

DİYABET

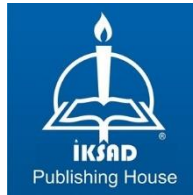
Doç. Dr. Mehmet GÜVENÇ



DİYABET

Doç. Dr. Mehmet Güvenç

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13830550>



Copyright © 2024 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed
or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or
mechanical methods, without the prior written permission of the publisher,
except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial
uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and
Social

Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules. The
first degree responsibility of the works in the book belongs to the authors.

Iksad Publications – 2024©

ISBN: 978-625-367-846-3

Cover Design: İbrahim KAYA

September/ 2024

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

Önsöz

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte fiziksel aktivitelerin azalması, hızlı yaşam tarzına bağlı olarak artan fast food tarzı beslenme şekliyle beraber artan obezite, çevresel kirliliklerle beraber bir takım metabolik hastalıkların görülme oranının artmasına sebebiyet vermektedir. Bu artış insan yaşam kalitesinde birtakım olumsuzluklara yol açarken sağlık harcamalarında ki metabolik defektler sonucu meydana gelen rahatsızlıklardan kaynaklı harcama oranının ülke genelindeki sağlık harcamalarındaki oranında artışa sebebiyet vermektedir. Bu hastalıklardan en önemlilerinden birini diyabet oluşturmakta, ülkemizde 2000’li yıllarda yaklaşık 5 milyon civarı hasta varken günümüzde bu oranın 2 katını aştığı düşünülmekte ve toplam nüfus oranına göre çok yüksek oranlar telaffuz edilmektedir. Bundan dolayı bu kitapta Diyabet ile ilgili önemli birtakım bilgileri vermeyi amaçladık. Kitabın diyabet hastaları, Deneysel diyabet çalışacak araştırmacılar ve sağlık personelleri için ve tüm insanlar için faydalı bilgiler içermekte, özellikle koruyucu önleyici tedavilerin öneminin arttığı günümüz koşullarında diyabet benzeri şikâyetleri olan kişilerin bu bilgilerin ışığında erken tanı alabilmelerine, diyabetin çeşitli defektif etkilerini azaltabileceklerine inanıyoruz. Diyabetli insanları bilgilendirerek yaşam kalitesi artırabilmek en büyük amacımızdır.

Doç. Dr. Mehmet GÜVENÇ

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----------|
| Önsöz | i |
| 1. Giriş | 7 |
| 2. DİYABETİN TARİHÇESİ | 7 |
| 3. İNSULİN | 12 |
| 3.1. İNSÜLİN VÜCUTTA NASIL İŞ GÖRÜR | 13 |
| 3.2 PANKREATİK HORMONLARDAN, İNSÜLİN VE GLUKAGON, METABOLİZMAYI DÜZENLER. | 15 |
| 4. DİYABET NEDİR ? | 16 |
| 4.1. DİABETES MELLİTUS VE ÇEŞİTLİ KOMPLİKASYONLARI..... | 17 |
| 4.2 DİYABET TİPLERİ | 17 |
| 4.2.1 TİP 1 DİYABET..... | 17 |
| 4.2.1.1 TİP 1 DİYABETİN BELİRTİLERİ; | 18 |
| 4.2.1.2 Tip I Diyabetin Patogenezi | 18 |
| 4.2.1.2.1 Genetik yatkınlık;..... | 18 |
| 4.2.1.2.2 Otoimmünite; | 19 |
| 4.2.1.2.3 Çevresel faktörler; | 19 |
| 4.2.1.3 Tip I diyabetin gelişim evreleri | 21 |
| 4.2.2 TİP II DİYABET | 21 |
| 4.2.2.1 TİP II DİYABETİN BELİRTİLERİ..... | 22 |
| 4.2.2.2 TİP II DİYABETİN NEDENLERİ..... | 22 |
| 4.2.2.3 TİP II DİYABETTE RİSK FAKTÖRLERİ | 23 |
| 4.2.2.4 Tip II DM Patogenezi | 24 |
| 4.2.2.4.1 İnsülinin beta hücrelerinden düzensiz sekresyonu .. | 25 |
| 4.2.2.4.2 İnsülin direnci;..... | 25 |
| 4.2.2.5 TİP 1 DİYABET'LE TİP 2 DİABET'İN KARŞILAŞTIRILMASI..... | 26 |

| | |
|---|----|
| 4.2.3 PREDİYABET | 28 |
| 4.2.3.1 MODY (Maturity onset Diabetes of the Young) Diyabet..... | 28 |
| 4.2.4 GESTASYONEL DİYABET | 29 |
| 4.2.5 DİYABETİN TEŞHİSİ..... | 29 |
| 4.2.5.1 AÇLIK KAN ŞEKER ÖLÇÜMÜ..... | 30 |
| 4.2.5.2 OGTT (Oral glukoz testi)..... | 31 |
| 4.2.5.2.1 OGTT KİMLERE YAPALIR | 32 |
| 4.2.5.2.2 HbA1c nedir?..... | 32 |
| 4.2.5.2.3 GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN(HbA1c) ve FRUKTOZAMİN..... | 33 |
| 4.2.5.3 İdrar Şekerinin Kontrolü | 34 |
| 4.2.5.4 KETON TESTİ | 34 |
| 4.2.6 DM Komplikasyonlarının Patogenezi | 34 |
| 4.2.6.1 Enzimatik olmayan glikolizasyon..... | 35 |
| 4.2.6.2 İntrasellüler hiperglisemi beraberinde ki poliol yollarında düzensizlikler | 36 |
| 4.2.7 DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI | 36 |
| 4.2.7.1 A) AKUT KOMPLİKASYONLAR | 36 |
| 4.2.7.2 B) KRONİK KOMPLİKASYONLARI..... | 36 |
| 4.2.7.2.1 MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI .. | 36 |
| 4.2.7.2.2 MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI | 37 |
| 4.2.8. DİYABETE BAĞLI DOKU HASARLARI..... | 37 |
| 4.2.8.1 DİYABETİK RETİNOPATİ | 37 |
| 4.2.8.1.1 a) Basit Tip Diyabetik Retinopati..... | 38 |
| 4.2.8.1.2 b) Proliferatif Tip Retinopati | 39 |
| 4.2.8.2 Diyabetik Nöropati..... | 40 |
| 4.2.8.2.1 Distal simetrik neuropati | 41 |

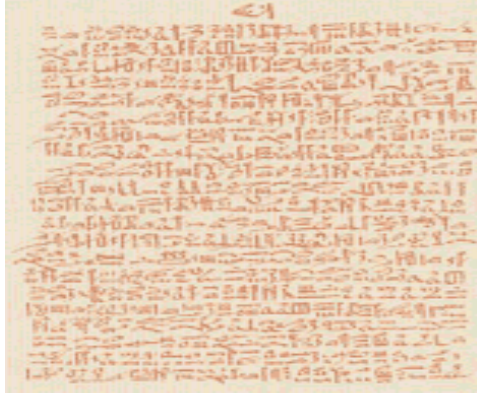
| | |
|---|-----------|
| 4.2.8.2.2 Diyabetik mononöropati..... | 41 |
| 4.2.8.2.3 Otonom nöropati | 41 |
| 4.2.8.3 DİYABETİK NEFROPATİ | 41 |
| 4.2.8.3.1 Nefromegali..... | 43 |
| 4.2.8.3.2 Sesiz safha;..... | 43 |
| 4.2.8.3.3 Mikroalbünürü safhası; | 43 |
| 4.2.8.3.4 Makroalbinürü safhası;..... | 43 |
| 4.2.8.3.5 Böbrek yetmezliği evresi;..... | 44 |
| 4.2.8.3.5.1 Nefropati Tedavi yöntemleri | 44 |
| 4.2.8.4 Diyabetik Ayak | 44 |
| 4.2.9 DİYABETES MELLİTUS TEDAVİSİ..... | 44 |
| 4.2.9.1 TEDAVİNİN AMACI | 44 |
| 4.2.9.2 TEDAVİ PRENSİPLERİ..... | 45 |
| 4.2.9.2.1 İNSÜLİN ÇEŞİTLERİ NELERDİR? | 45 |
| 4.2.9.2.2 KARIŞIM İNSULİNLER | 45 |
| 4.2.9.2.3 İnsülin Enjeksiyon Bölgeleri..... | 46 |
| 4.2.9.2.4 ORAL ANTİDİYABETİKLER(OAD)..... | 47 |
| 4.2.9.2.5 Diyabette Lipid Profili | 48 |
| 4.2.9.2.6 Hipoglisemi (HİPO) | 49 |
| 4.3 Deneysel Diyabet Modelleri..... | 50 |
| SONUÇ..... | 51 |
| KAYNAKLAR | 52 |

1. Giriş

Diyabet insülin sekresyonu (salınımı), insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde bir defekt olması sonucu ortaya çıkan, kronik hiperglisemi ile karakterize edilen etiyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı ömür boyu süren bir hastalıktır. Dünyada 2000 li yıllarda 275 milyon diyabet hastası (Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) bulunmakta iken günümüzde 380 milyonu aşmıştır. Türkiye'de diyabetin kamuya toplam yıllık maliyetinin yaklaşık 20 milyar lirayı geçmiştir

2. DİYABETİN TARİHÇESİ

Hastalığı antik çağlardan beri ciddi bir sağlık problemi olarak fark edilmiştir. Şeker hastalığı ile ilgili en eski kayıtlar Milattan önce 1550'li yıllarda Mısır'da yazılmış bir papirüste bulunmuştur.



