

İmised



ISSN: 1303-2550

Türk Eczacıları Birliği Yayını / Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi

MAYIS 2010 • Sayı : 23-24

Diyabet ve Obezite

- Diyabet Nedir? Türkiye ve Dünyada Durum
- Diyabetle Mücadelede Hedefler ve Çözüm Yolları
- Obezite ve Güncel Tedavi Yöntemleri
- Obezite Tedavisinde Eczacı'nın Rolü ve Katkısı



Glucobay®

akarboz

Glucobay,
tokluk kan şekerini düşürerek
kardiyovasküler hastalık riskini azaltır.²

TEK BİR KARARLA RİSKİ AZALTIN

**AKŞ YETMEZ
TKŞ'YE DE BAKIN¹**

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri

Referanslar: 1. Woerle HJ. Impact of fasting and postprandial glycaemia on overall glycaemic control in type 2 diabetes: Importance of postprandial glycaemia to achieve target HbA1c levels. Diabetes Res Clin Pract 2007;77:280-285. 2. Bavenholm P, Elendic S. Postprandial hyperglycaemia and vascular damage - the benefits of acarbose. Diabetes Vasc Dis Res 2006;3:72-9.

GLUCOBAY Formülü: 1 tablet Glucobay 50, 50 mg akarboz, 1 tablet Glucobay 100, 100 mg akarboz içerir. **Endikasyonları:** Diabetes Mellitus'un diyetle birlikte tedavisinde, bozulmuş glukoz toleransı tespit edilen hastalarda, tip 2 diyabet başlangıcının önlenmesinde, diyet ve egzersiz ile birlikte kullanılır. **Kontrendikasyonları:** Akarboza aşırı hassasiyet durumlarında, 18 yaşın altındaki hastalarda, sindirim ve absorpsiyon bozukluğu ile birlikte olan kronik barsak hastalıklarında, barsakla gaz oluşumunun arttığı durumlarda, ciddi böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi <25 ml/dk), gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önemli:** Bilhassa daha yüksek dozlarda izole oluy olarak karaciğer enzimlerinde asemptomatik yükselmeler görülebilir. Bu nedenle tedavinin ilk 6-12 ayında karaciğer enzimleri izlenmelidir. Değerlendirilebilir oluy barba Glucobay tedavisi kesildiğinde bu değışikliklerin geriye döndüğü görülmüştür. **Yan etkiler:** Çok sık olarak gaz ve barsak seslerinde artış, sıkıkla dışı ve karında gırtlak ve nadiren kusma görülebilir. Önerilen diyabetik diyetle uyulmuyorsa intestinal yan etkiler şiddetlenebilir. **Başlıca etkileşimleri:** Eger Glucobay, sülfonilüre veya metformin içeren ilaçlara ve insüline ek olarak tavsiye edilirse, kan glukoz düzeyinin hipoglisemik aralığa kadar düşmesini önlemek için sülfonilüre, metformin veya insülin dozunun uygun şekilde azaltılması gereklidir. Eger akut hipoglisemi gelişirse, hipogliseminin hızla düzelmesi için sukroz uygun değildir ve glukoz kullanılmalıdır. Bazı vakalarda akarboz, diğoksin için doz ayarlaması gerektirecek şekilde, diğoksin biyoyararlanımını etkiler. Akarbozun etkisini zayıflatılabileceği için, antiasitler, kolestiramin, intestinal adsorbantlar ve sindirim enzim preparatlarının akarboz ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. **Dimetikon/ simetikon ile etkileşimi** yoktur. **Kullanım şekli ve dozajı:** Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmemiş doz ştylerdir: Başlangıçta, 3x1 tablet 50 mg akarboz/gün veya 3x1/2 tablet 100 mg akarboz/gün, daha sonra 3x2 tablet 50 mg akarboz/gün veya 3x1 tablet 100 mg akarboz/gün. Nadiren günlük akarboz dozunun 3x200 mg'a kadar yükseltilmesi gerekebilir. Ortalama doz 300 mg akarboz/gündür. Bozulmuş glukoz toleransı tespit edilen hastalarda Tip 2 diyabetin önlenmesi için pozoloji ve kullanım şekli: Önerilen doz: 3x100 mg. Tedaviye 50 mg/gün ile başlanmalı ve 3 ay içinde 3x100 mg/gün'e artırılmalıdır. Glucobay 50, 1x1 tablet /gün Glucobay 100, 1x1/2 tablet /gün dozıyla başlanır. Glucobay 50: 3x2 tablet /gün Glucobay 100: 3x1 tablet/gün dozuna kadar devam edilir. Glucobay tabletler yemekten önce bir miktar sıvı ile yutulmalıdır veya yemek sırasında ilk lokmalar ile çiğnenmelidir. Yaşlılar (65 yaş üzeri) için doz ayarlamasına gerek yoktur. **Ticari takdim şekli:** 50 mg veya 100 mg akarboz içeren 30, 60 ve 90 tabletlik ambalajlarda **Ruhsat sahibi:** Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul **Üretim yeri:** Bayer İlaç Fabrikaları A.Ş., İstanbul **Ruhsat tarihi:** 28.09.1993 **Ruhsat No.:** Glucobay 50: 166/15 Glucobay 100: 166/12 Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Adres:** Çakmak Mahallesi, Balkan Caddesi, No: 53 34770 Ümraniye-İstanbul. **KDV dahil perakende satış fiyatları:** 50 mg 30 tablet: 5.44 TL (05/02/2010), 50 mg 90 tablet: 16.31 TL (05/02/2010), 100 mg 30 tablet: 7.94 TL (03/12/2009), 100 mg 90 tablet: 23.75 TL (12/02/2010). **Prospektüs onay tarihi:** 06.04.2005



