekle birlikte, her hastanın tanı ve tip tayini için klinik uygulamalarda, boy ve kilo ölçümüyle beden kütle indeksinin hesaplanması ve bel çevresi ölçümleri kullanılır.

- Obezite terminolojisinde geleneksel olarak jinoid (kadın, elma tipi) ve android(erkek, santral, armut tipi) obezite tanımlamaları kullanılmaktadır.
- BKİ, kilogram olarak vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanır (kg/m²). BKİ'ye göre obezite sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir

Tablo 1. Beden kütle indeksine göre (kg/m²) obezite sınıflaması

Sınıflar	(kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla Kilolu	25-29,9
Obezite	≥30
Evre 1	30-34,9
Evre 2	35-39,9
Evre 3	≥40

Bel çevresi ölçümü:

- Beden kütle indeksi obezitenin tanısı ve vücut yağ dağılımının ortaya konması için her zaman iyi bir gösterge olmayabilir.
- Özellikle sporcu ve kas dokusu gelişmiş kişilerde yüksek BKİ değerleri olmasına rağmen yağ dokusu artmamış olabilir.
- Öte yandan zayıf, çelimsiz gibi gözükken ve BKİ değerleri normal gibi gözükken kişilerin visseral obeziteyi olabilir. Bu kişiler metabolik ve kardiyovasküler açıdan riskli olmasına rağmen gözden kaçabilir.
- Bu nedenlerle obezitenin tespiti için tek başına BKİ değerlerini değil, aynı zamanda bel çevresi ölçümlerini de kullanmak gereklidir.

Bel çevresi ölçümü **spina iliaka anterior süperiordan** geçecek şekilde göbük hizasından belin en ince yerinden yapılır. Ölçüm sırasında hasta **inspiyum yapmaz, üzerinde giysi olmaz, ölçüm yapılan bel etrafında, mezura beli fazlaca sıkmadan**, yere paralel olarak tutulur.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Bel Çevresi (cm)	Sağlık Riski
Erkek: <94 Kadın: <80	Sağlık Riski Düşük
Erkek: 94-102 Kadın: 80-88	Sağlık Riski Yüksek
Erkek: >102 Kadın: >88	Sağlık Riski Çok Yüksek

Bununla birlikte $BKİ > 35 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar için bel çevresinin tanısal katkısı ortadan kalkar.

Fizik muayene:

- Boy ve vücut ağırlığı ölçülerek $BKİ$ belirlenmesi
- Bel çevresi ölçümü
- Ayrıntılı sistemik fizik muayene
- Obeziteye neden olabilecek veya eşlik eden hastalıklara ait bulguların aranması (Cushing striaları, hirsutizm, akantosis nigrikans vb.)

Laboratuvar:

- Laboratuvar tetkikleri 8-12 saatlik açlık sonrası venöz plazmadan yapılmalıdır.
- Açlık kan şekeri ölçümü
- Total kolesterol, HDL, LDL kolesterol ve trigliserid
- ALT ve kreatinin ölçümü
- TSH ölçümü

İzlem:

- Hastanın yaşam biçimi değişikliklerinin değerlendirilmesi için **1. ayda** kontrole gelmesi önerilir. Hastanın bu süre içerisinde başarılı olduğu yönleri saptanır. Odaklanması gereken noktanın erken devrede kilo vermek üzerine olmaması, sağlıklı yaşam biçiminin sürdürülmesinin olması gerektiği vurgulanmalıdır.
- İlk yıl **3 ayda bir**, sonraki yıllarda **6 ayda bir** takip yapılmalıdır.
- Takipler genel muayene şeklinde olmalıdır.
- Laboratuvar tetkiklerinde ilk kontrolde normal olmayan tetkikleri tekrarlanarak değerlendirilmelidir.

Sevk Kriterleri:

- Morbid obezler
- Yüksek risk veya multipl risk faktörlerine sahip olan ve yaşam tarzı değişiklikleri uygulanmasına rağmen yeterli kilo kaybı sağlanamayan obezler
- Obeziteye neden olabilecek hastalıklar (Cushing Send., PKOS vb.) veya genetik sendromların varlığından şüphelenilen obezler
- Yeme bozukluğu veya obeziteye neden olabilecek psikolojik bozuklukları olan Hastalar



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Daha Önce Diyabet Tanısı Almış Hastalar:

Tanılı diyabetlilerin 3 ayda bir olmak üzere yılda 4 kez izlenmesi önerilir.

Anamnez: (Her izlemde)

- Diyabet ile ilgili semptomlar, laboratuvar sonuçları ve muayene bulguları
- Daha önceki HbA1c değeri
- Yeme alışkanlıkları, beslenme durumu, kilo öyküsü
- Egzersiz detayları
- Sigara ve alkol alışkanlığı, madde bağımlılığı

Fizik Muayene (her izlemde)

- Boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri
- Kan basıncı
- Diyabetik ayak değerlendirmesi (PTÖ, diyabetik yara ve A. Dorsalis pedis, A. Tibialis Posterior kontrolü) (yılda bir kez)

Laboratuvar Testleri

- HbA1c (glisemik kontrolü sağlanmış hastada 6 ayda bir, sağlanamamış hastada 3 ayda bir-her izlemde)
- Açlık kan glukoz (her izlemde)
- Tam idrar tetkiki (her izlemde)
- Lipid profili (yılda bir kez)
- Hemogram (yılda bir kez)
- Kreatinin ve eGFR (yılda bir)
- Aminotransferazlar (ALT ve AST, yılda bir kez)
- Elektrokardiyogram (EKG, yılda bir kez)
- Elektrolitler (gerekirse)
- TSH (gerekirse)

Konsültasyonlar:

- Diyabet eğitimi: Diyabet hemşiresi ve diyetisyen (en az yılda bir kez, gerekirse daha sık)
- Göz dibi muayenesi (ilk muayene normal ise 2 yılda bir, retinopati varlığında uzmanın önereceği sıklıkta)
- Mikroalbüminüri araştırması açısından ilgili merkeze sevk (yılda bir kez)
- Diş ve dişeti muayenesi (yılda bir kez, gerekirse daha sık)
- Gerektiğinde diğer uzmanlık alanlarından (nöroloji, nefroloji, kardiyoloji, jinekoloji, psikiyatri vb.) konsültasyon istenmelidir.

Ek Öneriler:

- Hasta şeker ölçüm cihazı kullanıyor ise ölçüm sonuçlarının laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılması
- Sigara içiyor ise sigara bırakma danışmanlığı-sevk



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Glisemik Kontrol Hedefleri

Glisemik Kontrol Hedefleri	Hedef *	Gebelikte
HbA1c	≤ %7	≤ %6,5 (tercihen ≤%6)
APG ve Öğün Öncesi PG	80-130 mg/dL	60-100 mg/dl
Öğün Sonrası 1.st PPG	-	<140 mg/dL** (tercihen <120 mg/dL)
Öğün Sonrası 2.st PPG	<160 mg/dL	<120 mg/dL

Lipid Hedefleri

- LDL-kol <100 mg/dL (primer kardiyovasküler olay geçiren diyabetlide <70 mg/dL)
- Trigliserid <150 mg/dL
- HDL-kol erkekte >40 mg/dL; kadında >50 mg/dL
- Non-HDL-kol* <130 mg/dL (düşük riskli hastalarda), <100 mg/dL (yüksek riskli hastalarda)

*Non-HDL-kol= Total kolesterol – HDL-kol

Kan Basıncı Hedefleri

- Sistolik kan basıncı <140 mmHg, diyastolik <90 mmHg
- Kardiyovasküler riski düşük olan, komplikasyonları olmayan genç hastalarda daha düşük kan basıncı değerleri hedeflenebilir.

Renal Koruma Hedefleri

- Normoalbuminüri (<30 mg/g veya <30 mg/g kreatinin) hedeflenir.
- Yaşa bağlı olarak e-GFR için normal değerler hedeflenir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

İNSÜLİN DİRENCİNDEN PREDİYABETE: TANI -TEDAVİ

Prof. Dr. OKAN SEFA BAKINER

Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklar, Adana

Prediyabet tanı ve risk faktörleri

Prediyabet, glikoz seviyeleri diyabet sınırlarına ulaşmayan ancak anormal karbonhidrat metabolizmasına sahip bireyler için kullanılan terimdir . Bu hasta popülasyonunda aşikâr diyabet gelişme oranının bazı çalışmalarda 70% 'e ulaşması, prediyabetin engellenmesi ile diyabete bağlı komplikasyonların da engelleneceği durumu gözler önüne sermiştir . Prediyabet ile ilişkili klinik durumlar tablo 1'de özetlenmiştir . Bütün dünyada diyabet gibi prediyabet sıklığının da hızla arttığı düşünüldüğünde neden olduğu sağlık sorunları ve erken tanı ile bu sorunların önlenmesi nedeni ile klinik önemi artmaktadır. Tedavinin ana basamağını egzersiz ve medikal beslenme tedavisinin birleşiminden oluşan yaşam tarzı değişikliği oluşturur. Yaşam tarzı değişikliği ile tedavi yeterli sonuç alınamayan hastalarda farmakolojik tedavi seçeneklerine başvurulur.

Tablo 1. Prediyabetle ilişkili Klinik Durumlar⁸

Diyabete progresyon
Metabolik sendrom
Kardiyovasküler hastalık risk artışı
Hipertansiyon
Obstruktif uyku apne sendromu
Mikrovasküler hastalıklar
Eretil disfonksiyon
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve steatohepatit
Bilişsel disfonksiyon
Periodontal bozukluklar
Kanser

Prediyabet için farklı kılavuzlarda farklı eşik değerler olmakla birlikte genel olarak bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) olması ile tanımlanır (tablo 2).