Ebers Papirüsü M.Ö.1550

Bu papirüste, şeker hastalığına benzer, çok idrara çıkma ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir. Hindular da Ayur Veda'da böcek, sinek ve karıncaların bazı insanların idrarının yapıldığı yere toplandığını

kaydetmişlerdir. M.S. 5-6. yüzyılda Hintli doktorlar Şeker hastalarının idrarının tatlı, bal gibi olduğunu bu nedenle karıncaların, sineklerin ve diğer böceklerin bu idrara üşüşüğünü fark etmişlerdir. Bu durumu şöyle açıklamışlardır;

Bu hastalığın iki formu olduğunu, bir formunda hastaların zayıf ve çok uzun yaşamadan kısa sürede ölmekte olduğunu, diğer formunda hastaların ise şişman ve daha yaşlı olduklarını belirtilmişlerdir. Bu günümüzün modern sınıflamasında belirtilen Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus sınıflamasına çok benzemektedir.

Milattan sonra 2. yüzyılda Kapadokyalı Arateus bu hastalığın etin, kolların ve bacakların eriyerek kana geçmesine yol açtığını belirterek akıp boşalma anlamına gelen "diabetes" kelimesini kullanmıştır. Orta Çağda Fars'ta İbn-i Sina (980-1037) El-Kanun fi't-Tıb adlı eserinde diyabetten oldukça ayrıntılı şekilde bahsetmiş ve hastalığı aşırı iştah artışı ve cinsel işlevlerin azalması şeklinde tanımlamış ve idrarın tatlı olmasından da bahsetmiştir.

Ondan önceki Aretaeus gibi, İbn-i Sina'da birincil ve ikincil diyabetleri tanımlamıştır. İbn-i Sina ayrıca diyabetik kangreni tanımlamış ve diyabeti Acı bakla, Çemen otu ve bir tür Zerdeçal tohumunun karışımı ile tedavi etmiştir. Bu karışım ile idrardaki glukoz miktarı belirgin şekilde azalmaktadır. İbn-i Sina ayrıca "diabetes insipidus"u tarihte ilk defa eksiksiz bir biçimde tanımlamıştır. Diyabet ve diabetes insipidus tanımları ise Johann Peter Frank (1745-1821) tarafından ayrılmıştır.

Bir İngiliz doktor olan Thomas Willis tarafından şeker hastalarının idrarının tatlı olduğu 17. yüzyılda tekrar keşfedilmiştir. Willis şekersiz

şeker hastalığı denilen ve vücudumuzun su dengesini ayarlayan bir hormon olan antidiüretik hormon (ADH) eksikliği sonucu ortaya çıkan diabetes insipidus ile Diabetes mellitus'un ayırımını yapmıştır.

Berlin'den Paul Langerhans (1847-1888) 1869 yılında verdiği doktora tezinde pankreas bezi içindeki küçük hücre topluluklarını göstermiştir. Bu hücre toplulukları günümüzde " Langerhans Adacıkları " olarak bilinmektedir. Edouard Laguesse de 1893 yılında bu hücrelerin pankreas bezinin endokrin hücreleri olduğunu öne sürmüştür. Fransız fizyolog Claude Bernard (1813-1878) 19. yüzyılda şeker hastalığı ile ilgili çok önemli buluşlar yapmış idrarda görülen şekerin karaciğerde glikojen olarak depo edildiğini keşfetmiştir.

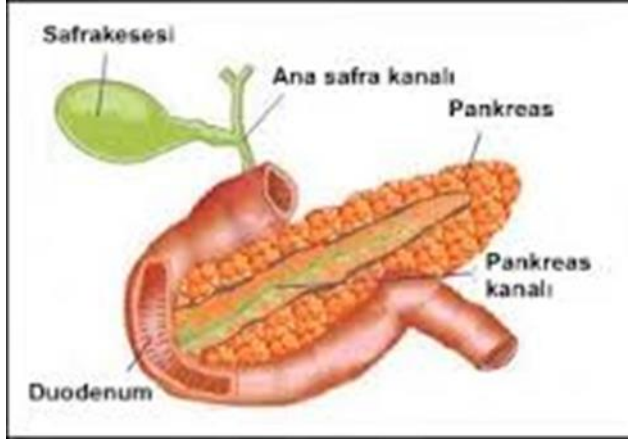
Yirminci yüzyılın başlangıç dönemine kadar ölümcül bir hastalık olan şeker hastalığı Kanada Toronto Üniversitesi'nden Fredirick G. Banting (1891-1941), asistanı Charles H. Best (1899-1978) biyokimyacı James B. Collip (1892-1965) ve fizyolog J.J.R.Macleod (1876-1935) ortak çalışmaları sonucu insülin'i 1921 yılında izole etmeleri ile önemli bir mucize gerçekleşmiştir. Banting ve Best daha sonra köpek pankreasından elde ettikleri çözeltiyi pankreası çıkartılarak diyabetik yapılmış köpeğe vermişler ve kan şekerinin düştüğünü görmüşlerdir.



Banting ve Best, Toronto

James B. Collip elde edilen insülini dahada saflaştırmış, ilk kez 1 Ocak 1922 tarihinde diyabetik bir hasta olan Leonard Thompson üzerinde denenmiş ve başarılı sonuç vererek ölümcül bir hastalık olan şeker hastalığı tedavi edilmiştir. Bunu takibinde; Amerikalı doktor Elliott P. Joslin insülini ilk kullanan doktorlardandı. Dr. Joslin Bostonda insülinin kullanılmaya başlandığı 1922 Ağustos'tan itibaren ilk yıl toplam 293 şeker hastasını tedavi etti. Dr. Joslin günümüzde de tedavinin en önemli parçasını oluşturan hasta eğitimini sistemli olarak uygulamaya başladı. Cambridge'ten bilim adamı Frederick Sanger 1955 yılında insülinin iki aminoasit zinciri yapısında olduğunu buldu. Sanger bu çalışması ile 1955 yılında Nobel ödülünü aldı. İlk kez kimyasal yöntemlerle sentezlendi(1964). İlk kez büyük öncül molekül olarak sentezlendiği gösterildi. (1967). Dorothy Hodgkin 1969 yılında insülinin 3 boyutlu

yapısını ortaya koyarak Nobel ödülü kazanan bilim adamı oldu. İlk kez ticari kullanım için hazırlanan hormondur.



Pankreas

Pankreasta iki tip hücre vardır;

1-) Asinar hücreler: Ekzokrin işleve sahip olup sindirim olayında kullanılan enzimler ve iyonları salgılar.

2-) Langerhans adacıkları: Endokrin işleve sahip olup 4 farklı hücre tipi vardır.

β (B) : İnsülin (%68)

α (A) : Glukagon (%20)

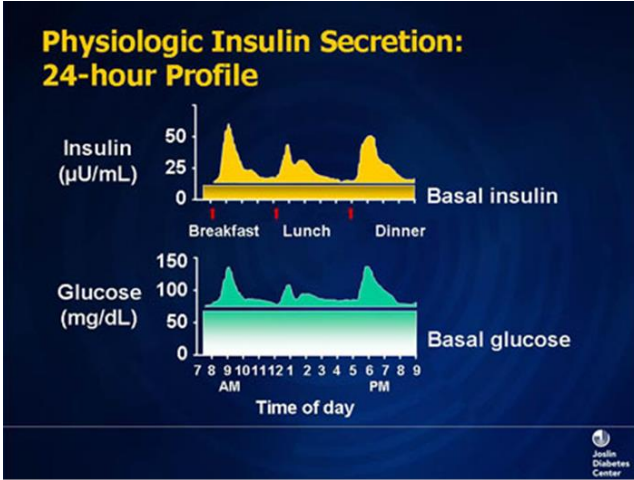
δ (D) : Somatostatin

F (F) : Pankreatik polipeptid

3. İNSULİN

İnsülin molekülü iki disülfid bağıyla bağlı (A7-B7, A20-B19) 2 polipeptid zincirinden oluşur.

İnsan, sığır ve domuz insülini birbirine benzer. Domuzda B 30 treonin a.a yerini Alanin almıştır. Farklılık Biyolojik etkinliği değiştirir. Antijenik özellik çok az değişir. Sentetik insülin yapılmaya kadar kullanılmıştır.



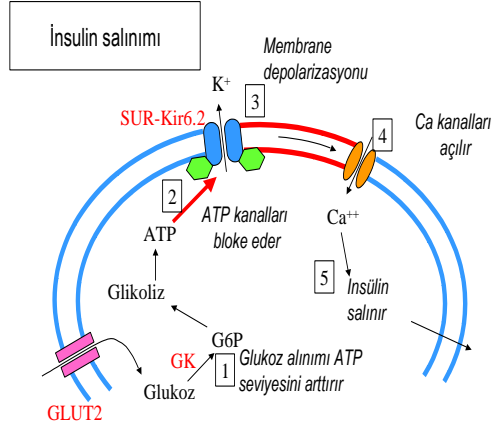
Glikozun insülin salgılanmasını düzenlemesi

Glikozun insülin salgılanmasını düzenlemesi iki şekilde açıklanır

- 1) Glukoz beta hücresi membranına yerleşik glukoreseptör membranına bağlanır insülin salınımını uyarır. Bu esnada esnada β hücrelerine Ca^{+2} girişi artar.

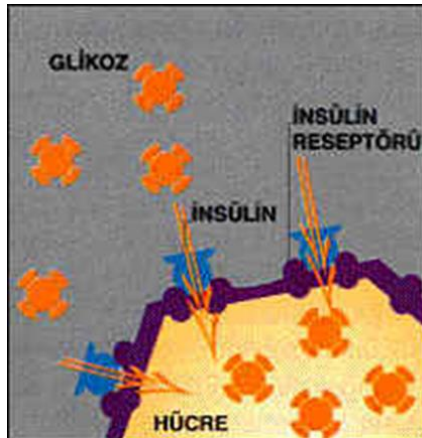
Voltaja duyarlı Ca^{+2} kanalları açılarak Ca^{+2} içeri girmesi insülin sekresyonuna neden olur.

2-) Hücre içi metabolitler veya glikoliz, pentoz fosfat yolu, TCA siklusu gibi yollar üzerindeki metabolit akışı hızı insülin salgılatır.