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

www.bayer.com.tr

GM403 10-0083 TR

Önsöz



Değerli Meslektaşlarım,

Sağlık çalışanlarının tamamı ve biz eczacılar giderek ağırlaşan şartlarda mesleğimizi sürdürmeye çalışıyoruz. Bu bağlamda "Bilimsel Eczacılık Bayramı"nın 171. yıldönümü kutladığımız 14 Mayıs'ta eczacılık mesleğinin sağlıktaki önemli rolünü hatırlamak açısından bizler için ayrı bir önem taşıyor. Kuşkusuz eczacılık toplumsal sorumluluğu yüksek, insan sağlığı alanında hayati önem taşıyan bir meslek koludur. Dolayısıyla, bir yıl boyunca eczacılık alanında yaşananları ve eczacılığın geleceğini tartıştığımız bu özel gün siz meslektaşlarımızın katılımı ile güzelleşecektir.

Bu yılki eczacılık günümüzün ana teması olan akılcı ilaç kullanımı olacak. İlaçlar doğru kullanılmadığı takdirde başka sağlık sorunlarına yol açtığı gibi zehir etkisi de gösterdiğini biliyoruz. Başka bir deyişle; temelde her ilaç toksik bir madde, uygunsuz kullanıldığında ölüme kadar varabilen ciddi hasarlar oluşturan bir ürün iken, diğer yandan da, bilinçli ve uygun kullanıldığında insan ve toplum sağlığının sürdürülebilmesi ve geliştirilebilmesi için vazgeçilmezdir. Eczacının vazgeçilmezliği de tam da bu noktada açığa çıkmaktadır. Aynı zamanda, akılcı ilaç kullanımı sağlık bütçesinin rasyonel kullanımı ve eczacıların bu bütçede yarattığı tasarrufun ölçülmesi bakımından da kritik önemdedir. Bu yüzden ki, bu yıl 14 Mayıs'ta "akılcı ilaç" söylemini yaygınlaştırmak ve akılcı ilaç kullanımını artırmak ve halk nezdinde farkındalık yaratmayı amaçlamaktayız.

Eczacıların bu anlamda en önemli rolü hastanın ilaçlarının en etkili ve en doğru biçimde kullanıldığını garanti etmektir. Dolayısıyla akılcı ilaç; doğru ilaç, doğru kişi için, doğru şekil, doğru doz ve zamanda şeklinde olmalıdır. Ayrıca, ilaç doğru kullanılmadığı takdirde halk sağlığını tehdit etmesinin yanı sıra, ülkenin sağlık harcamalarını da artıran bir faktördür. Bu da demek oluyor ki; halk sağlığını ve ülke ekonomisini korumak, eczacılık mesleğini korumaktan başlar. Bu da doğru sağlık politikaları ile mümkündür. Eczacılığı ilaç satan herhangi birinden ziyade, bu alanda eğitimini tamamlamış ve profesyonel anlamda bu işi yapan halkın en yakın sağlık danışmanı olarak görmek gerektiğini her zaman belirtiyorum.

Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergimiz için meslektaşlarımızdan sıklıkla hem eleştiri hem de övgü alıyoruz. Yayınımızın eczacılarımızın başucu el kitabı olması bizleri hayli sevindirmektedir. Bilimsel ve güncel makalelerin ağırlıklı olduğu yayının bu sayısında Türkiye'de özellikle artan erken yaş obezitesi dikkat çekmesi ile birlikte obezite ve diyabet konuları işlenmiştir. Diyabet küresel bir sorundur ve daha çok gelişmekte olan ülkelerde yoğun olarak görülmektedir. Ayrıca 2010 yılı itibarı ile dünyadaki erişkin nüfusun %6,4'ü yani 285 milyon kişi diyabetten etkilenmektedir. Ülkemizde ise 3 milyon klinik diyabetli olmak üzere toplamda 6 milyon olan diyabetli vardır. Azımsanmayacak bu rakam, diyabete önem vermemiz gerektiğini ve sağlık emekçileri olarak diyabet tedavisinde rolümüzün önemini gösteriyor.