Tablo 2. Prediyabet Tanı Kriterleri

APG	100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/L)
OGTT.2.st plazma glukozu	140-199 mg/dl (7.8-11.0 mmol/L)
A1C*	5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)

Tip 2 diyabet tanısı almış hastaların %10-20'si halihazırda komplikasyona sahip olmasından yola çıkarak prediyabetin sessiz bir evre olmadığı aksine komplikasyonların başladığı evre olduğu kabul edilmektedir⁷. Prediyabetin diyabete dönüş riski yıllık %5-10⁹ olup geç kalınması halinde oluşacak makro ve mikrovasküler komplikasyonlar nedeniyle hastalığın yönetiminde hızlı ve etkin davranmak aşikardır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Yaşam tarzı değişikliği

Tip 2 diyabette insülin direnci ve bozulmuş insülin sekresyonu üzerine genetik bileşenler dışında, çevresel ve davranışsal faktörlerinde etkisi bulunmaktadır. Bu sebeple diyabet açısından riskli grupların tedavisinin ana aşamasını yaşam tarzı değişikliği oluşturur. Yaşam tarzı değişikliğinin temel bileşenleri tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivitedir. Diyet, kilo kaybı ve egzersiz dahil yaşam tarzındaki değişiklikler, BGT'nin aşikâr diyabete ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Diyabeti Önleme Programı (DPP), Finlandiya Diyabeti Önleme Çalışması (DPS), Da Qing Diyabet Önleme Çalışması (Da Qing study) diyabetin önlenmesinde yaşam tarzı değişikliğinin önemini vurgulayan başlıca önemli çalışmalardır. Diyabet riski, DPS ve DPP sonuçlarına göre 3. yıl sonunda %58 oranında azalmış olmakla birlikte, DPS'de 7. yılda %43, DPP'de ise 10.yılda %34, 15. Yılda %27 oranında risk azalması sağlanmıştır. Bu çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği ile tip 2 diyabet riskinin azalması dışında ayrıca kan basıncı, lipid profili, inflamasyon gibi kardiyometabolik göstergelerin iyileştiği ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili mortalite oranının azaldığı gösterilmiştir.

Prediyaabet Nonfarmakolojik Tedavide Önerileri

1-Medikal Beslenme Tedavisi

Beslenme önerileri ve düzenlemesi gerek prediabetin önlenmesi gerekse diyabet ilişkili komplikasyonların engellemesinde ana tedavi bileşenidir. Prediabet riski taşıyan bireyler için karbonhidrat, protein ve yağdan alınan kalorinin ideal dağılım yüzdesi yoktur; bu nedenle, makrobesin dağılımı, mevcut yeme alışkanlıklarının, tercihlerinin ve metabolik hedeflerin kişiselleştirilmesine üzerine kurulmalıdır. Tedavideki hedef ideal kiloya ulaşmak ve bu durumu devam ettirmektir. Kilo kaybı amaçlanıyorsa günlük kalori alımında 500 kcal/gün kısıtlanmaya gidilmesi önerilir. Diyabet gelişimini önlemeye yönelik yapılan çalışmalarda, Akdeniz tipi, düşük karbonhidratlı veya az yağlı beslenmenin, tüketilen yiyecek ve içeceklerin toplamını kapsayacak şekilde ifade edilen çeşitli beslenme tiplerinin de prediabetli hastalar için uygun olabileceği belirtilmiştir. Gözlemsel çalışmalar ayrıca vejetaryen, bitki bazlı (bazı hayvansal ürünleri içerebilir) ve Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımlarının (DASH) yeme alışkanlıklarının daha düşük tip 2 DM geliştirme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

2-Egzersiz

Diyabet ve prediabet tedavi planının önemli bir parçasını oluşturan fiziksel aktivite ve egzersiz, hastanın özelliklerine ve mevcut komplikasyonlarına göre şekillendirilerek risk altındaki tüm bireylere önerilmektedir. Düzenli fiziksel aktivite insülin duyarlılığını artırıp, riskli bireylerde tip 2 diyabet gelişimine engel olur. Prediabetli bireylerde 150 dakika/hafta orta yoğunlukta fiziksel aktivite, örneğin tempolu yürümenin tedavide etkili olduğu gösterilmiştir. Egzersiz intervalleri arasında 24 saatten fazla aralık bırakılmamalıdır. Kilo kaybı hedefi de varsa bu egzersizlerin günlük 45-60 dakikaya çıkarılması uygun olacaktır.

Prediyaabet Farmakolojik Tedavi

Yaşam tarzı değişikliklerinin ana bileşenleri olan diyet ve egzersiz ile kilo kaybının uzun vadede sürdürülmesinin zor olabileceği durumlarda gerekirse ek farmakoterapötik seçeneklerden yararlanabilir. Diyabeti tedavisi için kullanılan çeşitli farmakolojik ajanlar, diyabetin önlenmesi için de kullanılmıştır. Metformin, alfa-glukozidaz inhibitörleri, liraglutid, tiazolidinedionlar ve insülinin prediabetli kişilerde diyabet riskini azalttığı gösterilmiştir.

Metformin, etkinliği kanıtlanmış ilk ilaç olup ve diyabetin önlenmesi için farmakolojik tedavi olarak uzun vadede güvenilir olduğu gösterilmiştir. DPP çalışmasında prediabetli hastalarda diyabetin önlenmesinde Yaşam tarzı değişikliğine göre daha



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

az etkili bulunmasına rağmen, DPP ve DPPOS 10 yıllık takip periyodunda maliyet etkin olabileceği bildirilmiştir. DPP çalışmasında, metformin BKİ ≥ 35 kg/m² ve yaşı <60 olan prediyabetli hastalarda yaşam tarzı değişikliği kadar etkili bulunmuştur. GDM öyküsü olan kadınlarda diyabet riskinde metformin Yaşam tarzı değişikliği ile eşdeğer düşüş sağlamıştır ve bu etkileri 10 yıllık takip boyunca kalıcı olmuştur.. Bu bilgiler ışığında VKİ>35 kg/m² olanlarda, 60 yaş altındaki bireylerde ve GDM öyküsü olan kadınlar gibi riskli popülasyonlarda tedavide metformin önerilir. Metformin uzun dönem kullanımının B12 vitamini eksikliğine neden olabileceği unutulmamalı ve bu hastalarda yılda bir kez B12 vitamini düzeyi ölçülerek eksiklik durumunda yerine koyma tedavisi uygulanmalıdır. Prediyabette tedavi seçenekleri tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Farmakolojik Ajan Tercih⁸

60 yaş altı	Metformin
VKİ> 35 kg/m ²	Metformin (1. Seçenek) Liraglutid Orlistat
Gestasyonel dm öyküsü olan	Metformin
PCOS öyküsü olan	Metformin Pioglitazon
Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı	Pioglitazon
Ciddi insülin direnci klinik bulguları	Pioglitazon
Kardiyovasküler hastalık veya riski	Pioglitazon
İnme öyküsü	Pioglitazon
Metformine rağmen ilerleme olan	Pioglitazon
60 yaş üzeri	Akarboz
Zayıf veya normal VKİ olan	Akarboz

Unutmamak gerekir ki farmakolojik tedavi de ilaçların etkinlik süresi kullanım süresi ile ilişkilidir ve bu tedavilerin yan etkileri hiç şüphesiz göz önünde bulundurulmalıdır.

Prediyabet tedavisinde hasta ve hekim algısı tedaviye yön veren ve sonuçları etkileyen önemli parametrelerdir. Hekimin bu konudaki farkındalığı diyabetin önlenme konusundaki tedaviye yansımaları olmaktadır. Hastalara prediyabeti önleme veya diyabeti geciktirme amacıyla mevcut olan kanıta dayalı tedavi seçenekleri hakkında spesifik bilgilerin verilmesi onları harekete geçmeye cesaretlendirebilmektedir. Bu bilgiler ışığında hekim-hasta iş birliği tedavinin başarıya ulaşmasında önemli bir güçtür.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

HbA1c NE KADAR DÜŞÜK O KADAR İYİ Mİ?

Prof. Dr. Ramazan Sarı

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

HbA1c diyabet tanı ve takibinde kullanılan önemli testlerden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm laboratuvarların kullandıkları HbA1c ölçüm yöntemlerinin "Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı" (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından sertifikalandırılması ve altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografi) yöntemine göre kalibre edilmesi şart koşulmaktadır. Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), ADA, Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes: EASD) ve IDF'in oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabet tanısı için HbA1c değerini %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Dünya Sağlık Örgütü, 2011 yılında yayınladığı Konsültasyon Raporu'nda, güvenilir bir yöntemin kullanılması ve uluslararası referans değerlerine göre düzenli olarak standardize edilmesi şartı ile, HbA1c'nin tanı testi olarak kullanılmasını önermiştir.

HbA1c, açlık plazma glukoz ve oral glukoz tolerans testi ile karşılaştırıldığında ölçüm öncesi açlık gerektirmemesi, günün her saatinde yapılabilmesi, günden güne daha az değişkenlik göstermesi gibi avantajlara sahiptir. Buna karşın sensitivitesinin daha düşük olması, ortalama plazma glukoz düzeyleri ile korelasyonunun sınırlı olması, ulaşılabilir olmaması, maliyetin daha yüksek olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır.

Hemoglobinopatiler, hemolitik anemi, eritrosit yaşam döngüsünü hızlandıran orak hücreli anemi, gebelik ve postpartum dönem, glukoz-6- fosfat dehidrogenaz eksikliği, hemodiyaliz, yakın zamanda kanama olması veya kan transfüzyonu yapılması ya da eritropoetin tedavisi, HIV tedavisi gibi durumlarda HbA1c ölçümleri yanıltıcı olabilir.

HbA1c ölçümden önceki üç aylık dönemdeki ortalama plazma glukoz düzeyini yansıtır. DCCT çalışmasında kullanılan "yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC)" yöntemine göre normal sınırlar %4.0-6.0 (20-42 mmol/mol) arasındadır. DCCT çalışmasına göre standardize edilmiş olan bu yöntemde A1C'nin non-diyabetik üst sınırı (ortalama %5.9 + 2 standart sapma) %6.0 (42 mmol/mol)'yı aşmamalıdır. Bu çalışmaya dayanarak normal bir kişide ortalama kan glukoz düzeyinin 100 mg/dl olduğu ve bu değer ortalama %5 (31 mmol/mol) civarında A1C'ye karşılık geldiği varsayılmış ve %5'in üzerindeki her %1'lik A1C artışının ortalama glukozu 35 mg/dl (yaklaşık 2 mol/l) yükselteceği hesaplanmıştır. Buna göre A1C %10 (86 mmol/mol) olan bir hastanın son üç aylık ortalama glukoz düzeyi tahmini olarak $100 + (5 \times 35) = 275$ mg/dl olmalıdır. DCCT çalışmasının ortalama glukozu, olması gerektiğinden biraz daha yüksek yansıttığı sanılmaktadır. Son üç aylık glukoz ortalamalarını gerçeğe daha yakın olarak belirlemek için "HbA1c'den Türetilen Ortalama Glukoz" (ADAG) çalışması yapılmıştır. 2008 yılında sonuçları açıklanan bu çalışmaya göre standardize edilmiş ölçümlerde HbA1c'ye karşılık gelen tahmini ortalama glukoz düzeyleri, aşağıdaki regresyon formülü ile hesaplanabilmektedir (ADAG ortalama glukoz = $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7$).