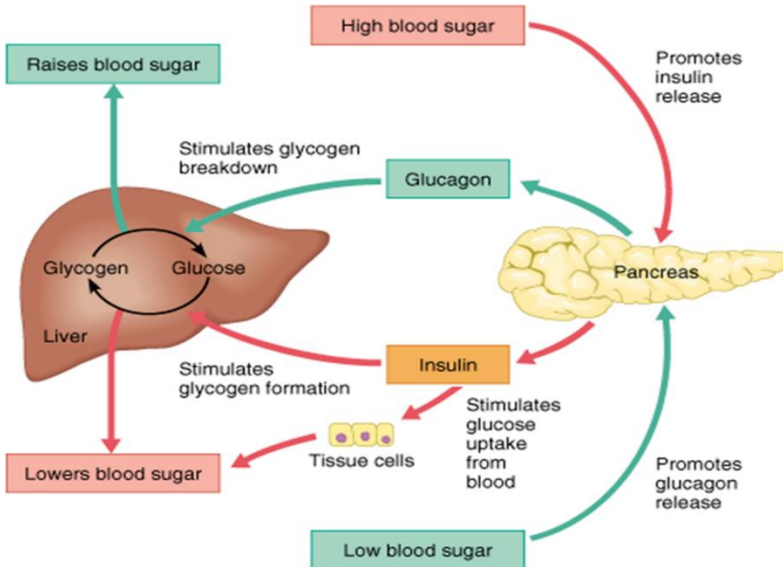


3.1. İNSÜLİN VÜCUTTA NASIL İŞ GÖRÜR

İnsülin etkisini hedef hücre yüzeyindeki özgül bir glikoprotein reseptörüne bağlanarak saniye ve dakikalar içinde gösterir. İnsülin, glikoz taşıyıcılarının miktarını artırarak kas ve adipositlerde glikozun girişini artırır.



| Taşıyıcı Protein | Doku | Fonksiyonu |
|--|---|--|
| GLUT 1 | Tüm dokularda, | Glukoz alınımlı, düşük kan glukozu ve düşük Km ile çalışır |
| GLUT 2 | KC, pankreas B hücreleri, İntestin, böbrek, | Hızlı glukoz alınımlı ve salınımlı, yüksek Km ile çalışır |
| GLUT 3 | Beyin, böbrek, | Glukoz alınımlı, düşük Km |
| GLUT 4 | Kalp, iskelet kası, adipoz doku | İnsülin uyarımı ile sentezi artar ve glukozun dokulara alınımlı artırır |
| GLUT 5 SGLT 1 (Na bağılı taşıyıcı) | İntestin, böbrek | Glukoz, fruktoz alınımlı Glukozun intesinden ve proksimal tübülde aktif emilimi |

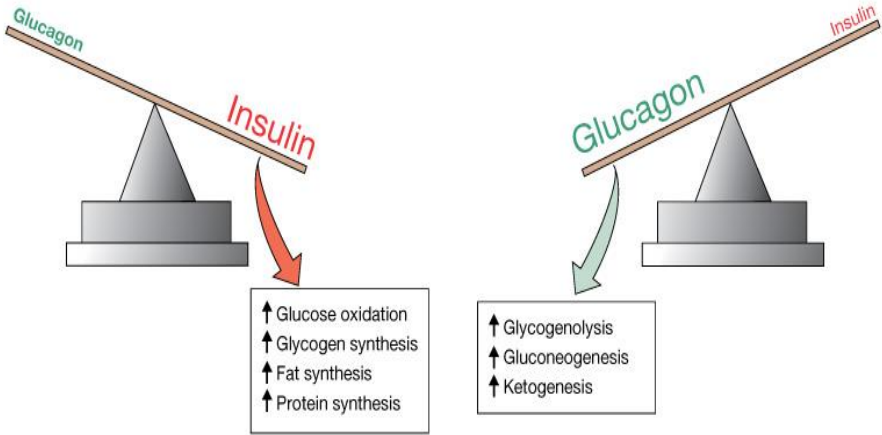


3.2 PANKREATİK HORMONLARDAN, İNSÜLİN VE GLUKAGON, METABOLİZMAYI DÜZENLER.

İnsülin salınımı ve sentezinde en önemli olan uyaran glukozdur. İntestinal hormonlar, lösin ve arginin gibi aa ler ve sülfonilüre bileşikleri de insülin salınımı yapar.İnsülin ANABOLİK bir hormondur. Başlıca fonksiyonu, myokard, fibroblast, yağ ve kas hücreleri içine glukozun transport hızını artırır. İnsülin reseptörü, metabolik mekanizmaları etkileyen, birkaç intrasellüler cevabı harekete geçiren bir TİROZİN KİNAZ yapısındadır.İnsülinin erken etkilerinden birisi, glukoz transport ünitelerinin(GLUT)plazma membranından golgi sistemine geçişidir ki bu hücrel glukoz alımını sağlar.

(a) Fed state: insulin dominates

(b) Fasted state: glucagon dominates

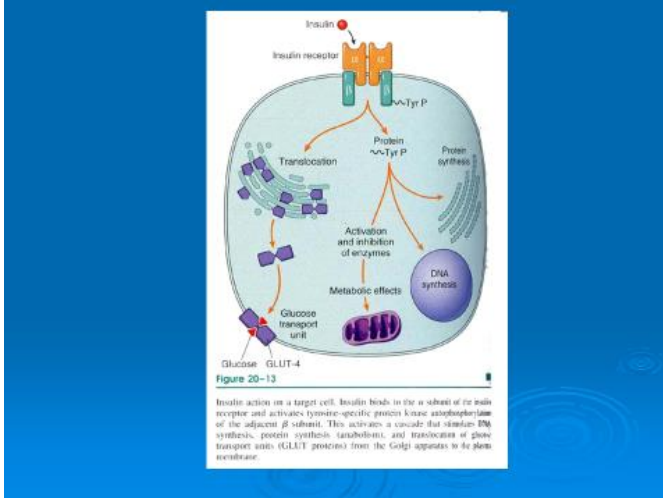


İnsülin;

- 1- Glukoz ve aa lerin periferik organlarda hücre içine alımı
- 2- Kc ve iskelet kasında glikojen sentezi
- 3- Glukozun trigliseritlere dönüşmesi

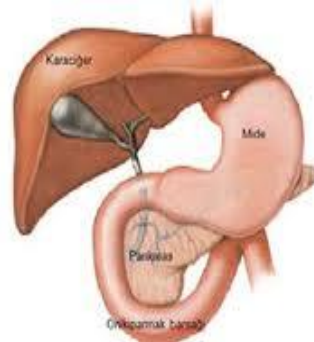
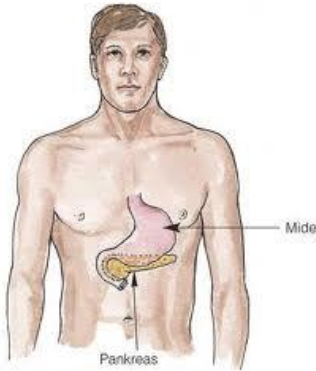
4- Nükleik asit sentezi

5- Protein sentezinde önem arz eder.



4. DİYABET NEDİR ?

İnsulin sekresyonu(salgısı) insulin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde bir defekt olması sonucu ortaya çıkan kronik hyperglisemi ile karakterize edilen etiyojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı ömür boyu süren bir hastalıktır. İnsülin pankreas tarafından salgılanır.



4.1. DİABETES MELLİTUS VE ÇEŞİTLİ KOMPLİKASYONLARI



4.2 DİYABET TİPLERİ

4.2.1 TİP 1 DİYABET

Genellikle ani ve hızla gelişir. Genellikle 30 yaşından önce başlar. Çocuklarda ve gençlerde görülür. İnsülin salınan hücreler harap olmuştur. Vücut çok az insülin yapar ya da hiç insülin yapamaz. İnsülin yapan hücreler fonksiyonlarını tamamen kaybederler. İnsülin mevcut olmadığından glikoz, enerji elde edilmesinde kullanılmak üzere hücrelere giremez.

İnsülin olmadığı sürece, kan şekeri yüksek kalır. Yaşamlarını sürdürebilmek için insülin almak zorundadırlar. Bu nedenle Tip I diyabet, aynı zamanda "insülin gerektiren diyabet" olarak da adlandırılır. Yaklaşık her 10 diyabetlinin 1'inde Tip I diyabet vardır.

4.2.1.1 TİP 1 DİYABETİN BELİRTİLERİ;

Tip I diyabetin semptomları hemen her zaman birdenbire ortaya çıkar.

Aşırı susama

Aşırı acıkma

Ani kilo kaybı

Sık idrar yapma

Aşırı yorgunluk hissi şeklinde görülür.

4.2.1.2 Tip I Diyabetin Patogenezi

Beta hücre miktarının azalması nedeniyle, insülinin miktarının azalması veya tam olarak eksikliği sonucu ortaya çıkar

Adacık hücre harabiyeti 3 nedenle olabilir;

- 1- Genetik yatkınlık
- 2- Otoimmünite
- 3- Çevresel faktörler
- 4- idiyopatik sebepler
- 5- D vitamini eksikliği

4.2.1.2.1 Genetik yatkınlık;

En sık Kuzey Avrupa soyundan gelenlerde görülür. Zenciler, Amerikan yerlileri ve Asya ırkının da nadirdir. Bazı ailelerde yoğunlaşabilir. 1. Derece akraba çocuklarında %6 oranında görülür. Genetik yatkınlıkla ilişkili olan ClassII majör histokompatibilite kompleksinin spesifik

allellerinin, bazı kişilerde beta hücrelerine karşı otoimmünite oluşturduğu bilinmektedir.

4.2.1.2.2 Otoimmünite;

Tip I DM in başlangıcı ani olsa da, bu hastalık beta hücrelerine karşı oluşmuş, kronik bir otoimmün saldırının sonucudur.