Diyabet konusunda daha bilinçli olmak adına, bu konuda farkındalığın artırılması, etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, komplikasyonlarından korunma ve ulusal vizyon, hedef ve stratejilerin geliştirilmesine yönelik "Diyabet 2020: Vizyon ve Hedefler Projesi" kapsamında T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Diyabet Vakfı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi, Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa, Birliğimiz ve 24 kuruluş ile birlikte yürütülen ulusal bir projedir. Proje ülkemizde diyabet ile ilgili mevcut durumu ve sorunları ortaya koymasının yanı sıra, çözüm yolları, hedefler ve stratejiler oluşturmayı amaçlamaktadır. Eczacıların diyabet kontrolündeki rolü, son yıllarda başta Avrupa olmak üzere tüm ülkelerde genişlemektedir. Türkiyeli eczacıların da bu kapsamın dışında kalması düşünülemez. Proje hakkında detaylı bilgiye bu sayımızda ulaşabilirsiniz.

Bu sayıdaki diğer konumuz ise obezite. Obezite özellikle son dönemde erken yaş obezitesi ile sıklıkla gündeme gelmektedir. Bu aşamada obezitenin önlenmesi ve tedavisi sırasında en yakın sağlık danışmanı olarak verdiğimiz hizmetlerin önem yadsınamaz.

Bir sonraki sayıda görüşmek üzere...

Tüm meslektaşlarımın Bilimsel Eczacılık Bayramını kutluyorum.

Mayıs 2010

Ecz. Erdoğan ÇOLAK

Başkan



ISSN 1303-2550

Türk Eczacıları Birliği Adına Sahibi
Ecz. Erdoğan ÇOLAK (Genel Başkan)

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Ecz. Özgür ÖZEL (Genel Sekreter)

Editör
Doç. Dr. Mustafa ASLAN

Yayın Sekreterleri
Dönsel COŞAR • Ecz. Elif SÜZMEÇELİK

Yayın Kurulu
Uzm. Ecz. Harun KIZILAY, Ecz. Nevin TAŞLIÇAY, Ecz. Mukaddes
HARMANCI, Ecz. Hüseyin OLAN, Ecz. M. Şerif BOYACI,
Ecz. Ali ASLAN, Ecz. Murat YÜRÜR, Ecz. M. Ekrem EŞKİNAT
Ecz. Rida ŞİMŞEKEL, Sanem Aslı MERAN,
Meltem TÜRKER, Ayşen YALMAN

Danışma Kurulu
Prof. Dr. Fatih AKÇAY, Prof. Dr. Gökür AKTAY, Prof. Dr. Ahmet
ARAMAN, Prof. Dr. Turhan BAYKAL, Prof. Dr. Maksut COŞKUN,
Prof. Dr. Rümeysa DEMİRDAMAR, Prof. Dr. Ömür DEMİREZER,
Prof. Dr. Dilek EROL, Prof. Dr. Müberra KOŞAR, Prof. Dr. M. Varol
PABUÇÇUOĞLU, Prof. Dr. Sevim ROLLAS, Prof. Dr. Şahan
SAYGI, Prof. Dr. E. Yasemin YAZAN

Yayın Türü
Yaygın Süreli Yayın
TEB Haberler Eki
Türk Eczacıları Birliği Yayınıdır

Hazırlık ve Baskı
Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.
Tel: (0.312) 386 17 00 • www.fersaofset.com

Basıldığı Tarih: Mayıs 2010

Yazım Kuralları: MİSED’de yayınlanacak yazılar derginin amaçlarına uygun bir biçimde, yani açık ve anlaşılır bir dil ve biçimde yazılmış olmalıdır. Yazar(lar) okuyucuların belli kavram, tartışma ve kaynaklara aşina olduğunu varsaymamalıdır. Yazarlar kısa özgeçmişleriyle birlikte bir resim göndermelidir. Yazının daha önce herhangi bir yerde yayınlanıp, yayınlanmadığı başvuru sırasında mutlaka belirtilmelidir. Yazılar bir başlık ve yazar(lar)ın ismiyle başlamalı, yazar(lar)ın bağlı olduğu kurumlar ve akademik unvanları bu sayfanın en altında belirtilmelidir.

Tablolar ve şekiller metin içinde geçen sırayla numaralandırılmalı, metin ile ilişkilendirilmeli, bir başlığa sahip olmalı ve bir yerden alıntı ise mutlaka altında kaynağı belirtilmelidir. Dipnotlar metin içerisindeki sırayla numaralandırılmalı ve dipnotun geçtiği yerde, o kaynaçada yer almalıdır. Kısaltmalar, sadece genel olarak bilinen kısaltmalar kullanılmalıdır. Ekler ana metnin en sonunda verilmelidir. Kaynaklar, metinde satır üstünde, geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve metnin sonunda bu numaralar sırayla belirtilmelidir. Kaynaklar şöyle düzenlenmelidir:

Makale için; Yazarın soyadı, adının baş harfleri, makalenin tam başlığı, derginin adı (italik ve uluslararası kısaltmalara uygun olarak), cilt no, sayfa no (başlangıç ve bitiş), yıl. Birden fazla yazar adı varsa hepsi yazılmalıdır.
Stalcup AM, Chang SC, Armstrong DW, Pitha J.(s)-2 Hydroxypropyl-b-cyclodextrin, a new chiral stationary phase for reversed-phase liquid chromatography, J.Chromatogr. A, 513, 181-194, 1990.