HbA1c'nin %50'si son bir ayda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır. HbA1c normale yakın ise tokluk glisemisinin katkısı daha ön plandayken HbA1c düzeyleri arttıkça açlık glisemisinin katkısı daha çok artar. HbA1c düzeyleri gün içi ve günler arası glisemik değişkenlik ve hipoglisemileri yansıtmayabilir. Tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde yapılan çalışmalar, özellikle mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskinin glisemik kontrol derecesi ile yakından ilişkili olduğunu göstermiş olup HbA1c normale ne kadar yakın ise komplikasyon riski o derece düşüktür.

Tip 1 diyabetli veya kontrolsüz tip 2 diyabetli bireylerde ya da tedavi değişikliği yapıldığında HbA1c düzeyi üç ayda bir ölçülmelidir. Gebelik döneminde daha sık ölçüm yapılabilir. Öte yandan glisemik kontrolü iyi, tedavisi iyi düzenlenmiş ve uyumlu olan erişkin diyabetik hastalarda HbA1c altı ayda bir ölçülebilir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Diyabetli bireylerde HbA1c hedef düzeylerinin ne olması gerektiği hastalara göre bireyselleştirilmelidir. Hastaların yaşı, diyabet süresi, hipoglisemi riski, kullandığı ilaçlar, komplikasyon ve morbiditelerin yoğunluğu, yaşam beklentisi gibi faktörler dikkate alınarak HbA1c için hedef düzeyleri belirlenmelidir. Sıkı kan glukoz kontrolü hastalarda hipoglisemi riskini artırabilir.

Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda, hipoglisemi riskini artıran özel bir durum yoksa yaşam beklentisi yeteri kadar uzun ise, mikrovasküler komplikasyonların azaltılması için HbA1c hedefinin $\leq 7\%$ (53 mmol/mol) olarak belirlenmesi tercih edilmelidir. Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda HbA1c hedefinin $< 7\%$ (53 mmol/mol) olması önerilmektedir. Hipoglisemi semptomlarını hissetmeyen, hipoglisemi semptomlarını ifade edemeyen veya sık hipoglisemiye giren hastalar için HbA1c hedefleri $< 7.5\%$ (58 mmol/mol) gibi daha yüksek düzeyler olabilir.

Hipoglisemi riski düşük olan genç hastalarda ve yeni tanı alan uygun hastalarda HbA1c hedefi $\leq 6.5\%$ (48 mmol/mol) olabilir. İleri yaştaki kişilerde, diyabet süresi uzun, 10 yıllık yaşam beklentisi düşük, uzun süredir kontrolsüz diyabeti olan, hipoglisemi riski yüksek olan, diyabete bağlı ilerlemiş komplikasyonları olan ve eşlik eden hastalıkları bulunan diyabetlilerde sıkı metabolik kontrol önerilmez. Sonuçları 2007 ve 2008 yıllarında açıklanan ACCORD ve VADT çalışmalarında, yaşlı ve diyabet süresi 10 yılın üzerinde olan diyabetik hastalarda sıkı metabolik kontrolün kardiyovasküler olay riskini artırdığı ve risk artışının hipoglisemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler riski yüksek hastalarda, HbA1c'nin düşük tutulması ile sağlanacak yarar, hipoglisemi ve mortalite risklerini artırmamalıdır.

HbA1c hedeflerinin belirlenmesinde hastanın yaşının yanında yaşam beklentisi de dikkate alınmalıdır. Yaşam beklentisi > 15 yıl ve majör komorbidite yoksa HbA1c $< 7\%$ (53 mmol/mol), yaşam beklentisi 5-15 yıl ve orta derecede komorbidite varsa HbA1c $< 7.5-8.0\%$ (58-64 mmol/mol), yaşam beklentisi 5 yıl ve majör komorbidite varsa HbA1c $< 8.0-8.5\%$ (64-69 mmol/mol) olarak hedeflenebilir. Yaşlı diyabetli hastalarda, komplikasyonlar ve komorbid hastalıklar dikkate alındığında, hipoglisemi riski düşük dinç hastalarda HbA1c hedefinin $< 7.0-7.5\%$ (53- 58 mmol/mol) olması; buna karşılık hipoglisemi ve diğer riskleri yüksek, bakıma ihtiyaç duyan hastalarda HbA1c'nin $< 8.0-8.5\%$ (64-69 mmol/mol) hedeflenmesi önerilmektedir.

Gebelik planlayan hastalarda gebelik öncesinde HbA1c $< 6.0\%$ (42 mmol/mol) hedeflenmeli, bu hedefe ulaşılmıyorsa $< 6.5\%$ (48 mmol/mol) düzeyi mümkün olduğunca sağlanmalıdır.

Sonuç olarak; HbA1c diyabetik hastaların takibinde kullanılan en önemli parametrelerden birisidir. Diyabetik hastalarda hedef HbA1c düzeyi bireyselleştirilmelidir. Daha sıkı glisemik kontrol hedeflerine ulaşmak için hipoglisemi riskini artırmamak gerekir. Diyabetik hastaların çoğunluğu için HbA1c hedefi $< 7\%$ olarak önerilmektedir. Yeni tanı konmuş olan ya da diyabet süresi az olan hastalarda ve gebelerde hipoglisemi riski oluşturmadan HbA1c düzeyi için $< 6.5\%$ hedeflenmelidir. Yaşam beklentisi kısa olan, komorbid hastalıkları ve komplikasyonları fazla olan, hipoglisemi riski yüksek olan hastalarda HbA1c hedefleri daha yüksek tutulabilir.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği -Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022.15. baskı, sayfa 53-58.
2. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1):163-182.
3. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl 1):66-76.
4. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26:881-5.
5. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Eng J Med 2005; 353:2643-53.
6. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28:103-17.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

7. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2008;358:2560-72.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
10. Woerle HHJ, Neumann C, Zschau S, et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes. Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. *Diab Res Clin Pract* 2007;77:280-5.
11. Gerstein HC, Riddle MC, Kendall DM, et al; ACCORD Study Group. Glycemia treatment strategies in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol.* 2007;99(12A):34i-43i.
12. Duckworth WC, McCarren M, Abraira C; VADT Investigators. Control of cardiovascular risk factors in the Veterans Affairs Diabetes Trial in advanced type 2 diabetes. *Endocr Pract.* 2006;12 Suppl 1:85-8.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIYABET VE AĞIZ DIŞ SAĞLIĞI

Prof. Dr. Serap Çetiner

Girne Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Girne – K.K.T.C.

Sağlıklı bir yaşam için vücudun tüm organlarının birbirleri ile uyumlu çalışması ve bunun için de tüm hücrelerin beslenmesinin sağlıklı olması gerekmektedir. Bu da beslenmenin başladığı ağız içinin sağlıklı olması ile mümkündür.

Ağız ve diş sağlığı, genel vücut sağlığını direkt etkilediğinden, sistemik rahatsızlığı olan kişilerin ağız sağlıklarına çok daha dikkat etmeleri gerekmektedir. Kontrolsüz diyabet, kalp, böbrek ve göz gibi organların yanı sıra ağız-diş sağlığını da olumsuz yönde etkilemektedir. Periodontal hastalıklar ve diyabet arasındaki ilişkiye bakıldığında, ağız ve diş sağlığı diyabetli hastalar için büyük önem arz etmektedir. Periodontal hastalıkların ortadan kaldırılamadığı süreçlerde oluşan enfeksiyonu yok etmek zorlaşır. İlerleyen süreçlerde ketoasidoz ve sepsise kadar gidebilecek süreçlerin önü açılmış olur. Bu tür hastalarda oluşan ağrı ile beraber ağızda kötü koku meydana gelebilir. Oluşabilecek diş kayıpları ile birlikte çiğneme güçlüğü, gastrointestinal rahatsızlıklar gelişebilir. Hastada diyabet oluşmasıyla beraber hastalığın kontrol altına alınmadığı durumlarda ise gingivitis ve diş eti hastalığı daha yüksek oranda nükseder.

Çocuklarda yetersiz diş fırçalama alışkanlığı ve kötü ağız hijyeni yanı sıra, diyabetli hastalarda kötü metabolik kontrol; periodontal hastalık ve diş çürüğü riskini artırmaktadır. Diyabetin diğer komplikasyonlarında olduğu gibi ağız problemlerini önleyebilmek için de iyi metabolik kontrolün önemi hasta ve aileye anlatılmalıdır. Belli aralarla diş ve dişeti muayenesine diyabetli hastaların rutin takiplerinde mutlaka yer verilmeli, hasta ve aileler bu konuda eğitilmelidir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

DIABETTE LABORATUVAR VERİLERİ

Doç. Dr. Zafer Yönden

Çukurova Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Bölümü, Adana

Tip 2 Diyabetin tedavisinde, özellikle uzun dönem morbiditenin önlenmesinde, laboratuvar değerleri ışığında beslenme düzenlemeleri yapmak çok önemli hale gelmiştir. Her geçen gün daha yaygın bir halk sağlığı problemi dönüşen hatalı beslenme, diyabetin hem sıklığının artmasına hem de komplikasyonlarının daha erken yaşlarda ve daha şiddetli bir şekilde seyretmesine neden olmaktadır. AKŞ, HbA1c, İnsülin, HDL, Trigliserit, Kreatinin, Ürik Asit, ALT ve GGT gibi rutin kan parametrelerinin genel metabolik süreçler hakkında nasıl bilgiler verdiğini farklı bir perspektifle okumalar yapmalar kullanmak ve bu verilerle kişilere özel diyabetik yaşam stili değişiklikleri yapmak hekimlik pratiğinde klinik uygulamalara çok değerli katkılar sağlayacaktır. Diyabette laboratuvar parametreleri sadece tanıda değil tedavinin hem izlenmesinde ve daha etkin hale gelmesinde kullanılmalı ve beslenmeyle ilişkisi ortaya konarak yaşam stili modifikasyonlarını bireysel ve bilimsel hale getirilmelidir. Klinik biyokimya perspektifiyle, örnek vakalar üzerinden, özellikle aile hekimliği klinik uygulamalarına yeni bir bakış bu sunumda ortaya koyulacaktır.