Bunu destekleyen bulgular:

- 1- Adacıklarda CD8 hücrelerden zengin ve yoğun hücre infiltrasyonu
- 2- Diğer hücreler korunur iken beta hücrelerinin seçici olarak yok oluşu
- 3- İnsülitis beta hücrelerinde ki classII HLA moleküllerinin ekspresyonu ile ilişkilidir
- 4- %70-80 olguda tanıdan bir yıl sonra adacık hücrelerine karşı otoantikor saptanır
- 5- Tip I DM li hastaların asemptomatik akrabalarında otoantikor varlığı
- 6- %10 olguda diğer otoimmün hastalıklara eşlik etmesi

4.2.1.2.3 Çevresel faktörler;

Genetik yatkınlık, adacık hücrelerinin harabiyetine neden oluyor ise, otoimmüniteyi tetikleyen mekanizma nedir?

- 1- Beta hücre proteinlerinden birisi ile aynı aa dizilime sahip viral bir proteine karşı gelişen immün cevap(MOLEKÜLER BENZERLİK),

- 2- Beta hücre hasarı ile bazı antijenlerin ortaya çıkması,
- 3- Kimyasal toksinler direkt olarak(streptozotacine, alloxan, pentamidin) direkt olarak adacık hücrelerini yıkarlar veya otoimmüniteyi başlatırlar.

Beta hücre kaybı ile birlikte giden adacık hasarı sonucu, adacık sayısı DM olmayan birisinin 1/3 ile 1/7 sine kadar azalır

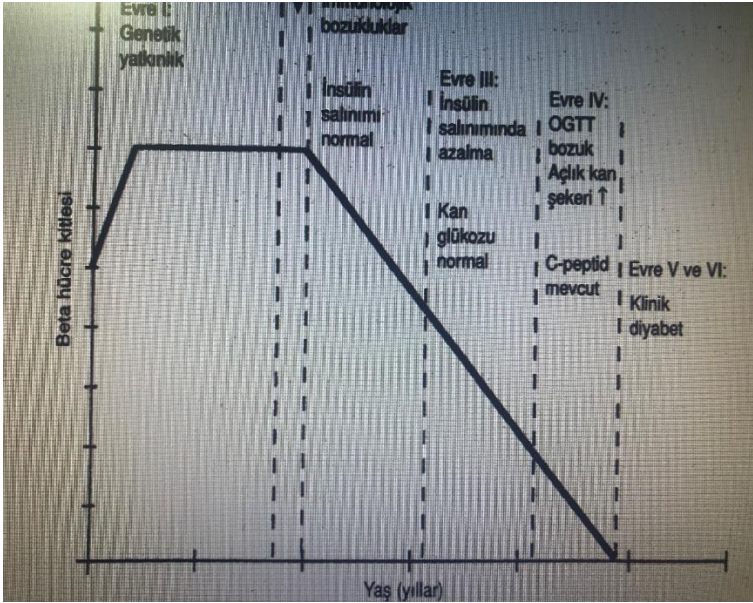
- 4- Yaşamlarının ilk üç ayında inek sütü alan (ABBOS Proteini) bebeklerde 1,5 kat fazla Tip I DM görülür. Bu çocuklarda sığır serum antikorları vardır. Bu antikor ile p69 beta hücre proteini arasında benzerlik vardır.



Tütsülenmiş et. ve benzer bileşikler insanlarda dm gelişimi ile ilgili bulunmuş, yıllık mevsimlik ısı ortalamaları, ekvatorдан uzaklık, nüfusun etnik yapısı Ancak Tip1 Dm oluşumunda coğrafik kuzey güney farkının nasıl bir etki yaptığı bilinmemekte.

4.2.1.3 Tip I diyabetin gelişim evreleri

1. Genetik yatkınlık,
2. Otoimmün olayları başlatma, tetikleme kanizması,
3. Aktif immünite dönemi,
4. Glukoz ile uyarılan ilk faz insülin salgılanmasının zayıflaması,
5. Belirgin diyabet dönemi,
6. Total diyabet dönemi



4.2.2 TİP II DİYABET

Tip II, en sık görülen diyabet tipidir. Genç insanlarda da görülebilir. Genellikle 40 yaşından sonra başlar. Bireyler genelde şişmandırlar.



4.2.2.1 TİP II DİYABETİN BELİRTİLERİ

Yorgunluk hissetmek,

Sık sık infeksiyon gelişmesi

Ciltteki kesiklerin veya yaraların çok yavaş iyileşmesi

Kuru ve kaşıntılı bir cilt

Sık idrar yapma

Bulanık görme

Cinsel sorunlar

Ellerde ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma

Açlık hissinin fazlaşması ve çok yeme

Ağız kuruluğu ve çok su içme



4.2.2.2 TİP II DİYABETİN NEDENLERİ

Karaciğerde glikoz üretimi artışı

İnsülin direnci

Pankreas beta hücresi insülin salgısı bozukluğu şeklinde özetlenebilir.

4.2.2.3 TIP II DİYABETTE RİSK FAKTÖRLERİ

Yaşı 40'ın üzerinde olanlar,

Şişmanlar,

Ailelerinde başka diyabet hastaları bulunanlar,

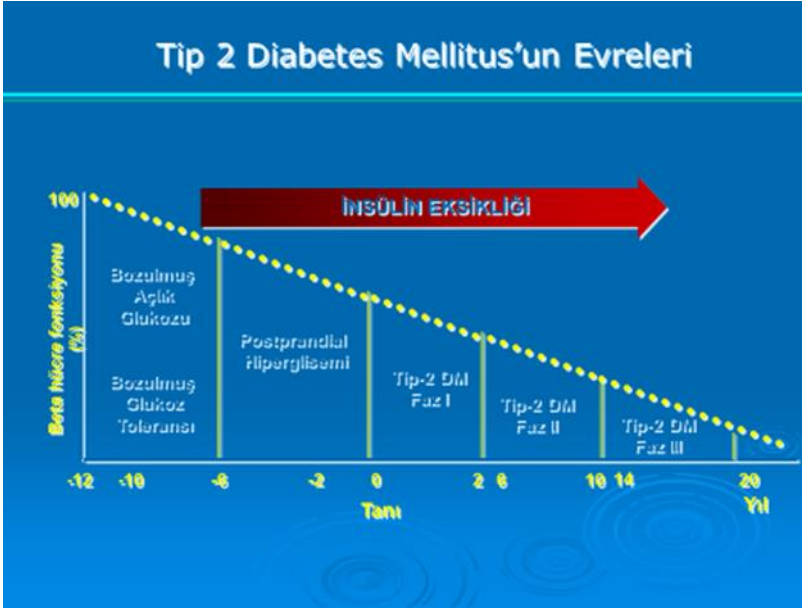
Gebelik sırasında diyabet gelişenler,

4,5 kg'dan daha ağır bebek doğuranlar,

Bir hastalığın veya yaralanmanın stresini yaşayanlar,

Tansiyonu yüksek olanlar, Ayrıca trafik kazası vb gibi ani korku veren sebepler de diyabette yol açan faktörlerdir

Yakın aile bireylerinizden (ana, baba, kız veya erkek kardeş, çocuk) herhangi birinde bu risk faktörlerinden en az 2 tanesi varsa, mutlaka diyabet testi yapmanız gerekir (AKŞ,OGTT).

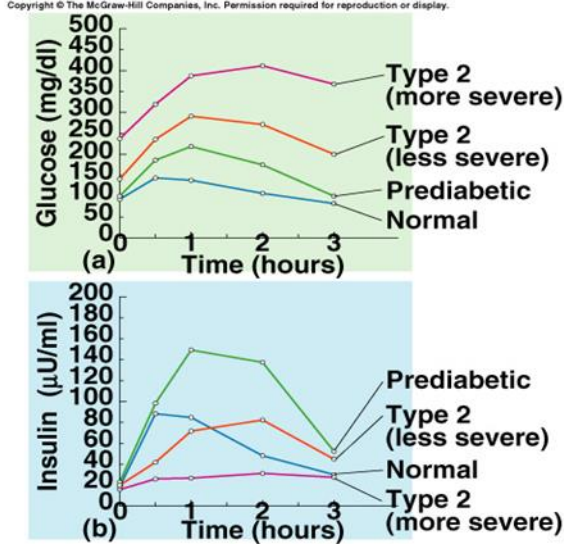


4.2.2.4 Tip II DM Patogenezi

Genetik faktörler daha ön plandadır. Tek yumurta ikizlerinde %80, ikinci derece akrabalar ve çift yumurta ikizlerinde %20 oranında görülür. Tip II DM; birden fazla defektin toplam bir sonucu olarak ortaya çıkar.

Karakterize olan 2 defekt vardır:

- 1- İnsülinin beta hücrelerinden düzensiz sekresyonu (salınımı)
- 2- Periferde ki dokuların insüline cevapsızlığı (direnci)



İnsülinin beta hücrelerinden düzensiz sekresyonu

4.2.2.4.1 İnsülinin beta hücrelerinden düzensiz sekresyonu

Normal insülin sekresyonu bozulmuştur.

Hastalığın ileri evresinde hafif veya orta derece de insülin eksikliği görülür.

Beta hücrelerinde otoimmün hasar yoktur.

Kronik beta hücre uyarısı sonucu hücrelerde yorgunluk meydana gelir.

4.2.2.4.2 İnsülin direnci;

Tip II DM gelişiminde temel faktördür.

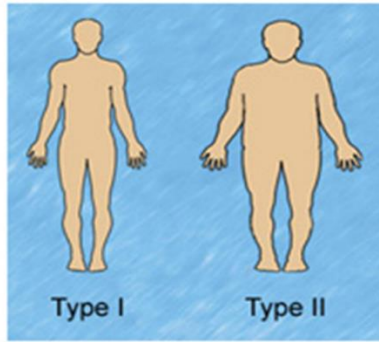
- 1- Obezite ve gebelikte DM olmasa dahi hedef dokularda insüline duyarlılık azalır, bunu dengelemek için serum insülin düzeyi yükselir.
- 2- İnsüline direnç, reseptör sayısında azalma ve reseptör sonrası sinyallerde ki düzensizlikle ilişkilidir.