Kitap için; Yazarın soyadı, adının baş harfleri, varsa bölüm başlığı, varsa editörün soyadı, adının baş harfleri, (ed) ibaresi, kitabın adı (italik), yayınevinin adı, şehir, varsa cilt no, sayfa no, basıldığı yıl.

Nagai T, Takayama K. A Novel Method Based on Artificial Neural Networks for Optimizing Transdermal Drug Delivery Systems, Wise DL (eds), Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology, Marcel Dekker, Inc., New York, 271-285, 2000

Yazılar aşağıda yer alan adrese e-mail ya da basılı halde posta yoluyla teslim edilebilir.

Türk Eczacıları Birliği
Cinnah Caddesi Willy Brandt Sok. No: 9 Çankaya/ANKARA
Tel: 0.312.409 81 00. Fax: 0.312.409 81 09
e-mail: teb@teb.org.tr

Editörden



marslan@gazi.edu.tr

Merhaba,

Sağlık, sürekli değişen ve gelişen buna bağlı olarak bu alanda çalışan bireylerin de kendilerini geliştirme-leri gereken bir olgudur. Bundan sadece 15 yıl önce-sine kadar bilgiye ulaşmak için kütüphane kapılarını aşındırdığımız, en basit bilgi kaynakları olarak salo-numuzun bir köşesinde fasiküller halinde ansiklopedi bulundurduğumuz günleri pek çoğumuz hatırlar. İn-ternetin hayatımıza girmesiyle birlikte, günümüzde, önümüzdeki bilgisayarın birkaç tuşuna dokunup veya cep telefonumuzdaki arama motorlarına tek kelime yazıp istediğimiz bilgiye rahatlıkla erişebilmekteyiz. Bilgiye ulaşmanın bu kadar kolay olduğu bir dönemde belki de dikkat edilmesi gereken en önemli şey, elde edilen bilgilerin ne kadar güvenilir ve bilimsel oldu-ğudur. Mesleki eğitimi sürekli eğitim dergimiz “MİSED” tam da bu noktada ihtiyaç duyduğumuz, her biri kendi ala-nında uzmanlaşmış yazarların bilim süzgecinden geç-miş, güvenilir ve güncel bilgileri masamıza kadar taşı-yan önemli bir kaynak olma özelliğini sürdürmektedir.

Dünyada ve ülkemizde yanlış beslenme alışkanlık-larına bağlı olarak hızla artmakta olan obezite ve di-

İÇİNDEKİLER

Şeker Hastalığı Nedir? Nasıl Meydana Gelir? <i>Prof. Dr. Şükrü HATUN</i>	4
Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi <i>Prof. Dr. Göksun AYVAZ / Uzm. Dr. Erdal KAN</i>	8
Diabetes Mellitus'ta İnsülin Tedavisi <i>Doç. Dr. M. Ayhan KARAKOÇ / Uzm. Dr. Ceyla KONCA</i>	14
Tip 1 Diabetes Mellitus ve Beslenme <i>Yrd. Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL</i>	20
Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Ürünler ve Gıda Destekleri <i>Doç. Dr. Mustafa ASLAN / Uzm. Ecz. Nilüfer ORHAN</i>	27
Diyabete Bağlı İkincil Hastalıklar (Komplikasyonlar) <i>Yrd. Doç. Dr. Mecit Orhan ULUDAĞ</i>	39
Diyabet Hastalarını Bekleyen Ciddi Bir Tehlike: Diyabetik Ayak Sendromu <i>Dr. Alper ÖKTEM</i>	45
Antidiyabetik Aktivite Araştırma Yöntemleri <i>Prof. Dr. Serap GÜR</i>	49
Diyabet Tedavisinde Eczacının Rolü ve Katkısı <i>Yrd. Doç. Dr. Kutay DEMİRKAN</i>	53
Diyabet'te Yeni Vizyon, Yeni Hedefler ve Çözüm Yolları: Diyabet 2020 Platformu <i>Prof. Dr. M. Temel YILMAZ</i>	57
Türkiye ve Dünyada Rakamlarla Diyabet <i>Meltem TÜRKER / Ecz. Elif SÜZMEÇELİK</i>	62
Obezite ve Güncel Tedavi Yöntemleri <i>Prof. Dr. İlhan YETKİN / Uz. Dr. Ali Rıza ÇİMEN</i>	68
Obezite ile İlişkili Kronik Hastalıklar <i>Dr. Işıl KALAN / Dr. Yusuf YEŞİL</i>	78
Erken Yaşta Görülen Obezite: Nedenleri ve Tedbirler <i>Doç. Dr. Arzu ONAY BEŞİKCİ</i>	82
Erişkinlerde Şişmanlığın Diyet Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar ve Fiziksel Aktivitenin Önemi <i>Yrd. Doç. Dr. Gamze AKBULUT</i>	86
Obezite Tedavisine Yardımcı Olarak Kullanılan Doğal Ürünler <i>Doç. Dr. Mustafa ASLAN, Uzm. Ecz. Nilüfer ORHAN</i>	91
Obezite Tedavisinde Eczacının Rolü ve Katkısı <i>Dr. Ecz. Aygün BAYRAKTAR</i>	106
Yapay Tatlandırıcılar: Estetik için mi, Sağlık için mi? <i>Dr. Ecz. Ali Murat İRAT</i>	111