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



AİLE HEKİMLERİ DERNEKLERİ
FEDERASYONU
2008

4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi
Mithat Özsan Amfisi
ADANA

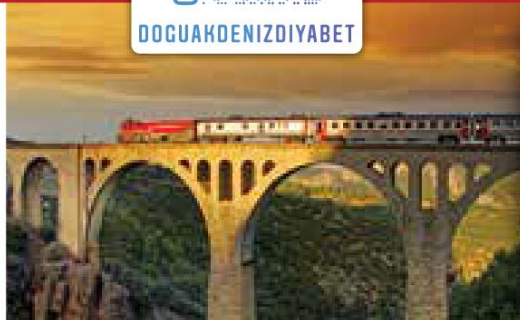
OLGU SUNUMLARI

www.turkdiab.org



DOGUAKDENIZDIYABET

www.diyabetakademisi.org





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

SKLERODERMA TANISI İLE KARIŞTIRILAN SIRA DIŞI BİR DİYABET OLGUSU: KAZANILMIŞ JENERALİZE LİPODİSTROFİ

Dr. Reyhan Sevil Soysal, Uzm. Dr. Fulya Odabaş, Doç. Dr. Gamze Akkuş, Prof. Dr. Murat Sert

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

25 yaş kadın hasta endokrinoloji polikliniğine günde 4 kez insülin uygulamasına rağmen evde kan şekeri ölçümlerinin yüksek olması nedeniyle başvurdu.

Hasta 13 yaşındayken büyüme-gelişme geriliği, meme gelişiminin olmaması, polidipsi ve poliüri nedeniyle çocuk endokrinoloji bölümüne başvurmuş. Yapılan muayenede mikrognatisi ve gelişme geriliği olduğu değerlendirilen hastanın tetkiklerinde HbA1c: 6,02, açlık kan şekeri 84, insülin 250 olması üzerine farklı bir merkezde anne-babadan ve hastadan açlık kan glukozu, insülin ve c-peptit tetkikleri yenilenmiş. Sonuçlara göre hastaya insülin direnci tanısı ile metformin 2*850 mg başlanmış ve çocuk endokrinoloji bölümünün takibine alınmış. 2015 yılında ellerde şekil bozukluğu, sklerodaktili, reynaud fenomeni ve maske yüz görünümü olup romatolojiye yönlendirilmiş; sınırlı kutanöz skleroderma tanısı ile takip ve tedaviye başlanmış. Hastaya nifedipin, metotreksat, folik asit ve asetilsalisilik asit tedavisi başlanmış ancak gastrointestinal yan etkiler nedeniyle metotreksat kesilerek hidroklorokin tedavisi verilmiş. Yaklaşık 2 ay bu tedavileri kullandıktan sonra yarar görmediğini belirten hasta romatolojik tedavilerine ve takibine devam etmemiş. 2017 yılında HbA1c 11 olması üzerine günde 4 kez uygulanacak şekilde bazal-bolus insülin tedavisi başlanmış olup yüksek dozlarda kullanmış (bazal insülin günde 1 kez 52 ünite, bolus insülin günde 3 kez 42 ünite). 5 yıldır insülin kullanan hastanın yüksek insülin dozlarına rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamaması ve kilo kaybı olması nedeniyle endokrinoloji kliniğimize yatışı yapıldı.

Özgeçmişinde 2013 yılında büyüme gelişme geriliği saptanmış olup genetik analizde normal karyotip (46,XX) saptanmıştı (Tablo 1). 2013 yılında insülin direnci, 2015 yılında sınırlı skleroderma tanıları mevcuttu. 2017 yılında diyabet tanısı alan hastanın MODY açısından genetik incelemesi yapılmış olup klinik olarak anlamlı varyant tespit edilmemişti (Resim 1). Hastaya günde 4 kez uygulanan bazal-bolus insülin tedavisi ile birlikte pioglitazon tedavisi de başlanmış ancak gebelik nedeniyle pioglitazon tedavisi kesilmişti. Hastanın bir kez gebelik öyküsü olup 22. haftada intrauterin ölü fetüs ile sonlanmıştı. Skleroderma için incelenen otoantikörler negatif saptanmıştı.

Tablo 1. Hastanın geçmişteki laboratuvar tetkikleri

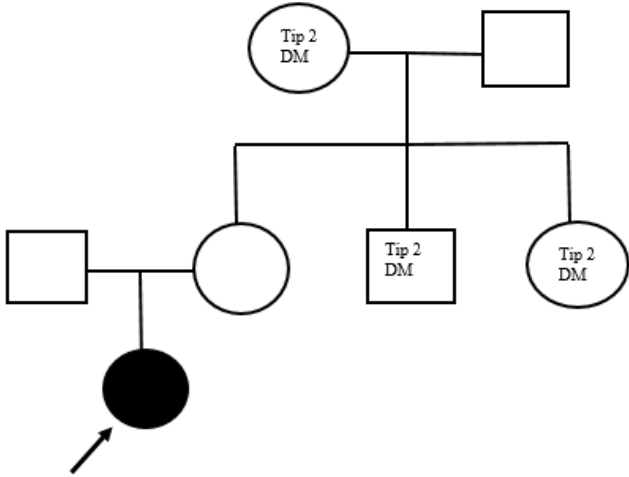
2013		2017		2019	
HbA1c	% 6,02	HbA1c	% 11	HbA1c	% 10,4
C-Peptit	6,16 ng/ml	C-Peptit	3,63 ng/ml	C-Peptit	-
Glukoz (açlık)	73 mg/dl	Glukoz (açlık)	189 mg/dl	Glukoz (açlık)	224 mg/dl
Karyotip Analizi		46, XX (sayısal ve yapısal kromozom anomalisi saptanmamıştır)			

Tablo 2. Romatolojik Tetkikler

ANA	Negatif
Anti-dsDNA	Negatif
Anti-Scl-70	5 u/ml (negatif)
Anti-Sm	Negatif
Anti-SSA	5,14 U/ml (negatif)
Anti-SSB	0,72 U/ml (negatif)

Soygeçmişinde anne babası arasında akrabalık bulunmuyordu. Annesinde hipertansiyon tanısı mevcut olup babasında tanıli hastalık yoktu. Anneanne, teyze ve dayısında 50-55 yaşlarında tanı konulan tip 2 Diyabetes Mellitus tanıları mevcuttu. 2013 yılında anne ve babasında yapılan tetkiklerde c-peptit ve insülin düzeyleri normal bulunmuştu.

Şekil 1. Aile pedigrisi



Alışkanlıkları sorgulandı, sigara ve alkol kullanımı yoktu.

2012 yılında over kisti ve 2021 yılında nefrolitiazis nedeniyle laparoskopik operasyon öyküleri mevcuttu.

Kullandığı ilaçlar: İnsülin Glarjin 1*60 ünite/sc, İnsülin Lispro 3*50 ünite/sc

Hastanın fizik muayenesinde özellikle yüzde, kollar ve bacaklarda belirgin yağ doku kaybı ile birlikte sklerotik 'maske yüz' görünümü mevcuttu. Ciltte ilk tanıdan itibaren olduğu belirtilen, özellikle kollar ve bacaklarda belirgin hiperpigmente alanlar görüldü. Boyu 150 cm, vücut ağırlığı 35 kg olup vücut kitle indeksi 15,5 olarak hesaplandı.



a. Hastanın 14 yaşındaki görünümü



b. Hastanın güncel görünümü



c. Ellerde sklerodaktili görünümü



d. Hiperpigmente cilt döküntüleri

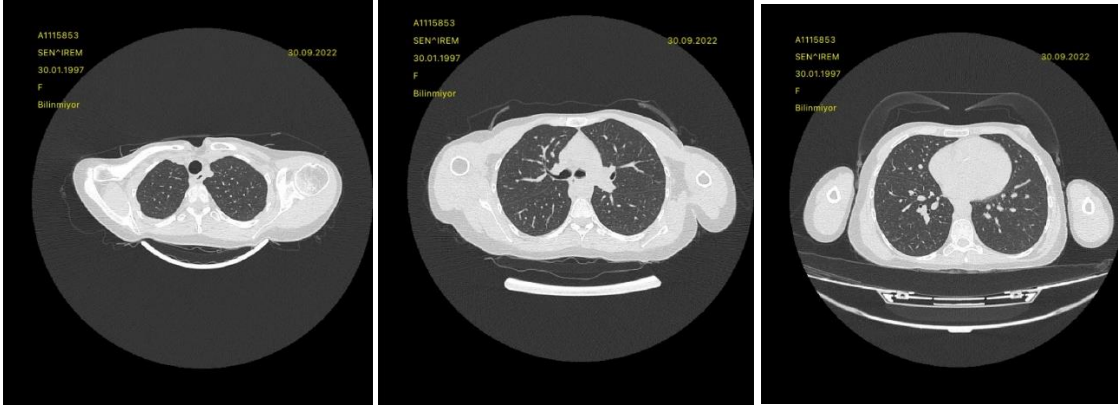
Tablo 2. Güncel Laboratuvar Bulguları

WBC	8800	Ca	10,2 mg/dl	Glukoz	279 mg/dl
HGB	11,5 g/dl	İyonize Ca	1,1 mmol/l	HbA1c	% 10,1
HCT	% 35,1	Ürik Asit	4,3 mg/dl	C-peptit	5,6 ng/ml
MCV	85,5 fl	Total Protein	87,3 g/l	TSH	1,32 mIU/l
MCHC	31,7 g/dl	Albumin	45,87 g/l	PTH	7 mg/ml
PLT	259.000	Total Bilirubin	0,34 mg/dl	Ferritin	19,4 ng/ml
AST/ALT	72/66 U/L	FSH/LH	5,6/3,8 mIU/ml	Vitamin B12	242 pg/ml
BUN	10,5 mg/dl	Trigliserit	313 mg/dl	25-OH Vit.D3	12,2 ng/ml
KREATİNİN	0,46 mg/dl	Total Kolesterol	200 mg/dl	İdrarda Protein	Negatif
Na	136 mmol/l	HDL kolesterol	35 mg/dl	İdrarda Glukoz	4+
K	4,1 mmol/l	LDL Kolesterol	102,4 mg/dl	Anti-HIV	0,07 COI (negatif)
HbsAg	0,24 COI (negatif)	Anti-HCV	0,06 COI (negatif)		

Hastaya klinik takibi süresince kan şekeri takibi yapılarak bazal-bolus insülin tedavi dozları düzenlendi. Pioglitazon 15 mg ve fenofibrat tedavisi başlandı. 2000 kcal diyet düzenlendi.