- 3- İnsüline karşı direnç sonucunda: Dolaşımdaki insülin glukozun yeterli kullanımını sağlayamaz. Daha uzun süreli hiperglisemi olur. Beta hücreleri daha uzun süre uyarılır.
- 4- Obezite inisülin direncinin meydana gelmesinde faktördür.
- 5- AMİLİN normalde beta hücrelerinde üretilir ve insülin ile birlikte salınır. AMİLİN DM li hastalarda hücre membranına yakın sinüzoidal boşluklarda birikir ve erken dönemde beta hücrelerinin glukozu algılamalarını engeller.
- 6- Bozulmuş beta hücre fonksiyonlarının sonucu insülin salınımı azalır.

4.2.2.5 TİP 1 DİYABET'LE TİP 2 DİABET'İN KARŞILAŞTIRILMASI

Tip I diyabet- Vücut çok az insülin yapar veya hiç insülin yapmaz.

Tip II diyabet- Vücut insülin yapar, fakat gerektiği gibi kullanamaz

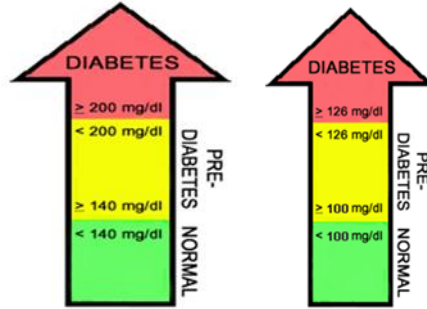


| | TİP 1 Diyabet | TİP 2 Diyabet |
|-------------------------------|---|---|
| KLİNİK | Genellikle 20 yaş altı Normal kilolu Kan insülin düzeyi azalmış Ketoasidoz sık görülür | Genellikle 35 yaş üstü, şişman İnsülin düzeyi normal veya artmış olabilir, Ketoasidoz nadir görülür |
| GENETİK | HLA-D ile ilişkili, Tek yumurta ikizlerinde her iki çocukta görüle olasılığı %50 | HLA-D ile ilişkisi yoktur, Tek yumurta ikizlerinde her iki çocukta görüle olasılığı %90 |
| HASTALIĞIN OLUŞUM MEKANİZMASI | Genetik eğilim kuvvetli, İmmunopatolojik mekanizmalar Çevresel tetikleme | Yetersiz insülin salınımı, eksikliği, direnci |
| İNSÜLİN | İnsülin yetersizliği | Göreceli insülin yetersizliği |
| Beta HÜCRELERİ | Aşırı azalma | Orta derecede azalma |

4.2.3 PREDİYABET

İnsanlar tip 2 diyabete yakalanmadan önce kandaki glukoz miktarları normalin üstünde fakat diyabetik değerlerin altında olduğu bir ara dönem geçirirler ki bu döneme prediyabet denir. Amerika da yaklaşık olarak 20milyon prediyabetli olduğu tahmin edilmektedir

Ülkemizde yaklaşık olarak 55 milyon insanın prediyabetik olduğu sanılmaktadır. (2,5milyon 2000’li yıllar).



4.2.3.1 MODY (Maturity onset Diabetes of the Young) Diyabet

Tüm DM olgularının %5 > , Başlangıç 25 yaşından önce, kilo normal, Hiperglisemi hafif

Otozomal dominant, Beta hücre fonksiyonunda genetik bozukluk, Hepatik Nükleer Faktör

(HNF) 1 ya da 4 alfa, glukokinaz, mitokondrial DNA (sağlıkla birlikte) da bozukluk var.

4.2.4 GESTASYONEL DİYABET



Diyabetik olmayan ama gebelik esnasında diyabet gelişen bayanlarda gözlenir. Gestasyonel diyabet gebelikten sonra düzelmekte fakat daha sonraki gebeliklerde tekrar ortaya çıkabilmektedir. GD % 80'i tip 2 diyabete dönüşür. Gestasyonel diyabetlilerin 16 yıl sonra diyabet geliştirme riskleri %30 iken bu oran genel populasyon için %10'dur. Hamilelik esnasındaki kilo artışı 20 kg dan fazla ise kesin gestasyonel diyabet teşhisi konulur.

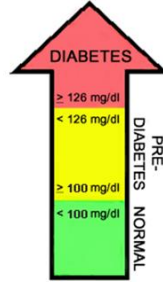
4.2.5 DİYABETİN TEŞHİSİ

Diyabet şikayetlerinin ve belirtilerinin saptanması

- 1) Kan şekeri ölçümü
- 2) Oral Glukoz Tolerans TESTİ (OGTT)
- 3) İdrar Şekerinin Kontrolü

4) KETON TESTİ

4.2.5.1 AÇLIK KAN ŞEKER ÖLÇÜMÜ



Sürekli glukoz izleme sistemleri

Continuous glucose monitoring systems



8/26/2013

46

Açlık kan şekeri(glikoz) < 100 mg / dl = Normal

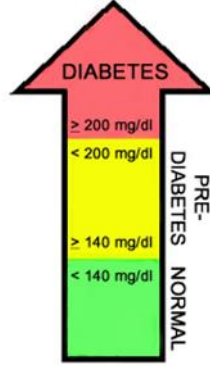
Açlık kan şekeri(glikoz > 100 mg / dl ve < 126 mg / dl = Bozulmuş
açlık glukozu (IFG = İmpaired fasting glucose)

AKŞ $100 - 126$ mg / dl ise OGTT yapılmalı

AKŞ > 126 mg / dl ise DM

4.2.5.2 OGTT (Oral glukoz testi)

Açlık kan şekeri ölçülür. 300ml su içine 75gr glikoz eklenip 3-5 dk da bireye içirilir. Tanı için 2. saatteki plazma glikozunun değerlendirilmesi önerilir. Sonucun 200mg/dl olması tanı için yeterlidir. Tokluk kan şekeri açlık kan şekerinden beş yıl önce bozulduğu için ilk etapta tokluk kan şekerine bakılması daha çabuk ve kesin sonuca ulaşılmasını sağlar.



TOKLUK KAN ŞEKERİ

4.2.5.2.1 OGTT KİMLERE YAPALIR

Aile hikayesi olan

Akş 100-126 mg/dl. Arasında

Gestasyonel DM araştırılması

Operasyon, travma, enfarktüs, gebelik gibi stresli durumlarda steroid kullanımında hiperglisemi ve glikozüre olması, Reaktif hipoglisemi

4.2.5.2.2 HbA1c nedir?

Glikozile Hb veya Hb'e bağlanan glikozu ifade eder. Eritrositlerin yaşam süresince (120 gün civarında) gerçekleşen KŞ düzeylerine bağlı olarak değişim gösterir.

Son 2-3 aydaki (1-12 hf) KŞ düzeylerinin ağırlıklı ortalamasını, yani metabolik kontrolü yansıtır. (hafıza kaydı).DM tedavisinin etkili sürdürülmesinde ana hedef ve komplikasyonlar için risk parametresidir. Glukozlenmiş hemoglobin testi hastalığın takibi esnasında kullanılması

önerilmektedir. Diyabeti olmayan bir insanda normalde tüm hemoglobinin %5'i glikozillenmiş olarak bulunmaktadır.

Diyabetli bir insanda ise yüksek kan şekeri değerleri nedeniyle bu oran yüksek bulunmaktadır.

HbA1c ve ortalama plazma glukozu arasındaki ilişki

| HbA1c (%) | Ortalama plazma glukozu (mg/dl) |
|-----------|---------------------------------|
| 6 | 126 |
| 7 | 154 |
| 8* | 183 |
| 9 | 212 |
| 10 | 240 |
| 11 | 269 |
| 12 | 298 |

4.2.5.2.3 GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN(HbA1c) ve FRUKTOZAMİN

Glikoz hemoglobine bağlandığında HbA, proteinlere bağlandığında Fruktozamin olarak adlandırılır. HbA1c bireylerin son 2-3 aylık ortalama kan glikoz değerini,Fruktozamin ise3-4 haftanın ortalama glikoz değerini gösterir

4.2.5.3 İdrar Şekerinin Kontrolü

İdrarın şeker için kontrolü kan şekerinin tahmini için kullanılabilir en hassas yöntem değildir. Ancak kan şekerinin ölçülemediği durumlarda da hiç bir test yaptırmamaktan daha iyidir. Eğer kan şekerinizin yüksek olduğundan şüphe ediyorsanız bunu idrar şekerine bakarak kontrol edebilirsiniz.

4.2.5.4 KETON TESTİ

Keton testi, ketoasidozu önleme olanağını sağlaması nedeniyle Tip I diyabet hastaları açısından özellikle önem taşır.

Ketoasidoz, Tip I diyabetin ağır ve tehlikeli bir komplikasyonudur.

Mevcut insülin miktarı çok az olduğu, kan şekeri çok yükseldiği zaman gelişir.

Ketoasidoz aynı zamanda diyabet koması olarak da adlandırılır.

Bilindiği gibi normalde (şeker hastası olmayanlarda) açlıktaki kan şekeri düzeyi 70-100 mg/dl'dir. Kan şekerinin normalin üzerinde bulunmasına hiperglisemi adı verilir

4.2.6 DM Komplikasyonlarının Patogenezi

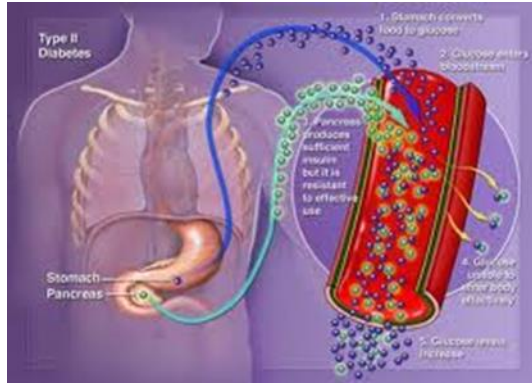
Özellikle hipergliseminin sonucu olarak oluşur.