yabet, meslek hakkı tartışmaları yaptığımız bu dönemde biz eczacıların sağlık danışmanlığı yapabileceği çok önemli iki temel konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu düşünceden hareketle elinizde tuttuğunuz sayıda obezite ve diyabet her yönüyle tartışılmıştır. Güncel tedavi yöntemlerinin yanında tedaviye yardımcı olabilecek doğal ürünler hakkında da derinlemesine bilgiler okuyuculara sunulmuştur. Özellikle zayıflama amacıyla piyasaya gıda desteği adı altında sürülen ürünlerin güvenilirliği ve içerdikleri bitkilerin etkinlikleri detaylarıyla anlatılmıştır. Ayrıca eczacının bu hastalıkların önlenmesi, erken teşhisi ve tedavisinde üstleneceği rol ve elde edeceği başarı, eczanelerimizin hakkettikleri sağlık danışmanlığı merkezi olma sürecini hızlandıracaktır. Bu düşüncelerle elinizdeki bu sayıdan en yüksek derecede istifade etmenizi temenni eder, sonbahar sayımızda yeni bir konu ile yeniden görüşmeyi umut ediyorum.

Saygılarımla,

Doç. Dr. Mustafa ASLAN

Editör

Prof. Dr. Şükrü HATUN

Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

sukruhatun@gmail.com



Kütahya'nın Domaniç ilçesi Aksu köyü'nde 1959 yılında doğdu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1983 yılında mezun oldu. Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesinde Çocuk Endokrinoloji Yan Dal Uzmanlık eğitimi aldıktan sonra 1994 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları doçenti oldu. 1999 yılının Aralık ayında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Profesörü oldu. Halen Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı'nda görev yapmaktadır. Prof. Hatun 1996 yılından beri diyabetli çocuklar için diyabet kampı düzenleyen ekibin sorumlusudur.

Şeker Hastalığı Nedir? Nasıl Meydana Gelir?

Vücudumuz enerji kaynağı olarak karbonhidrat adını verdiğimiz şeker içeren besinleri kullanır.

Normal koşullarda vücudumuz, enerji kaynağı olarak karbonhidrat adını verdiğimiz şeker içeren besinleri kullanır. Bu besinler sindirim sisteminden sonra vücudumuzun laboratuvarı sayılan karaciğere uğrar ve burada glikoza dönüşür. Glikoz, hücrelerin içine insülin hormonu yardımıyla girer ve burada enerjiye dönüştürülür. Şeker metabolizmasında en önemli role sahip olan insülin hormonu, kan şekeri düzeyine göre pankreastan salgılanır. İnsülinin etki gösterebilmesi için hücrelerin üzerinde bulunan ve reseptör adı verilen bölgelere bağlanması gerekir. Pankreastan yeterli miktarda insülin salgılanamaması ya da salgılanan insülinin çeşitli nedenlerle etkisiz olması sonucu, glikozun hücre içine alınamamasına ve enerji olarak kullanılamamasına yol açar.

Gıdalarla vücuda alınan şeker, pankreastan salgılanan insülin hormonu ile hücre içine alınabilir ve burada enerjiye çevrilir.

Şeker hastalığı, kısaca glikozun hücre içine giremeyip kanda yüksek kalması olarak tanımlanabilir. Glikozun hücre içine girememesine neden olan bozukluk, insülin hormonunun yapılamamasına bağlı olursa, daha çok çocuklarda ve gençlerde görülen Tip 1 diyabet olarak adlandırılan şeker hastalığı türü meydana gelir. Yeterli insülin üretilmediği halde insülinin hücrelerin üzerindeki reseptörlere bağlanmasında bir bozukluk olursa, daha çok şişman erişkinlerde görülen Tip 2 diyabet meydana gelir.

Şeker hastalığı, kısaca glikozun hücre içine giremeyip kanda yüksek kalması olarak tanımlanabilir. Glikoz hücre içine giremediğinde, bir taraftan hücrelerimiz “aç kalırken”, diğer taraftan da kullanılamayan glikoz kanda birikir ve kan şekeri yükselir.