Skleroderma tanısı ile daha önce romatolojide takip edilmiş olan hastaya HRCT ve EKO yapıldı. HRCT sonucunda bilateral akciğer parankimi doğal olarak değerlendirildi (Şekil 2). EKO bulgularında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve interventriküler septum hipertrofisi mevcut olup ejeksiyon fraksiyonu % 70, PAB 25 mmhg olarak saptandı. Skleroderma için yeniden çalışılan romatolojik otoantikörler negatifti. Hastadan insülin antikoru düzeyi de gönderilmiş olup sonuç beklenmektedir.

Şekil 2. HRCT Kesitleri



Batın ultrasonografisinde ise karaciğer boyutu 15,3 cm, parankim homojen, ekojenitesi grade 2 hepatosteatoz lehine diffüz artmıştı. Parankim içerisinde yer kaplayan lezyon izlenmedi. Safra kesesi lümeni ve duvar kalınlığı, dalak boyut ve parankimi normaldi. Bilateral böbrekler normal boyutta, toplayıcı sistemi ve parankim ekojenitesi doğal olup pelvik yapılar yoğun gaz nedeni ile net değerlendirilemedi.

Romatoloji tarafından yeniden değerlendirilen, tırnak yatağı kapilleroskopik incelemesi de yapılan hastada skleroderma tanısı dışlandı. 2013 yılından bu yana vücudunda alt ve üst ekstremitelerde daha yaygın olmak üzere hiperpigmente cilt döküntüleri olması nedeniyle hastaya cilt biyopsisi yapıldı. Cilt biyopsisinden hazırlanan histolojik kesitlerin mikroskopik incelemesinde epidermiste hafif ortokeratoz, dermişte perivasküler, perifoliküler hafif mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü, **örneklerde cilt altı yağ doku izlenmedi.**

Lipodistrofiler, subkutanöz kompartmanda yağ doku kaybı ve insülin direnci ile ilişkili çeşitli metabolik anormallikler ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır (1). Vücuttaki yağ doku kaybı genetik, otoimmün nedenlere veya ilaçlara bağlı olarak meydana gelebilmektedir (2).

Lipodistrofi, yağ doku eksikliğinin dağılımına göre jeneralize, parsiyel veya lokalize olarak ayrılırken etiyolojiye göre genetik veya edinsel olarak sınıflandırılır. Buna göre konjenital jeneralize lipodistrofi (CGL), ailesel parsiyel lipodistrofi (FPLD), edinsel jeneralize lipodistrofi (AGL) ve edinsel parsiyel lipodistrofi (APL) olarak 4 ana kategoriye ayrılmaktadır. Ek alt tipler arasında progeroid bozukluklar, otoinflamatuar bozukluklar ve diğer bazı sendromlar bulunmaktadır.

Lipodistrofi sendromları son derece nadir görülen bozukluklardır. HIV ilişkili lipodistrofi hariç dünya çapında, ağırlıklı olarak parsiyel lipodistrofi olmak üzere, lipodistrofi prevalansının milyonda 3,07 olduğu saptanmıştır (3). Özellikle uygun tedavi ve diyet uygulamalarına karşın ≥ 2 ünite/kg insülin ihtiyacı olan ya da trigliserit yüksekliği devam eden (> 500 mg/dl) hastaların ayırıcı tanısında lipodistrofi sendromları düşünülmelidir (4).

Lipodistrofideki yağ dokusunun eksikliğinde ya da yokluğunda lipidler; kas, karaciğer ve diğer vücut bölgelerinde birikmektedir. Bu durum insülin direnci, diyabet, polikistik over sendromu, akantozis nigrikans, non-alkolik hepatosteatoz ve hipertrigliseridemi gibi metabolik komplikasyonlara neden olmaktadır. Mortalite nedenleri arasında da kardiyovasküler hastalıklar, pankreatit, sepsis, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunmaktadır (5). Lokalize formlarda yağ dokuda önemli düzeyde kayıp olmadığından metabolik komplikasyonlara neden olmaz. Parsiyel veya jeneralize lipodistrofiler ise değişen



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

oranlarda metabolik komplikasyonlara neden olabilmektedir (2). Jeneralize lipodistrofi olarak değerlendirdiğimiz hastamızda da hepatosteatoz ve diyabet tanıları mevcuttu.

Bir lipodistrofi bozukluğunun tanınması vücut kompozisyonu ve metabolik durumdaki belirgin bir farklılığı ortaya çıkaran detaylı bir öyküye ve fizik muayeneye dayanmaktadır. Nadir görülmesi ve heterojenitesi nedeniyle lipodistrofi bozuklukları sıklıkla tanınmayabilmekte veya yanlış tanı konulabilmektedir. Bizim hastamız da uzun süre skleroderma ön tanısı ile tetkik edilmişti. Ancak yapılan ileri incelemeler, hastada gelişen metabolik komplikasyonlar ve ciltte yağ doku kaybı nedeniyle oluşan görünüm lipodistrofi tanısını akla getirmişti.

Edinsel jeneralize lipodistrofi ilk olarak 1946 yılında tanımlanmış olup Lawrence Sendromu olarak da bilinmektedir. Edinsel jeneralize lipodistrofi veya Lawrence Sendromu, normal yağ dağılımı ile doğan bireylerde kademeli olarak meydana gelen subkutanöz yağ doku kaybı ile karakterizedir. Yağ dokudaki kayıp tipik olarak çocuklukta veya adolesan dönemde başlamakla birlikte nadiren 30 yaşından sonra da başlayabilmektedir (6). Kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görülmektedir. Jüvenil romatoid artrit, otoimmün hepatit, Hashimoto tiroiditi, tip 1 diyabet, pernisiyöz anemi ve vitiligo gibi otoimmün bozuklarla ilişkili olabildiği bilinmektedir. AGL hastalarında çeşitli otoantikolar da pozitif saptanabilmektedir (7). Bazı bireylerde insülin direncine ek olarak tip 1 diyabetes mellitus gelişebilmekte olup otoantikoların ölçümü tanıyı netleştirebilmektedir (8). Klasik kompleman yolağının aktivasyonu ve düşük kompleman C4 seviyeleri de edinsel jeneralize lipodistrofili hastalarda adiposit hasarı, düşük leptin ve adiponektin seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur (5, 9). Bizim hastamızın öyküsünden de yağ dokudaki kaybın adolesan dönemde başladığı anlaşılmaktaydı. Hasta insülin direnci nedeniyle uzun süre takip ve tedavi edilmişti. İlerleyen dönemde ise aşikar diyabet nedeniyle insülin ihtiyacı meydana gelmişti. Hastamızda ANA, anti-ds DNA, anti-sentromer, anti-SCL 70, anti-endomisyum, anti-doku transglutaminaz tetkikleri negatif saptanmıştı.

Lipodistrofi, progresif ve hayatı tehdit eden bir hastalık olup etkin tek bir tedavisi yoktur. Yağ dokusunu yeniden oluşturmak da mümkün değildir. Metabolik komorbiditeler, hastalığın kısa ve uzun vadeli komplikasyonlarının kontrol edilebilmesi için tedavi edilmelidir. Bu amaçla hastalara dengeli makro besin bileşimine sahip diyet uygulanmalıdır. Diyabet kontrolünü ve hiperlipidemiye kötüleştirilmesi, hepatik steatozu hızlandırması riskleri nedeniyle aşırı beslemeden kaçınılmalıdır. İnsülin direnci ve diyabeti olan hastalar oral antidiyabetik ilaçlar, insülin gibi konvansiyonel ajanlar ile tedavi edilmelidir (10). İnsülin, genellikle tedavinin temelini oluşturur. Ayrıca ciddi insülin direnci nedeniyle çoğu hastada yüksek insülin dozlarına ihtiyaç duyulur. Tiazolidindion grubu ilaçlardan olan pioglitazon, bu hastalarda insülin direnci, hipertrigliseridemi, polikistik over sendromu ve non-alkolik hepatik steatoz üzerinde olumlu etkilere sahiptir (11). Hipertrigliseridemi tedavisinde fenofibratlar ve balık yağı kullanımı önerilir. Aşırı düşük serum leptin seviyeleri ile karakterize jeneralize lipodistrofilerde rekombinant insan leptin tedavisi (merteleptin) de bir tedavi seçeneğidir (12, 13). Etiyolojide otoimmünite de bulunmakta olup tedavide steroid kullanımı araştırılmıştır. Ancak steroid tedavisinin özellikle eşlik eden pannikülit ilişkili şiddetli lokal inflamasyon ve ağrı olması gibi durumlar dışında etkinliği sınırlıdır (7).

Hastamızda subkutan yağ doku kaybı, diyabet, hipertrigliseridemi, hepatomegali ve hepatosteatoz tanıları mevcut olup jeneralize lipodistrofi tanısı ile genetik sebepler açısından araştırılmak üzere Tıbbi Genetik bölümüne konsülte edildi. Genetik analiz planlandı. Genetik analizi henüz sonuçlanmayan hastanın hipertrigliseridemi, hepatosteatoz ve diyabet için takip ve tedavisine devam edilmektedir.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

KAYNAKLAR

1. Romina Ficarella, Luigi Laviola, Francesco Giorgino. Lipodystrophic diabetes mellitus: a lesson for other forms of diabetes? *Current Diabetes Reports*. 2015;3:12.
2. Hussain, I., & Garg, A. Lipodystrophy Syndromes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2016;45: 783-797.
3. Araújo-Vilar, D., & Santini, F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step-by-step approach. *Journal of endocrinological investigation*. 2019;42:61-73.
4. Özgen Saydam B, Demir T. Lipodistrofiler. *Türkiye Klinikleri*, 2022;Cilt 1:136-143.
5. Brown, R. J., Araujo-Vilar, D., Cheung, P. T., Dunger, D., Garg, A., Jack, M., Mungai, L., Oral, E. A., Patni, N., Rother, K. I., von Schnurbein, J., Sorkina, E., Stanley, T., Vigouroux, C., Wabitsch, M., Williams, R., & Yorifuji, T. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101: 4500-4511.
6. Misra, A., & Garg, A. Clinical features and metabolic derangements in acquired generalized lipodystrophy: case reports and review of the literature. *Medicine*. 2003; 82; 129-146.
7. Ceccarini, G., Magno, S., Gilio, D., Pelosini, C., & Santini, F. Autoimmunity in lipodystrophy syndromes. *Presse medicale*. 2021;50: 104073.
8. Park, J. Y., Chong, A. Y., Cochran, E. K., Kleiner, D. E., Haller, M. J., Schatz, D. A., & Gorden, P. Type 1 diabetes associated with acquired generalized lipodystrophy and insulin resistance: the effect of long-term leptin therapy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008;93:26-31.
9. Savage, D. B., Semple, R. K., Clatworthy, M. R., Lyons, P. A., Morgan, B. P., Cochran, E. K., Gorden, P., Raymond-Barker, P., Murgatroyd, P. R., Adams, C., Scobie, I., Mufti, G. J., Alexander, G. J., Thiru, S., Murano, I., Cinti, S., Chaudhry, A. N., Smit. Complement abnormalities in acquired lipodystrophy revisited. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009; 94:10-16.
10. Foss-Freitas, M. C., Akinci, B., Luo, Y., Stratton, A., & Oral, E. A. Diagnostic strategies and clinical management of lipodystrophy. *Expert review of endocrinology & metabolism*. 2020; 15: 95-114.
11. Fiorenza, C. G., Chou, S. H., & Mantzoros, C. S. Lipodystrophy: pathophysiology and advances in treatment. *Nature reviews. Endocrinology*. 2011;7: 137-150.
12. Oral, E. A., Simha, V., Ruiz, E., Andewelt, A., Premkumar, A., Snell, P., Wagner, A. J., DePaoli, A. M., Reitman, M. L., Taylor, S. I., Gorden, P., & Garg, A. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *The New England journal of medicine*. 2002;346: 570-578.
13. Patni, N., & Garg, A. Lipodystrophy for the Diabetologist-What to Look For. *Current diabetes reports*. 2022; 22:461-470.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