Bu ilişki iki yolla açıklanır;

- 1- Enzimatik olmayan glikolizasyon
- 2- İntrasellüler hiperglisemi beraberinde ki poliol yollarında ki düzensizlikler

4.2.6.1 Enzimatik olmayan glikolizasyon

Glukozun, enzimlerin yardımı olmaksızın, proteinlerin serbest amino asit gruplarına bağlanmasıdır. Direkt olarak kan glukoz seviyesi ile ilgilidir. İnterstisyel ve damar duvarında ki kollajenin ve diğer uzun ömürlü proteinlerin erken glikolizasyon ürünleri, birtakım yavaş kimyasal olaylardan geçerek, geri dönüşümsüz geç glikolizasyon son ürünlerini oluşturur (AGE) Bu ürünler damar duvarlarında birikirler.



AGE ler potansiyel patojen birtakım kimyasal ve biyolojik özelliklere de sahiptir

- 1- Kollajen gibi bazı proteinlerde AGE oluşumu, polipeptidler arasında çapraz bağlantılara sebep olur. Bunlar da glikozlanmamış plazma ve interstisyel proteinleri yakalar. AGE ler kapillerin yapısı ve fonksiyonlarını da etkiler.
- 2- AGE ler birçok hücrede ki reseptörlerine bağlanarak, monosit göçü, makrofajlardan sitokin salınımı, fibroblast ve düz kas proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks üretiminde artış

4.2.6.2 İntrasellüler hiperglisemi beraberinde ki poliollerde düzensizlikler

Glukoz transportu için insüline gerek duyulmayan sınırlar, lens, böbrekler ve kan damarları gibi organlar da, hiperglisemi intrasellüler glukoz artmasına, bu da daha sonra aldoz redüktaz tarafından sorbitole dönüştürülür. Polioller olan sorbitol son olarak fruktoza dönüşür.

Biriken sorbitol ve fruktoz, intrasellüler osmolaritenin artmasına ve suyun hücre içine girmesine İyon pompalarının çalışmasını bozar, Schwan hücrelerinde retinal kapillerin perisitlerinde hasara neden olarak periferik nöropati ve retinal mikroanevrizmaların gelişmesine neden olur.

4.2.7 DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI

4.2.7.1 A) AKUT KOMPLİKASYONLAR

- 1) Hipoglisemi
- 2) Diyabetik ketoasidoz
- 3) Hiperosmolar non-ketotik hiperglisemi

4.2.7.2 B) KRONİK KOMPLİKASYONLARI

4.2.7.2.1 MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI

Koroner Arter Hastalığı

Serebrovasküler Hastalık

Periferik Damar Hastalığı

Diyabetik Ayak

4.2.7.2.2 MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI

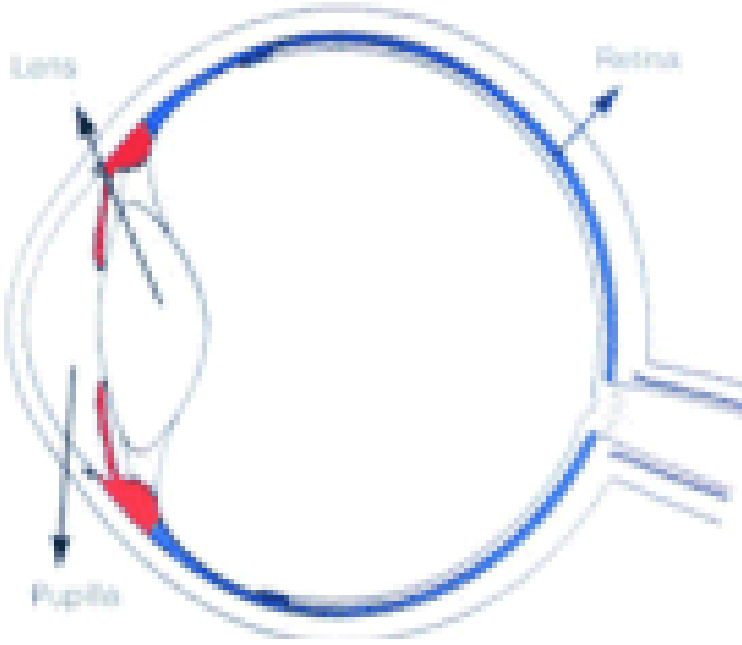
- Retinopati
- Nefropati
- Nöropati

4.2.8. DİYABETE BAĞLI DOKU HASARLARI

- Diyabetik Retinopati
- Diyabetik Nöropati
- Diyabetik Nefropati
- Diyabetik Ayak

4.2.8.1 DİYABETİK RETİNOPATİ

Diyabet tedavi edilmediği takdirde sonu körlükle sonuçlanan bir hastalıktır. Diyabet retinopatisi denilen ve gözün retinasında damar bozukları, kanamalar ile kendini gösteren her yaştaki ve cinsteki diyabetlide diyabetin ağırlığı ile bağlantısız fakat diyabet yaşıyla paralel olarak sürekli gelişim gösteren bir rahatsızlıktır. Diyabetlilerin %85'inde bu hastalık gözükmetedir.



Her yaştaki ve cinsteki diyabetlik de görülür. Yaşlı diyabetlilerde genç diyabetliden daha siktir. Kadınlar da erkeklere göre $\frac{3}{4}$ oranında daha sıklıkla rastlanır. Diyabetik ilk 2-3 yılında çok seyrektr. 20 yılı aşmış diyabetlilerin %30'undan fazlasında, 30 yıldan sonra ki diyabetlilerin %100'e yakındır.

Retinopati 2'ye ayrılır;

- a. Basit tip diyabet retinopatisi
- b. Proliferatif tip diyabet retinopatisi

4.2.8.1.1 a) Basit Tip Diyabetik Retinopati

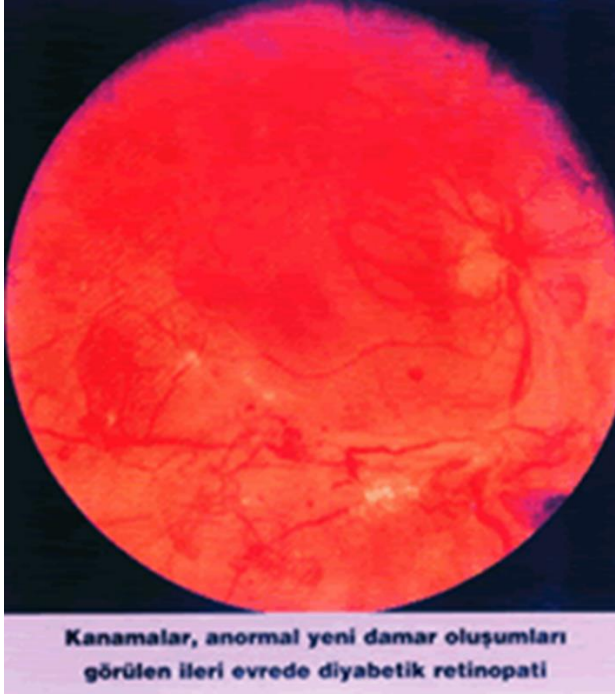
Makulla bölgesinde kapiler damarların genişlemesi ve büküntülü bir görünüm olmuştur. Daha sonra damar genişlemeleri görülür ve kısa bir süre sonra da bazende aynı zaman da retinopati kanamaları kendini

gösterir. Bu kanamalarla birlikte retinanın büyük venlerinde düzensiz gelişmeler ve aşırı büyüntüler oluşur.



4.2.8.1.2 b) Proliferatif Tip Retinopati

Bu tipin en belirgin özelliği yeni kanamaların oluşmasıdır. Zamanla bu yeni damarlar retina ya da göz sinir yüzeyinde öne doğru gelişir. Yeni oluşan damarlardan bir ve ya birkaçını açılmasıysan göz sıvısının içerisinde kanama olur. Bu kanamalar ilk seferde çabucak çekilirler. Daha sonraki kanamalarda çekilme hızı yavaşlar ya da çekilme ile organize olurlar. Yenilenen kanamalar yanında oluşan fibroz doku büzüşüm göstererek retinayı yırtar ve körlüğe nede olur. Basit diyabet retinopatisi uzun süre görmeyi etkilenmeden kalabilir. Diyabet yaşının ilerlemesi ile basit diyabet retinopatisi günün birinde proliferatif diyabet retinopatisine dönüşebilir.



4.2.8.2 Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati gelişmiş ülkelerde en sık görülen nöropati türüdür. Diyabetim hastaların %25- 30'unda diyabetik nöropati gözlenir. Genellikle 15 yılı geçmiş% 50 den fazlasında gözlenir

Erkeklerde, uzunboylularda alkol kullananlarda daha sık gözlenir

Ağırlıklarının 1/3 ünü kaybederler. Diyabet haricinde çeşitli metabolikler (B12 vitamin eksikliği,alkolü ağır metallar) infeksiyözle(lepra, HcV) nöropatiye sebebiyet veren diğer unsurlardır.

Nöropati türleri

- 1) Distal simetrik polinöropati
- 2) Mono nöropati
- 3) Otonomik nöropati

4.2.8.2.1 Distal simetrik neuropati

En sık görülen polinoropatidir. Hastalığın erken evresinde vibrasyon ağrı ve ısı duyusu kaybı, pamuk yün üzerinde yürüme hissi kaybı görülür. Noropatik ağrılar, uyuşma ve karıncalanmada rahatsız edici durumlar gözlenir. Bu belirtiler gece ve genellikle ayakta hissedilirken eklem pozisyon hissini kaybolması nedeniyle karanlıkta yürürken denge kaybedilebilir, hastalığın ilerlemesine bağlı olarak, elektrik çarpması elektirik şoku, Ateşli silahla yararlanma gibi yakınmalar olur ve bu ağrıların geçmesi sinir liflerinin ölümünü gösterir. Tedavisinde alfa lipoik asit gama lipoik asit gibi maddeler ile çeşitli anti depresanlar kullanılır.