Glikoz, insülin eksikliğine veya insülinin etkisindeki bozukluğa bağlı olarak hücre içine giremediğinde bir taraftan hücrelerimiz “aç kalırken”, diğer taraftan da kullanılamayan glikoz kanda birikir ve kan şekeri yükselir. Kan şekeri düzeyi genellikle miligram/desilitre (mg/dl) cinsinden ifade edilir. Kandaki şeker düzeyi 180 mg/dl’yi aştığı zaman, idrara da şeker geçmeye başlar. Bu durum hem idrarla şeker kaybedilmesine, bir başka deyişle enerji kaybedilmesine, hem de beraberinde çok idrar yapmaya yol açar. İdrarla kaybedilen suyun geri konulması gerektiğinden çok su içme ihtiyacı doğar ve ağız kuruluğu başlar. Hücreler aç kaldığı için şeker kullanılamasa bile iştah artar. Çok sık



idrar yapma, çok su içme ve iştah artması, şeker hastalarında en sık görülen klasik belirtilerdir.

Çok idrari yapma, çok su içme ve iştah artması, şeker hastalarında en sık görülen klasik belirtilerdir.

Şeker Hastalığı Çocuklarda da Görülür mü? Çocuklardaki Şeker Hastalığının Özellikleri Nelerdir?

Şeker hastalığı erişkinlerde daha sık görüldüğü için, daha çok erişkin hastalığı olarak bilinir ve çocuklarda şeker hastalığı olabileceği pek akla gelmez. Oysa bebeklik döneminden itibaren, en çok da ergenlik döneminde olmak üzere çocuklarda da şeker hastalığı görülmektedir.

Çocuklarda görülen şeker hastalığının tamamına yakını Tip 1 diyabet türündedir. Bu tür şeker hastalığında, pankreastaki insülin yapan hücreler insülin üretememektedir. Bu durum kalıcıdır ve çocuklar yaşam boyu insülin kullanmak durumundadır. İşte bu nedenle çocuklarda görülen şeker hastalığı, eskiden “insüline bağımlı diyabet” olarak isimlendirilirdi.

Çocuklarda en çok ergenlik döneminde olmak üzere, bebeklik döneminden itibaren şeker hastalığı görülebilir. Çocuklarda görülen şeker hastalığının tamamına yakını, Tip 1 diyabet türündendir.

Çocuklarda Şeker Hastalığının Nedenleri Nelerdir? Şeker Hastalığı Önlenebilir mi?

Çocuklarda şeker hastalığının: Çocuklarda görülen şeker hastalığının, bilimsel adı ile Tip 1 diyabetin tek bir nedeni yoktur. Bu çocukların ailelerinin %90'ında Tip 1 diyabet olmadığı bilinmekte, dolayısıyla genetik faktörlerin sınırlı bir rolü olduğu düşünülmektedir. Şeker hastalığı belirtileri ortaya çıkmadan uzun bir süre önce, vücudun savunma sistemi tarafından pankreastaki insülin yapan hücrelere karşı bir saldırı başlatılmakta ve bu hücreler zaman içinde yok olmaktadır.

Tip 1 diyabetin tek bir nedeni yoktur. Bu çocukların ailelerinin %90'ında Tip 1 diyabet olmadığı bilinmekte, dolayısıyla genetik faktörlerin sınırlı bir rolü olduğu düşünülmektedir.

“Otoimmün iltihap” adı verilen bu sürecin başlamasında bazı enfeksiyonlar, toksinler ve besinler, stres, hızlı büyüme gibi çeşitli çevresel faktörlerin rolü olduğu ileri sürülmektedir. Çocuklardaki diyabet vakaları, daha çok sonbahar ve kış aylarında görülmektedir.

Tip 1 diyabet, sık görülen bir hastalık değildir. Ülkemizde her yıl 100.000 çocuktan 10 kadarının (Kocaeli bölgesinde yılda 30 kadar yeni hasta) Tip 1 diyabete yakalandığı tahmin edilmektedir.



Hastalığın sıklığı soğuk ülkelerde artmaktadır. Ne yazık ki Tip 1 diyabetin önlenmesinde başarılı bir yöntem bulunmamaktadır.

Tip 1 diyabetin önlenmesinde başarılı bir yöntem yoktur.

Çocuklarda Şeker Hastalığının Nedenleri Nelerdir? Geç Tanı Koymak Tehlike Yaratır mı?

Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi diyabet hastalığının en sık görülen bulguları, çok miktarda ve sık idrar yapma, çok su içme ve her zaman görülmese de iştah artmasıdır.

Aileler çocuklarının her zamankinden daha çok su içmeye başladığını, yanlarında sürekli su şişesi bulundurduklarını, suya doymadıklarını, hatta neredeyse sadece suyla beslendiklerini söylerler. Çok idrar yapma, gün içinde çocukların dikkat çekici sıklıkta tualete gitmesi ile belli olur. Bununla birlikte sırasındaki tualete gitmek için izin

istemeye başlayan çocuklarda, hastalığın diğer belirtileri sorgulanmalıdır. Bunun yanında daha önce gece idrar yapmak için uyanmayan çocukların, gecede 1-2 kez idrar yapmak için uyanması ve bazen gece altını ıslatması da dikkat çekicidir. Küçük çocuklarda ise anneler, sık bez değiştirmeye başladıklarını fark ederler.