NADİR BİR OBEZİTE NEDENİ; BARDET-BIEDL SENDROMU

Gülay Şimşek Bağır

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

AMAÇ

Bardet-Biedl sendromu (BBS), retinal distrofi, polidaktili, şişmanlık, hipogonadizm, mental retardasyon ve böbrek anomalileri ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren genetik şişmanlık sendromlarından birisidir. Retinal distrofi vakaların yaklaşık %90'ında görülür ve retinitis pigmentosa, retinal distrofinin bir alt tipidir. Sendromda en önemli mortalite nedenlerinden biri polikistik böbrekler iken en önemli morbidite nedenleri obezite, Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemidir. Biz burada klinikte nadir rastlanılan bir BBS olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

23 yaşında erkek hasta, kan şekeri yüksekliği nedeni ile endokrin polikliniğimize başvurdu. Öyküde; hastanın 6 yaşında prediyabet tanısı aldığı, yaklaşık 8 yıldır da diyabet tanısı olduğu öğrenildi. Retinitis pigmentosa nedeni ile göz bölümünde takipli olan olgunun her iki ayak parmaklarında polidaktili nedeni ile amputasyon öyküsü mevcuttu. Anne baba arasında akraba evliliği yoktu. Hastanın 4 yaşında yürümeye başladığı, geç konuştuğu öğrenildi. Hafif mental retardasyonu olan olguda erektil disfonksiyon şikâyeti mevcuttu. Fizik muayenede boy: 180 cm, kilo: 105 kg, tansiyon arteryel: 130/80 mmHg olarak ölçüldü ve sistemik bulgular doğaldı. Laboratuvar incelemesinde AKŞ: 332 mg/dL (70-99), Hemoglobin A1c: % 12.8, TSH: 1.31 mIU/L, FSH: 3.89 IU/L (0.9-11.9), LH: 3.61 IU/L (0.5-12.0), Total Testosteron 3.09 mcg/L (2.4-8.7), HDL-Kolesterol: 22.6 mg/dL, LDL-Kolesterol: 71.4 mg/dL, Trigliserid: 654 mg/dL, 1 mg deksametazon supresyon testi sonrası kortizol: 1.1 mcg/dl (3.7-19.4), C-Peptid: 5.31 mcg/L, Anti GAD (Glutamik Asit Dekarboksilaz) antikorunu negatifti. Üriner Sistem USG'de her iki böbrekte grade1 parankimal heterojenite artışı ve konturda lobulasyonlar, hafif hidronefroz izlendi. Obezite, böbrek anomalisi, her iki ayakta mevcut olan polidaktili varlığı, tip 2 diabetes mellitus ve retinitis pigmentosa tanıları olması nedeni ile olguya Bardet- Biedl sendromu tanısı konmuştur. Genetik çalışma ailenin istememesi nedeni ile yapılamadı. Hiperglisemi nedeni ile hospitalize edilip kan şekeri regüle edilen hastamızın son poliklinik kontrolünde, Hemoglobin A1c: %6,2 idi ve mikroalbuminüri (178 mg/gün) mevcuttu.

SONUÇ

Bardet-Biedl sendromu obezitesi olan olgularda nadir de olsa özellikle görme bozukluğu, öğrenme güçlüğü, polidaktili, böbrek anomalileri ve hipogonadizm gibi bulgularda de eşlik ediyorsa akla gelmelidir. Tanı konulduktan sonra mortaliteden sorumlu önemli bir neden olduğu için böbrek fonksiyonları yakından takip edilmeli, eşlik eden obezite, diyabet ve hipertansiyon açısından da yakın takip ve tedavisi yapılmalıdır.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

NADİR DİYABET NEDENLERİNDEN LİPODİSTROFİ OLGUSU

Çağrı Çelik, Mehmet Süle, İlkcan Çerçi Koçar, Ramazan Gen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin

GİRİŞ

Lipodistrofiler, nadir görülen hastalık grubudur. Herhangi bir katabolik durum veya beslenme noksanlığı olmaksızın yağ dokusu kaybı ve yağın uygun alanlarda depolanmadığı hastalıklardır. Yağ kas ve karaciğerde depolanmakta ve ağır insülin direnci yaratmaktadır ve bunun metabolik komplikasyonları ile ilişkilidir. Klinik bulgular arasında hepatosteatoz , erken başlangıçlı diyabetes mellitus , hipertrigliseridemi , pankreatit , karaciğer sirozu sayılabilir.

Kalıtıl ve edinilmiş formları olup yağ dokusu kaybı derecesine göre jeneralize ya da parsiyel olarak adlandırılmaktadır. Hastalığın 4 alt tipi vardır. Konjenital formları konjenital jeneralize lipodistrofi ve ailesel parsiyel lipodistrofi; kazanılmış formları da kazanılmış jeneralize ve kazanılmış parsiyel lipodistrofi olarak adlandırılmıştır. Populasyonda jeneralize lipodistrofi prevalansı milyonda 0.96, parsiyel lipodistrofi prevalansı milyonda 1.67 dir.

OLGU

29 yaş kadın hasta, ev hanımı. Gebelik sırasında tespit edilen kan şekeri yüksekliği ile endokrinoloji polikliniğine başvurmuş. 5 yıldır tip 2 dm hastası, gebelik sırasında tespit edilmiş. Halsizlik, her 2 alt ekstremitede güçsüzlük şikâyeti varmış. Ellerde ve ayaklarda uyuşması da oluyormuş. Boyun ve ense bölgesinde şişlik varmış ergenlik döneminden sonra başlamış ancak hasta herhangi bir sağlık kuruluşuna bu şikâyet ile başvurmamış. Yapılan fizik muayenesinde boy: 165 cm kg:61,5 vki:22,6 kg/m² . Ekstremiteler lipoatrofik , kaslarda belirginleşme , boyun-ense ve batın bölgesinde yaygın şişlik , hafif kaşektik görünüm , batında distansiyon mevcuttu. Hastanın karın şişkinliği ve anormal kas kitlesi görünümü nedeni ile lipodistrofiden şüphelenildi. Gönderilen genetik tetkik sonucu LMNA geninde heterozigot mutasyon tespit edildi. Lipodistrofi familial partial tip 2 olarak kabul edildi . Karın şişkinliği nedeni ile yapılan abdominopelvik usg: kc konturleri normal. kc köşe açıları normal . kc parankim ekojenitesi hafif derecede diffüz artmıştır. kraniokaudal aksı 145mm ölçülmüştür . Hastanın mevcut tedavisine pioglitazon eklendi. Göz tutulumu açısından değerlendirilmesinde göz hastalıkları tarafından patoloji saptanmadı. Nörolojik tutulum açısından nöroloji konsültasyonu istendi nörolojik hadise düşünülmedi. Kardiyolojik muayenesinde sinüs taşikardisi görülmesi nedeniyle ile metoprolol 25 mg başlandı. Gastroenteroloji muayenesi sonrası gastroenteroloji tarafından diyet ve egzersiz dışında ek öneri olmadı. Mevcut tedavisi insülin levemir 1x20 ü , insülin aspart 2x10 ü vildagliptin 50 mg + metformin 1000 mg 2x1, fenofibrat 267 mg 1x1 , pioglitazon 30 mg 1x1 , progesteron 1x2 mg , metoprolol 1x25 mg olarak devam eden hastanın güncel laboratuvar değerleri c- peptit :4,03 ng/ml (n) açlık kan glukozu (acil) - 235 mg/dl , ürik asit (acil) – 2,23 mg/dl , ast (acil) – 15,7 u/l (< 32) , alt (acil) – 18,6 u/l (< 55) , hgb (acil) - 12,2 g/dl , ako (albümin/kreatinin oranı) – 95,8 mg/g , glikolize hemoglobin (hb a1c), hplc yöntemi ile – 8,8 % , ldl kolesterol – 91,9 mg/dl , trigliserid - 127 mg/dl , hdl kolesterol – 53,7 mg/dl olarak görüldü.

TARTIŞMA

Lipodistrofiler oldukça nadir görülen hastalıklardır. Özellikle parsiyel tipleri jeneralize tiplerine göre daha sık görülüyor olup atlanabilmektedir. Lipodistrofi vakalarında, Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde kullanılan tiozolidinedionların metabolik fonksiyonları düzelttiği ve subkutan yağ dokuyu artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu olguda özellikle vurgulamak istediğimiz, erken yaşlarda başlayan diyabeti olan, obezitesi olmadan ciddi insülin direnci bulguları (akantozis nigrikans), hepatosteatozu, hipertrigliseridemi olan vakalarda nadir görülüyor olsa da lipodistrofiler mutlaka akla gelmelidir. Anamnez ve fizik muayene bulguları ile lipodistrofi olabileceğini düşündüğümüz olgularda serum leptin düzeyi ölçümü ve/veya genetik analiz yapılması gerekmektedir. [Hastamızda da tespit edilen](#) LMNA varyantları olan lipodistrofiler ,



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

diğerlerine göre daha yüksek bir genel kardiyak olay prevalansına sahip olduğunu ve LMNA varyantları olan hastalarda aritmi olma olasılığı anlamlı olarak daha yüksek olduğunu , atriyal fibrilasyon veya çarpıntı için daha yüksek risk altında gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle hastamız kardiyak açıdan yakın takip edilecektir. İnsülin duyarlılığını arttırmak için bu hasta popülasyonunda pioglitazonun metformine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Metreleptin, rekombinant insan leptinidir ve fda onaylı tek replasman tedavisidir.