4.2.8.2.2 Diyabetik mononöropati

Ağrı ile birlikte hızla meydana gelir. Sinir kökü ve sinir kökü gruplarını etkiler, çömelmiş durumda ayağa kalkarken zorlanırlar.

4.2.8.2.3 Otonom nöropati

Hem semptomatik hemde asemptomatiktirler, kardivasküler, gastrointestinal ve ürogenital organlarda fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verirler. Yavaş gelişirler ölüm riski teşkil ederler.

4.2.8.3 DİYABETİK NEFROPATİ

Son dönem böbrek yetmezliğine yol açan en önemli neden diyabetik nefropatidir.

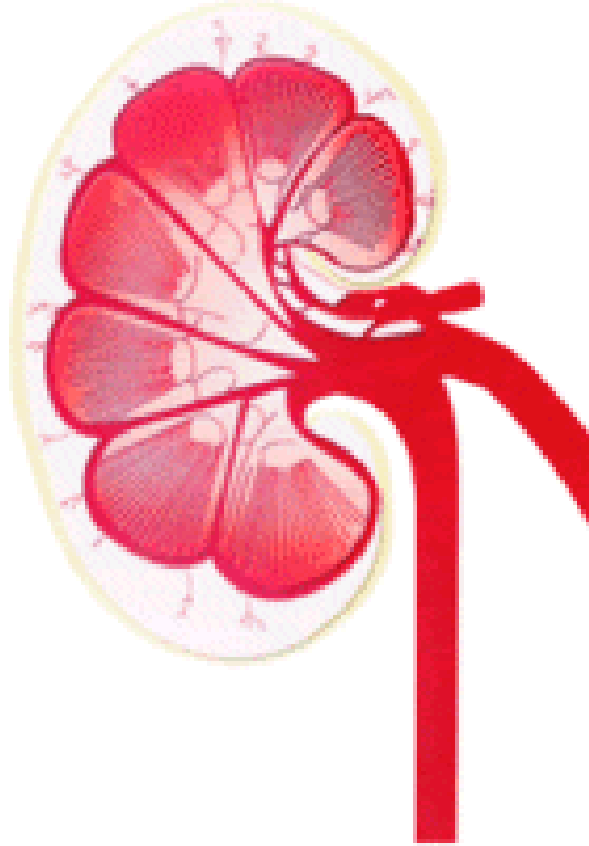
Diyabetik nefropatide temel patolojik bozukluk glomeruldadır. Bazal membran kalınlaşması ile mezogial büyümeye bağlı olarak glomerulde genişleme ortaya çıkar.

Tüm böbrek hacim olarak artarken tip 1 hastalardahastalığın başlangıcından itibaren iki yıl içinde bazal membran kalınlaşması görülür.

Diyabetli hastaların %50-60'ı tip 2 diyabetlidir

Diyaliz yapılan hastaların 1/3'ü diyabetten kaynaklanmaktadır

Tip 1 diyabetlilerin %30-40'nda ortayaçıklar ve 10 yıl sonra böbrek yetmezliğiyle sonuçlanıyor.



Diyabetik nefropatide 5 safha gözlenir;

- 1) Nefromegali
- 2) Sesisz safha
- 3) Mikroalbinüri
- 4) Makroalbinüri
- 5) Böbrek yetmezliği

4.2.8.3.1 Nefromegali

Glomerulus filtrasyon hızında %20-40 artış gözlenir. Renal kan akımında % 9-14 artış gözlenir, renal hipertrofi ve hiperfiltrasyon gözlenir.

4.2.8.3.2 Sesisz safha;

Golmerulus filtrasyonundaki artışda bir düşme gözlenir, bazal membran kalınlaşması gözükmeye başlar.

4.2.8.3.3 Mikroalbünürü safhası;

Genellikle diyabetin 6. ile 15. yılları arasında gözlenir. Böbrekteki filtrasyon hızı 20-ila 200 mikro gr 'dır. Bazal membran kalınlaşması artar, böbrek hacim olarak artar.

Glomerulus filtrasyonunda bazal membran kalınlığına paralel olarak bir azalma gözlenir.

4.2.8.3.4 Makroalbinürü safhası;

Glomerulus filtrasonunda düşme gözlenir. İdrarla albümin atılım hızı 200 mikrogram/dakkikadan fazla gözlenmeye başlanır ve hipertansiyon problemleri gözlenebilir.

4.2.8.3.5 Böbrek yetmezliği evresi;

Periston proteinürinin 7. yılından sonra otaya çıkar. Ürede ve Kreatinde artış gözlenir.

Klinik olarak böbrek yetmezliğinin görüldüğü evredir.

4.2.8.3.5.1 Nefropati Tedavi yöntemleri

Hemodiyaliz

Periton diyaliz (enkullanışlıdır)

Böbrek transplantasyonu (nakli)

4.2.8.4 Diyabetik Ayak

Diyabetli hastalarda kronik ve önemli sakatlıklara yol açabilir. Önlemler:

Ayaklar her gün düzenli olarak incelenmeli (yara, çatlak) ve ayak cildi bakımı yapılmalı. Tırnak bakımı yapılmalı, tırnaklar derin kesilmemeli, ayrıca ayak ısısına dikkat edilmeli, uygun ayakkabı seçimine özen gösterilmeli, Egzersizlerle ayak ve bacak kasları güçlendirilmelidir.

4.2.9 DİYABETES MELLİTUS TEDAVİSİ

Eğitim

Beslenmenin düzenlenmesi

Egzersiz

İlaç

4.2.9.1 TEDAVİNİN AMACI

Hastadaki metabolik bozuklukların giderilmesi, Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması. Sosyal çevreye uyumun ve sosyal etkinliklerin devamının sağlanması, ortaya çıkabilecek psikolojik sorunların önlenmesi, gelişmiş ise tedavisi. Diyabetin akut ve

kronikkomplikasyonları hakkındabilgi verilmesi. Hasta ve ebeveynlerin diyabet hakkında eğitilmesi.

4.2.9.2 TEDAVİ PRENSİPLERİ

Optimal enerji kullanımı (İnsülin tedavisi, oral antibiyotikler ile)

Optimal enerji temini (Diyet tedavisi ile)

Optimal enerji sarfiyatı (Egzersiz ve aktivite ile)

4.2.9.2.1 İNSÜLİN ÇEŞİTLERİ NELERDİR?

| | İNSÜLİNLER | Etkinin Başlama zamanı | Etki Süresi |
|--------------|--------------------------------------|------------------------|-------------|
| Hızlı etkili | Lispro(Humalog) Aspart(Novarapid) | 5-15 dk | 3 saat |
| Kısa etkili | Regüler(Actrapid-Humilin R) | 0,5-1 saat | 4-6 saat |
| Orta etkili | NPH | 1-4 saat | 12-16 saat |
| Uzun etkili | Glargine(Lantus) Detemir(Levemir) | 1 saat | 24 saat |

4.2.9.2.2 KARIŞIM İNSÜLİNLER

NOVOMİX30

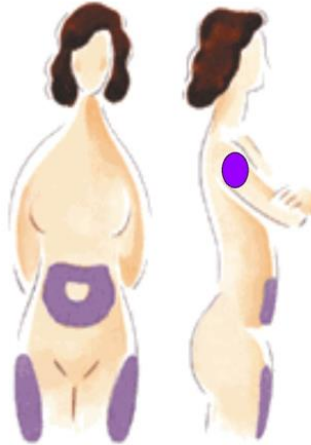
HUMALOG MİX25

HUMİLİN M



İnsülin Pompası

4.2.9.2.3 İnsülin Enjeksiyon Bölgeleri



İnsülin; karın bölgesi, kolun üst kısımları ve uyluk bölgelerine enjekte edilebilir. İnsülin enjeksiyonları, aynı bölge içinde kalmak üzere, farklı noktalara yapılmalıdır.

İnsülin Uygulaması

| Enjeksiyon bölgeleri | İnsülin emilim hızı |
|----------------------|---------------------|
| Karın bölgesi | +++ |
| Kalça | ++ |
| Üst kol | ++ |
| Uyluk | + |

4.2.9.2.4 ORAL ANTİDİYABETİKLER(OAD)

| İlaç grupları | İlaç isimleri | Hedef organ | Dikkat edilecekler |
|-------------------------|--|--|--|
| SULFANÜRLER | Amaryl Diameprid Glimax Glirid Diamicron Betanorm Glumikron Oromikron | Pankreas beta hücrelerinde SUR-1 reseptörlerine bağlanarak insülin salınımını arttıırırlar | Yemekten önce veya 30dk. önce alınmalıdır. Hipoglisemiye dikkat edilmeli |
| Biguanidler (Metformin) | Glucophage, Gkukofen, | Hepatik glukoz | Yemeklerle birlikte yada |

| | | | |
|---|----------------------------------|--|--|
| | Glifor Gliformin Diaformin | üretimini inhibe eder | yemekten sonra verilir kreatin 1.5 'in altında olmalı |
| Meglitinidler (Glinidler) | Starlix Novanorm | Glukoza bağlı olarak insulin salgılanmasını uyarırlar | Yemeklerden hemen önce veya 5-15dk önce 3x1 |
| Alfaglukozsidaz inhibitörleri Akarboz | Glucobay | Barsaklardan glukoz emilimi azaltır | Yemek arası veya Hemen |

4.2.9.2.5 Diyabette Lipid Profili

Diyabetli bütün erişkinlerde her yıl lipid profiline (plazma kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid konsantrasyonu) bakılmalıdır.

ADA'ya göre

LDL \geq 3,35 mmol/L (130 mg/dL)

HDL \geq 0,90 mmol/L (35 mg/dL) [erkeklerde]

1,15 mmol/L (45 mg/dL) [kadınlarda]

TG \geq 4,5 mmol/L (400 mg/dL) olan diyabetli hastalar koroner arter hastalığı (CAD) için yüksek risk grubunu oluşturmaktadır.