KAYNAKLAR

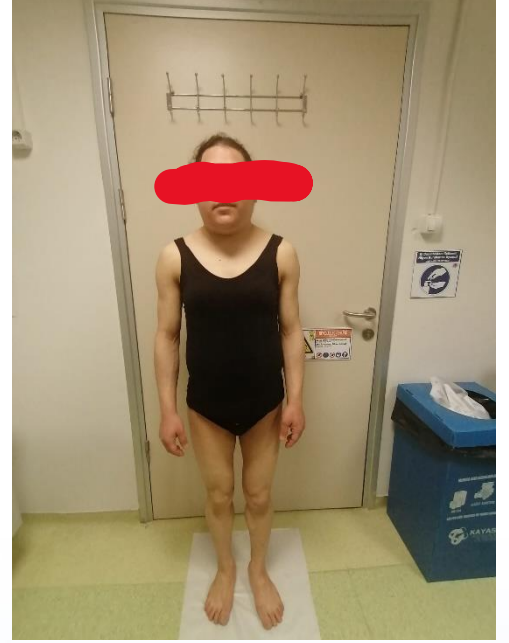
- 1-Hussain I, Garg A. Lipodystrophy Syndromes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016 Dec;45(4):783-797. doi: 10.1016/j.ecl.2016.06.012. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27823605; PMCID: PMC7590232.
- 2- Fu M, Kazlauskaitė R, Baracho Mde F, et al. Mutations in Gng3lg and AGPAT2 in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy and Brunzell syndrome: phenotype variability suggests important modifier effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2916–2922
- 3-Quinn K, Chauhan S, Purcell SM. Lipodystrophies. 2021 Sep 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 29083781.
- 4-Diker-Cohen T, Cochran E, Gorden P, Brown RJ. Partial and generalized lipodystrophy: comparison of baseline characteristics and response to metreleptin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 May;100(5):1802-10. doi: 10.1210/jc.2014-4491. Epub 2015 Mar 3.
- 5-Araújo-Vilar D, Santini F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a stepby-step approach. *J Endocrinol Invest.* 2019 Jan;42(1):61-73. doi: 10.1007/s40618-018-0887-z. Epub 2018 Apr 27
- 6- Eldin AJ, Akinci B, da Rocha AM, Meral R, Simsir IY, Adiyaman SC, Ozpelit E, Bhave N, Gen R, Yurekli B, Ozdemir Kutbay N, Siklar Z, Neidert AH, Hench R, Tayeh MK, Innis JW, Jalife J, Oral H, Oral EA. Cardiac phenotype in familial partial lipodystrophy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021 Jun;94(6):1043-1053. doi: 10.1111/cen.14426. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33502018; PMCID: PMC9003538.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA





4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

TANISI GECİKMIŞ MULTIPLE SKLEROZLU BİR LADA VAKASI

Reyhan Ezgi Ünver, Mehmet Süle, İlkcan Çerçi Koçar

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Diabetes mellitus terimi, hiperglisemi ile karakterize anormal karbonhidrat metabolizması hastalıklarını tanımlar (1) Diyabet tipleri tanı anında ve klinik izlem sırasında oldukça farklı özellikler gösterdiğinden sınıflandırma sırasında dikkatli bir inceleme gerekir. Tip 1 ve Tip 2 Diabetes Mellitus tanımlamaları dışında latent otoimmün Diabetes Mellitus (LADA) ve maturity onset diabetes of young (MODY) diyabet formları da vardır. Alt tiplerin belirlenmesi hastanın mortalite ve morbiditesini etkilemesi açısından önemlidir.

OLGU

46 yaşında kadın hasta acil servise nefes darlığı ve bulantı –kusma şikayetleri ile başvurmuş. Başvuru anında açlık kan şekeri 343 mg/dl, venöz kan gazında pH 7,02 HCO₃ 7,2 mEq/l saptanmış. İdrar incelemesinde Glukoz +++++, Keton +++++ bulunmuş. Hastaya diyabetik ketoasidoz tanısıyla yoğun bakım ünitesinde insülin infüzyonu ve iv sıvı tedavisi başlanmıştır. Hastanın acile başvurusundan yaklaşık 22 saat sonra venöz kan gazında asidozu olmaması üzerine ,endokrin servise orali açılarak devir edilmiştir. İdrar tahlilinde keton +++ pozitifliği 48 saat devam etti. Hastanın anamnezinde 34 yaşında DM tanısı, 1 yıl öncesinde MS tanısı konulduğu ve tedavi gördüğü öğrenildi. 1 haftadır iştahsızlık nedeniyle insülinlerini (İ.GLARJİN 300 ve İ.ASPART) bırakan hasta oral antidiyabetik tedavilerine (DDP4+METFORMİN ve SGLT 2) devam etmiş. Hastanın daha öncesinde iki defa daha DKA tanısı ile yatış öyküsü mevcuttu, Laboratuvar değerlendirmesinde ; HbA1C düzeyi 10,9, C-PEPTİT düzeyi - 0,16 ng/mL (1.1-4.4) düşük olarak saptandı. Hastanın Anti GAD 155 U/ml (0.-10) pozitif saptandı. Ancak Adacık hücre antikoru çalışılmadı. Bununla beraber TFT normal olmasına rağmen, Anti TPO pozitif olarak saptandı. Tiroid USG tiroidit ile uyumluydu. Hasta otoimmün tiroidit açısından yıllık takibe alındı. Hastanın almış olduğu oral antidiyabetikler kesildi. Hastanın insülinleri akşam 50 ünite İnsülin glarjin 300 ve insülin aspart sabah 24 öğlen 22 akşam 22 olarak düzenlendi. Takibinde hastada hipoglisemi yaşamadığı ve kan şekerlerinin regüle gittiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

LADA lı hastalar tanı anında insülin tedavisine ihtiyaç duymazken, yıllar içerisinde insülin bağımlılığına ilerleyebilir. (4) Zamanla OAD tedavisine kötü yanıt veren tip 2 Diyabetli hastalarda akla gelmelidir. Tip 2 de zamanla gelişen beta hücre harabiyeti ve artan insülin direnci ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Diyabet alt türlerini belirlerken ailevi/bireysel otoimmün hastalık hikayesi, 30 yaş üstü olmak, Tip 2 DM için karakteristik olan metabolik sendrom komponentlerinin daha az oluşu, C-peptid değerlerindeki düşüş hızının Tip 1 DM den daha yavaş oluşu, Otoantikor pozitifliği (anti-GAD antikoru, İnsülin otoantikoru, IA2(protein tirozin fosfataz), ZnT8 (adacık spesifik çinko taşıyıcı 8), ICA(adacık hücre antikoru) ve TSPAN 7A (tetraspanin 7 autoantibodies)), tanı başlangıcında genellikle insülin ihtiyacı olmaması gibi belirteçler bizi LADA'ya yönlendirir.

Genetik analizlerinde LADA, hem tip 1 hem de tip 2 diyabetin genetik özelliklerini paylaşır. (2) Örneğin LADA lı hastalar, tip 1 diyabetli hastalarla bir HLA-DQB1 genotipi için ve tip 2'li hastalarla transkripsiyon faktörü 7-like 2 (TCF7L2) genindeki bir varyant için artan bir risk sıklığını paylaşmaktadır . (3)

Anti GAD pozitif olgular arasında klinik farklılıklar vardır. Anti GAD düzeyi yüksek titrede pozitif olan olgularda klinik tablo klasik Tip 1 Diyabetik olgu kliniğine daha çok benzerken, düşük titrede Anti GAD pozitif olan olguların klinik tablosu ise Tip 2 Diyabet klinik tablosu ile daha çok benzerlik gösterir. LADA ya tip 1 DM gibi otoimmün hastalıkların eşlik edebileceği unutulmamalıdır.(5)

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin en yaygın immün aracılı inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. MS patolojik olarak birlikte nedeni bilinmemekle birlikte en yaygın kabul gören teori, MS'nin otoreaktif lenfositlerle karakterize



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

inflamatuar immün aracılı bir hastalık olduğudur. Genetik olarak, MHC belirli sınıf I ve sınıf II alelleri, özellikle HLA-DRB1 lokusu ile ilişkisi kuvvetli bulunmuştur.(6)

MS ve Tip 1 DM'nin hastalık progresyonu ve patogenezinde birkaç benzerlik vardır. Klinik belirtiler T1DM 'de üçüncü evrede ortaya çıktığından ve benzer şekilde MS hastalarına tipik olarak ilk klinik ataktan sonrasına kadar teşhis konulmadığından, genellikle teşhis geç konur. Bu nedenle, genellikle semptomatik sunum ve tanı öncesinde bağışıklık sisteminin neden olduğu kalıcı hasarlar vardır ve bu da hastalığın yükünü daha da ağırlaştırır. Danimarka'da ülke çapında yapılan bir araştırma, Tip 1 DM hastalarının MS geliştirme açısından sağlıklı bireylere göre üç kat daha fazla risk altında olduğunu tespit etmiş. Bu doğrultuda, haplotipler hastalığa göre değişse de her iki hastalık da insan lökosit antijeni (HLA) ile ilişkili genetik risk faktörlerine sahiptir.

SONUÇ

Bu vaka da hastanın yaşının 46 olması, BKİ nin 25 kg/m² nin altında olması, ailesinde diyabet öyküsünün bulunmaması, otoimmün bir hastalığa sahip olması C-Peptid düzeyinin düşük olması ve insülin tedavilerinin kesildiği dönemlerde DKA gelişmesi nedeniyle LADA olabileceği düşünüldü. Bu tanıyı desteklemek için ANTI GAD istendi. Anti GAD otoantikor pozitif saptandı.

KAYNAKLAR

- 1- <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults>
- 2-Yetişkinlerde gizli otoimmün diyabet, tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet arasındaki genetik benzerlikler.Cervin C, Lyssenko V, Bakhtadze E, Lindholm E, Nilsson P, Tuomi T, Cilio CM, Groop L,Diyabet. 2008 Mayıs;57(5):1433-7. Epub 2008 13 Mart.
- 3-TCF7L2 deki tip 2 diyabetle ilişkili varyant, yetişkin Avrupalılarda gizli otoimmün diyabet ile ilişkilidir ve gen etkisi obezite ile değiştirilir: bir meta-analiz ve bireysel bir çalışma.Lukacs K, Hosszufalusi N, Dinya E, Bakacs M, Madácsy L, Panczel P ,diyabetoloji. 2012;55(3):689.
- 4-Glutamik asit dekarboksilaz antikorları, insüline bağımlı olmayan bir hastalık başlangıcı olan erişkinlerde gizli otoimmün diabetes mellitus ortaya çıkarır.Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR ,Diyabet. 1993;42(2):359.
- 5-Leslie RD ,Palmer J Schloot NC, Lernmark A Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment Diabetologia 2016; 59:13–20
- 6- Type 1 diabetes mellitus and multiple sclerosis: common etiological featuresAdam E Handel 1, Lahiru Handunnetthi, George C Ebers, Sreeram V Ramagopalan



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

TİP1 DM İLE BERABER GÖRÜLEN NEFROTİK SENDROM VAKASI

Mehmet Can Erişen, İlkan Çerçi Koçar, Mehmet Süle, Ramazan Gen

Mersin Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin

Diyabet, relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutulumu neden olan hiperglisemi ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur.

Diyabet hiperglisemiye yol açan patolojik süreç temelinde sınıflandırılır. Tip 1 veya tip 2 DM olarak adlandırılan iki geniş DM kategorisi vardır. Bununla birlikte, moleküler patogenezin daha iyi anlaşılmasıyla gen defekti ile ilişkili olabilen diğer diyabet formlarının keşfedilmesi giderek artmaktadır. Bu alternatif formlar, tip 1 ve/veya tip 2 DM'nin özelliklerini paylaşabilirler.

VAKA

22 yaşında yeni diyabet tanısı alan hastanın alınan anamnezinde kan şekeri yüksekliği nedeniyle başvurduğu acil serviste ketoasidoz tanısı konulmuş yapılan analog insülinde alerjik bir reaksiyon olduğu ve insülin glulisin ve insülin glarjin yaptıktan sonra bacaklarda ödem şikâyeti olması üzerine endokrinoloji kliniğimizde takibe alındı. Hastanın özgeçmişinde 9 yaşında nefrotik sendrom geçirme öyküsü mevcut, renal biyopsi yapılmamış, spontan remisyon olarak takip edilmiş. Soy Geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde gode bırakan 2+ bilateral pretibial ödem vardı, bunun dışında ek patolojik bulgu yoktu. Hastanın ön planda analog insülinlere karşı alerjisi olduğu düşünülerek analog insülinleri kesildi, kristalize insülin ve nph başlandı. Laboratuvar ve görüntüleme tetkikler yapıldı.



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerlendirilmesi değerlendirmesi

Test	Sonuç (normal referans aralığı)
C-PEPTİT, Serum, Açlık	1,39 ng/mL(1.1 - 4.4)
AKO (Albumin/Kreatinin Oranı)	792,32 mg/g(< 30,00)
Tam idrar tetkiki	Protein 3+ (Negatif)
İnsülin	2,30 µU/mL (1,9 - 23)
TSH	4,22 µIU/mL (0,38 - 5,33)
Serbest T4 (FT4)	12,27 pmol/L (8 - 22)
HGB	13,0g/dL (11,7 - 15,5)
WBC	6,05x10 ³ /µL(4,5 - 11)
PLT	193x10 ³ /µL(150 - 400)
Glikolize hemoglobin (Hb A1C), HPLC yöntemi ile	13,2% (3,5 - 5,6)
Trigliserid	145 mg/dL(36 - 144)
Total Kolesterol	287 mg/dL(122 - 222)
LDL Kolesterol	182,9 mg/dL(< 155)
GFH (CKD-EPI)	144,47 ml/dk/1.73m ²
Kreatinin	0,42 mg/dL (0,5 - 0,9)
Açlık Kan Glukozu	296,0 mg/dL(68 - 112)
Anti-GAD antikoru	1275,41 IU/mL(0.00 - 10.00)
CRP (Acil)	0,56 mg/L(< 5)
Albümin (Acil)	30,16 g/L(34 - 48)
Total Protein (Acil)	56,76 g/L(60 - 80)
Hacim (24 saatlik idrar)	2,444 L
Protein (24 saatlik idrar)	2750 mg/L
Kreatinin (24 saatlik idrar)	35,75 mg/dL
	6.721 gr/gün proteinüri



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

Tablo 2. Hastanın radyolojik değerlendirilmesi

TETKİK	YORUM
Alt Ekstremitte Venöz/Arteriyel Renkli Doppler Us	<p>Bilateral ana femoral, yüzeysel femoral, popliteal, anterior ve posterior tibial arter ile a. dorsalis pedis düzeylerinde normal akım örnekleri ve hız değerleri saptanmıştır.</p> <p>Bilateral ana femoral, femoral, popliteal ve krural derin ven lümenleri açık izlenmiştir. Augmentasyon ve kompresyon testlerine yanıt pozitifdir, trombüs formasyonu gözlenmemiştir</p>
Abdominopelvik Us	<p>Karaciğer boyut, kontur, parankim ekojenitesi doğaldır. Safra kesesinde intralüminal patoloji saptanmamıştır. Dalak doğaldır. Sağ böbrek boyutları 130x48 mm, parankim kalınlığı 21 mm, sol böbrek boyutları 121x55 mm, parankim kalınlığı 17 mm olarak ölçülmüştür. Bilateral böbrek parankim ekojenitesi ve toplayıcı sistem genişlikleri doğaldır</p>
Ekokardiyografi	Atım oranı (%) 60

Daha önce nefrotik sendrom tanısı bulunan böbrek fonksiyon testleri ve radyolojik renal değerlendirilmesi normal fakat nefrotik düzeyde proteinürisi olan hasta nefrolojiye danışıldı, nefroloji tarafından renal biyopsi önerildi ve medikal tedavisi 2x32 mg metilprednizolon , 1x0,6 ml düşük molekül ağırlıklı heparin , furosemid infüzyon ve azatioprin tedavisi başlandı. Renal biyopsi önerildi fakat aile ve hasta biyopsiyi kabul etmediler, poliklinik kontrolüne çağrılmak üzere hasta mevcut tedavisiyle taburcu edildi, takibe alındı.

TARTIŞMA

T1DM'li hastalar, diyabetin başlangıcından yaklaşık 12 yıl sonra, geç aşamada proteinüri (diyabetik nefropati) ile başvururlar. (1) Kısa bir T1DM dönemi ve hedef organ hasarının olmaması (örn. retinopati) diyabetik nefropatiden uzaklaştırır ve primer böbrek hasarını düşündürür(2).

Literatürde yayınlanan bir vakada ödem ve diyabetik ketoasidoz sonucunda yapılan tetkiklerde steroid yanıtı tip 1 dm eşlik eden nefrotik sendrom tanısı konulmuş, Anti-GAD antikorları (glutamik dekarboksilaz) negatif gelmiş fakat anti-adacık hücreleri pozitif bulunmuş.(3) Yayınlanan diğer bir vakada ise tip1 diyabet tanısı konulan 3 yaşında bir hastada 10. ayda nefrotik sendrom geliştiği ortaya konulmuş.(4) Bu iki çalışmanın ortak özelliği steroid ile nefrotik sendromun remisyona girmesi ve steroid kesilince nüks etmesi , daha sonrasında siklofosamid ile remisyona sağlanmasıdır.

Bizim vakamızda nefrotik düzeyde proteinürisi olan genç hastaya daha önce biyopsi yapılmamış, spontan olarak remisyona girmiş. Anti-GAD pozitifliği olması, genç yaşta olması ve nefrotik sendrom kliniğinin de olmasıyla beraber insülin



4. Doğu Akdeniz Diyabet Akademisi

3 ARALIK 2022, CUMARTESİ

Çukurova Üniversitesi Mithat Özsan Amfisi / ADANA

rezervi yeterli olmasına rağmen tip1 diyabeti düşündürdü. Diyabetik ketoasidoz ile beraber nöks proteinürinin eş zamanlı olduğu ve beraberinde anti-GAD pozitifliği saptanması dikkat çekiciydi.

SONUÇ

Nefrotik sendrom ve T1DM'nin birlikte bulunması, bu hastalıklar arasındaki ilişki için immünojenik bir temele dayanabilir, altta yatan etyolojiyi araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. (5)

KAYNAKLAR

1. Kari, J. A., El-Desoky, S. M., Mokhtar, G., & Jalalah, S. M. (2010). Simultaneous onset of steroid resistant nephrotic syndrome and IDDM in two young children. *BMJ case reports*, 2010, bcr0420102916. <https://doi.org/10.1136/bcr.04.2010.2916>
2. Kveder, R., Kajtna-Koselj, M., Rott, T., & Bren, A. F. (2001). Nephrotic syndrome in patients with diabetes mellitus is not always associated with diabetic nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 16 Suppl 6, 86–87. https://doi.org/10.1093/ndt/16.suppl_6.86
3. Rego Filho, E. A., Mello, S. F., Omuro, A. M., & Loli, J. O. (2003). Síndrome nefrótica córtico-sensível e diabetes mellitus tipo 1 de início simultâneo [Simultaneous onset of steroid-sensitive nephrotic syndrome and type 1 diabetes]. *Jornal de pediatria*, 79(6), 557–560.
4. Agravas, P. I., Kinik, S. T., Cengiz, N., & Baskin, E. (2006). Type 1 diabetes mellitus associated with nephrotic syndrome. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*, 19(8), 1045–1048. <https://doi.org/10.1515/jpem.2006.19.8.1045>
5. Bawahab NS, Safdar OY, Nagadi SA, Saeedi AT, Mohammed Hussain RW. Nephrotic syndrome co-existing with type 1 diabetes in a 12-year-old boy: Case report and literature review. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019 Jan 31; 7:2050313X19827734. Doi: 10.1177/2050313X19827734. PMID: 30728982; PMCID: PMC6357289.



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

TÜRKİYE DİYABET VAKFI GENEL MERKEZİ

Abide-i Hürriyet Cad. Merkez Mah.

No: 64 / 66, Şişli - İstanbul

Tel: 0 212 296 05 04 / Faks: 0 212 296 85 50

E-mail: turkdiab@turkdiab.org

ORGANİZASYON SEKRETERYASI



CONSENSUS KONGRE & ORGANİZASYON SERVİSLERİ

Gayrettepe Mah. Yıldız Posta Cad. Şişik Apt. B Blok

No : 46 K : 11 D : 21 Gayrettepe / Beşiktaş - İstanbul

Tel: 0 212 280 66 11 / Faks: 0 212 280 66 69

www.consensustourism.com