4.2.9.2.6 Hipoglisemi (HİPO)

Kan şekerinin 75 mg/dl'nin altında olmasıdır, nedenleri şunlardır;

Yüksek doz insülin uygulaması, yetersiz karbonhidrat alımı, ana veya ara öğünlerin atlanması veya geciktirilmesi, her zamankinden fazla egzersiz yapılması, yanlış sülfonilüre kullanımı (yüksek dozda şeker düşürücü ilaç alınması), Alkol düşkünlüğü, Stres.

Bazı hastalarda hipo ağır seyrederek ve hasta durumunun farkına varamadan şuurunu kaybeder. Bu kişiler yakınlarının yardımına ihtiyaç duyarlar. Kan glukoz düzeyi genellikle 40 mg/dl'nin altındadır. Böyle bir durumdaki hastaya kesinlikle ağızdan hiçbir şey verilmemelidir. Hastaya şayet yanında bulunuyorsa, deri altına glukagon enjeksiyonu yapılmalıdır.

Hipogliseminin Belirtileri;

Açlık hissi,

Terleme

Solgunluk,

Titreme,

Sinirlilik,

Baş dönmesi,

Yorgunluk,

Görme bozukluğu, Baygınlık

4.3 Deneysel Diyabet Modelleri

Deneysel diyabet modellerinde alloksan veya streptozotocin (STZ) kullanılır. Diyabetik olan bu ajanlar intraperitoneal, subkutan, intravenöz (i.v.), parenteral verilerek pankreasta Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerini tahrip ederek, hipoinsülinemik ve hiperglisemik etkilerinden dolayı deneysel hayvan modellerinde diyabet oluşturulabilirler.

Alloksan uygulaması sonucu meydana gelen çeşitli radikaller deney hayvanlarında insüline bağımlı diyabeti (tip 1) tetiklemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Vücuttaki metabolik reaksiyonlardan reaktif oksijen türlerinin oluşumunu artırarak, sitozolik kalsiyum konsantrasyonunda büyük artışla ile pankreatik β hücrelerinin hızlı bir şekilde tahrip olmasına neden olabilmektedir. Ratlarda 12 saatlik açlıktan sonra 150 mg/kg alloksan uygulaması diyabet modelleri için uygun doz olarak kabul edilmektedir.

Streptozosin ilk defa 1950 yılında *Streptomyces achromogenes* mantarından izole edilmiş olup nitrozüre grubu taşıyan alkilleyici bir kemoterapötiktir. Deoksiribonükleik asitte oluşturduğu alkillenme sonucu hücre defektine yol açar. Uzun dönemde hayvanlarda karaciğer ve böbrek tümörleri gelişimine neden olabilir. Streptozosin pH 4.5, 0.1 mollük sitrat tampon içinde çözülerek ratlarda intraperitoneal (i.p.) olarak 50-55 mg/kg uygulanabilir.

Ferrik nitrilotriasetatında Tavşanlar ve sıçanlara uygulandıktan 60 gün sonra diyabete neden olur.

SONUÇ

Açlık kan şekeri > 115 mg/dl

Rastlantısal Kan şekeri > 200 mg/dl

OGTT 2. saat Kan şekeri > 200 mg/dl diyabet göstergesidir.

Tüm gebelere 24-28. haftalarda 50 gr glukozla “glukoz tarama testi” yapılmalıdır. Bazı bilim adamları şeker yüklemesine karşı olduklarını da beyan etmişlerdir.

- Düzenli spor yapılmalıdır. (Her 40 dakika yürüyüş şekeri 20 birim düşürür)

Tüm bu risklerden korunmak için düzenli egzersiz yapılmalı,

- Sağlıklı ve diyabete uygun beslenilmeli,
- Sigara mutlaka bırakılmalı,
- Hipertansiyon ile mücadele edilmeli,
- Normal kiloya inilmeli ve bu kilo korunmalıdır,
- D vitamini seviyesi kontrol edilerek ihtiyaç duyulduğunda diyetle takviye alınmalıdır.

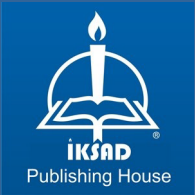
KAYNAKLAR

1. Yılmaz, M. T., 1988, Diabetes mellitus'un tarihçesi, tanısı, tanı ve tarama testlerini değerlendirme kriterleri. Klinik Gelişim, cilt1: s, 327.
2. American association1999, Clinical practise recommendation., diabetes Care, 22 supply (1), S 1-114.
3. Diabetes association, 2003, Reports of expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, Clinical practise recommendation.
4. Satman, I., Yılmaz, MT., Şengül S., Salman, F., Baştar, I., Tütüncü, Y., Sargın, M., Dinççağ, N., Karşıdağ, K., Kalaça, S., Özcan, C., King, H. And the TURDEP., group2002, Popuiation-based study of diabetesand risk charecteristic in Turkey, Diabetes care
5. ADA (American Diabetes Association). (2006). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 29 (1), 43-48.
6. Knipp, M., Akerblom., HK., 1999, Enviromental factors in the pathogenesis of type 1 diabetes mellitus, Endocrinal Diabetes, vol., 107, page, 93-100.
7. Gözükara M. 1997, Biyokimya. III. Baskı I. ve II. Cilt, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
8. Emerk, K. ve Onat, T. [Ed.], 1996, Temel Biyokimya, 1. Cilt, Saray Medikal Yayıncılık İzmir. s. 496.

9. Nelson, D. L., Cox, M. M., 2000, *Lehninger Principles of Biochemistry*. Worth publishers, Third Edition, p. 1152, New York..
10. Faas Fh, Dang Aq, Kemp K, Norman J, Carter Wj. 1988, Red Blood-Cell And Plasma Fatty-Acid Composition In Diabetes-Mellitus. *Metabolism-Clinical And Experimental* (37 8): 711-713.
11. Gurr M. I. and Harwood J. L. 1991, *Lipid Biochemistry An introduction*. Chapman & Hall. pp. 186 - 187.
12. Mathew, C. K., Von-Holde, K., E., 1990, *Biochemistry*, Benjamin Cummings Publishing Co Redwood City CA, pp: 1129.
13. Guvenc M, Yılmaz O, Tuzcu M, Ozsahın A. 2009. Contribution of vitamin C and α -lipoic acid and their combination on the products level of desaturase enzymes in the lung and muscle tissues of poorly controlled experimental diabetic rats. *Res J Biol Sci*. 4(6):710–715.
14. Üstündağ S., Yalçın Ö, 2002, Deneysel Diyabetik Nefropatide Enalapril ve L- Karnitin Etkileri *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi / Official Journal of the Turkish Society of Nephrology*, I I(4):223-229.
15. Obrosova IG., 2005, Increased Sorbitol Pathway Activity Generates Oxidative Stres in Tissue Sites for Diabetic Complications *Antioxidants & Redox Signaling*, 7, (11-12): 1543-1552
16. Terzi, M., Cengiz, N., Konar, M.K., (2004). Diyabetik Nöropati *O.M.Ü. Tıp Dergisi Cilt: 21 No. 1*

17. Friend J., Snip R.C., Kiorpes T.C., and Thoft R.A., 1980, Insulin sensitivity and sorbitol production of the normal rabbit corneal epithelium in vitro Invest. Ophthalmol. Vis. Sci, 8.
18. Das,B., Srivastava, S.K., 1985, Activation of aldose reductase from human tissues.Diabetes. 34(11): 1145-51.
19. Srivastava, S. K., Ansari, N. H., Hair, G. A., Das, B., 1984, Aldose and aldehyde reductases in human tissues. Biochim Biophys Acta.
20. Kocabalkan F., Baykal Y., Bulucu F., 1999, Yaşın İnsülin Direnci ve Sekrasyonuna Etkisi, Geriatri, 2 (3): 132-136.
21. Evans JL., 2007, Antioxidants: Do they have a role in the treatment of insulin resistance? Indian J Med Res 125:355-372
22. Işıldak M., Güven G.S., Gürlek A., 2004, Metabolik sendrom ve insülin direnci, Hacettepe Tıp Dergisi 35: 96-99.
23. Demirkazık A., Gültürk S., 2006, Diyabetin İskelet Kası Üzerine Etkileri, C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 28 (4): 133-135.
24. Botero D., Wolfsdorf J.I., 2005, Diabetes Mellitus in Children and Adolescents, Archives of Medical Research 36: 281–290.
25. Agius, R.L., 1988, Biochemistry of diabetes. Biochem. J., 250: 625-640
26. Vincent A.M., Russel JW, LOW P. and Feldman E.L., 2004, Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy, Endocrine Reviews 25(4):612–628.

27. Obrosova IG., 2005, Increased Sorbitol Pathway Activity Generates Oxidative Stres in Tissue Sites for Diabetic Complications *Antioxidants & Redox Sıgnaling*, 7, (11-12): 1543-1552.
28. Avcı, E., Çakır, E., 2014. Diyabetes Mellitusun Mikrovasküler Komplikasyonu: Diyabetik Nefropati. *Selçuk Tıp Derg* 2014;30(Ek Sayı-1): 15-18
29. Lee, D.M., Hoffman W.H., Carl, G.F., Khichi, M., Philip, E., Cornwell, P.E., 2002. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins prior to, during, and after correction of diabetic ketoacidosis, *Journal of Diabetes and Its Complications* 16:294–300.
30. Yin P, Wang Y, Yang L, Sui J, Liu Y. (2018). Hypoglycemic Effects in Alloxan-Induced Diabetic Rats of the Phenolic Extract from Mongolian Oak Cups Enriched in Ellagic Acid, Kaempferol and Their Derivatives. *Molecules*.
31. Erbaş, O., 2015. Deneysel diyabet modelleri, *FNG & Bilim Tıp Dergisi*. 1(1):40-42



ISBN: 978-625-367-846-3