Çocuklar iştahlarının artmasına rağmen kilo kaybeder, annelerin deyimiyle süzülürler. Kız çocuklarda genital bölgede mantar enfeksiyonu ya da bebeklerde inatçı pişikler de görülebilir.

Bazı çocuklar halsizlik, hafif ateş, karın ağrısı gibi özelliği olmayan bulgularla doktora gitseler de, aileler diyabete özgü belirtileri hekime aktaramayabilirler. Çocukların okul performansında azalma, çabuk yorulma gibi yakınmaları olabilir ve eskisine göre daha sık devamsızlık yapmaya başlayabilirler. Çocukların beklenmedik şekilde devamsızlık yapmaya başlaması, öğretmenler tarafından incelenmelidir.

Öğrencilerinde devamsızlığın nedenlerini araştıran bir öğretmen, şeker hastalığını da göz önünde bulundurmalıdır.

Yukarıdaki yakınmalarla hekime getirilmeyen çocuklarda, bir süre sonra insülin eksikliğinin şiddetlenmesine bağlı olarak bulantı, kusma, karın ağrısı, gözlerde çöküklük, derin ve hızlı nefes alma (solunum sıkıntısı), ağızda aseton kokusu gibi diyabet komasına doğru gidişin belirtileri başlar. Diyabet bulgularının erken fark edilmemesi ya da sağlık kuruluşlarında diyabet tanısının atlanması sonucu, diyabet koması gibi tehlikeli bir tablo ile başvurma arasında yakın ilişki vardır.

İnsülin eksikliğinin şiddetlenmesine bağlı olarak bulantı, kusma, karın ağrısı, gözlerde çöküklük, derin ve hızlı

nefes alma şeklindeki solunum sıkıntısı, ağızda aseton kokusu gibi diyabet komasına doğru gidiş belirtileri başlar.

Çocuklarda Şeker Hastalığı Nasıl Tedavi Edilir?

Tip 1 diyabet, iyileştirilebilen bir hastalık değildir; bir kez oluşunca yaşam boyu sürer. Ancak vücutta üretilmeyen insülinin deri altına enjeksiyon yoluyla vücuda verilmesi ile tedavi edilebilir. Böylece insülin ihtiyacı karşılanabilir ve bu çocuklar normale yakın bir yaşam sürdürebilir. Tip 1 diyabet tedavisinde insülin kullanmanın yanı sıra, beslenmenin düzenlenmesi ve düzenli egzersiz de büyük önem taşır.

Tip 1 diyabet, iyileştirilebilen bir hastalık değildir; bir kez oluşunca yaşam boyu sürer. Ancak vücutta üretilmeyen insülinin deri altına enjeksiyon yoluyla vücuda verilmesi, beslenmenin düzenlenmesi ve düzenli egzersiz ile tedavi edilebilir.

Tedavinin gerekliliklerini yerine getirmeyen ve kan şekeri sürekli olarak yüksek olan çocuklar, diyabet koması gibi hızlı gelişen sorunlarla göz, böbrekler ve sinirler ile ilgili yavaş gelişen sorunlar yaşayabilir. Yeterli bir diyabet tedavisinin uygulanması, hastalığın vücutta yaratacağı kısa ve uzun vadeli sorunların önlenmesi bakımından çok önemlidir.

Yeterli tedavi edilmeyen diyabetli hastalar, kan şekeri yüksekliğine bağlı hızlı ve yavaş seyirli sorunlar yaşayabilirler.



Prof. Dr. Göksun AYVAZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD

ayvaz@gazi.edu.tr



Uzm. Dr. Erdal KAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD

drerdalkan@yahoo.com

1960 yılında Erzincan'da doğdu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1983 yılında mezun oldu. 1985 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD'da başladığı ihtisasını 1990 yılında tamamladı. 1994 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma BD'da başladığı Yan Dal ihtisasını 1996 yılında tamamladı. 1996-1997 yıllarında aynı fakültede Yardımcı Doçent olarak görev yaptı. 1997 yılında doçentlik ünvanı, 2003 yılında profesörlük ünvanını aldı. Halen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD'da profesör olarak görev yapmaktadır.

1972 yılında Konya'nın Kulu ilçesinde doğdu. 1989-1996 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde İngilizce Tıp eğitimi tamamladı. 1996-2002 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde İç Hastalıkları Uzmanlık eğitimi tamamladı. 2002-2006 yılları arasında İç Hastalıkları Uzmanı olarak özel ve resmi kurumlarda çalıştı. 2006 yılından beri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Endokrinoloji ve Metabolizma BD Yan Dal uzmanlık eğitimine devam etmektedir.

Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar

Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) nüfusun artışına, toplumların yaşlanmasına, obezitenin ve sedanter hayat tarzının artmasına paralel olarak prevalansı hızla artan, uygun şekilde tedavi edilmediğinde ise morbidite ve mortalite artışına neden olan bir hastalıktır. Erken tanı ve yeterli tedavi ile hastaların hayat kalitesi yükseltilebilir, var olan komplikasyonların gelişmesi yavaşlatılabilir, hatta bazı hastalarda önlenmesi mümkün olabilir.

Diyabet tedavisinin temelini eğitim, plazma glukozunun normale çekilmesi, mikro ve makrovasküler komplikasyonların ve kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması oluşturmaktadır.

Diyabetin tipi yada ön planda etkili olan mekanizma her ne olursa olsun, hastanın eğitimi, diyet ve egzersiz tedavinin değişmez öğeleridir. Bu tedavilere her hastada tanı anından itibaren başlanmalıdır. Medikal tedaviler ise önerilen tedavi hedeflerine ulaşmak üzere hastaların hiperglisemi dereceleri, ek hastalıkları, alışkanlıkları göz önünde bulundurularak düzenlenir.

Tablo 1: Oral Antidiyabetik İlaçlar

Jenerik adı	Günlük Doz	Alınma zamanı
İnsülin Salgılatıcı İlaçlar		
Sulfonilüreler (2. Kuşak)		
Glipizid	2.5-40 mg	Günde 2 kez, kahvaltıda ve akşam yemeğinde, öğünden 15-30 dakika önce
Glipizid (kontrollü salınımlı form)	5-20 mg	Günde 1 kez, kahvaltıda, öğünden 15-30 dakika önce
Gliklazid	80-240 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (gerekirse akşam yemeğinde), öğünden 15-30 dakika önce
Gliklazid (kontrollü salınımlı form)	30-90 mg	Günde 1 kez, kahvaltıda, öğünden 15-30 dakika önce
Glibenklamid	1.25-20 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (gerekirse akşam yemeğinde), öğünden 15-30 dakika önce
Glibornurid	12.5-75 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (gerekirse akşam yemeğinde), öğünden 15-30 dakika önce
Glimepid	1-8 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (gerekirse akşam yemeğinde), öğünden 15-30 dakika önce
Glinid grubu (Meglitinidler; Kısa etkili insülin sekretogogları)		
Repaglinid	0.5-16 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce
Nateglinid	60-360 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce
İnsülin Duyarlılaştırıcı İlaçlar		
Biguanidler		
Metformin	500-2550 mg	Günde 1-3 kez, yemekte veya tok karnına
Tiazolidinedionlar		
Rosiglitazon	2.8 mg	Günde 1-2 kez, yemekle birlikte veya yemekten bağımsız
Pioglitazon	15-45 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Alfa-Glukozidaz İnhibitörleri		
Akarboz	25-300 mg	Günde 3 kez, yemeğin ilk lokmasıyla birlikte
İnkretin Mimetik İlaçlar		
DPP-4 İnhibitörleri		
Sitagliptin	50-200 mg	Günde 1 kez yemeklerden bağımsız
Vildagliptin	50-100 mg	Günde 1-2 kez yemeklerden bağımsız
Saksagliptin	2.5-5 mg	Günde 1 kez yemeklerden bağımsız

Oral Antidiyabetik Tedavi

T2DM'de tıbbi beslenme tedavisi ve yaşam tarzı değişikliği ile plazma glukozu ayarlanamazsa tedaviye oral antidiyabetikler eklenir. Kan şekerini kontrol altında tutmaya yarayan oral antidiyabetik (OAD) ajanlar genel olarak insülin sekresyonunu artırma, insüline duyarlılığı artırma veya karbonhidrat absorpsiyonunu azaltma yoluyla

etki gösterirler. İnkretin bazlı ajanların glukagonu baskılayıcı etkisi de bulunmaktadır. *İdeal bir antidiyabetik ajan plazma glukozu değerlerini normal aralığa çekerken, yan etkileri en az olmalı ve mikro-makrovasküler komplikasyon gelişimini de engellemelidir.* Bu kriterleri sağlayan ideal bir ajan ne yazık ki bulunmamaktadır; fakat kan şekerini kontrol etmeye yarayan çok

sayıda ve farklı gruplarda ajanlar mevcuttur. Bu ilaçların avantaj ve dezavantajları gözetilerek, tek başına yada kombinasyonlar halinde kullanılmasıyla, hastalarda hedeflenen glisemi değerlerine ulaşılması mümkün olabilir (**Tablo 1**). Kombinasyon tedavilerinde yan etkiler ve ilaç uyumları gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

İnsülin Salgılatıcı İlaçlar

Bu grupta pankreas β -hücrelerinden insülin salınımını arttıran sulfonilüreler ile glinidler bulunmaktadır.

(i) *Sülfonilüreler*: Uzun yıllar boyunca T2DM tedavisinde kullanılmış en eski grup OAD ajanlardır. β hücreleri üzerindeki özel reseptörlerine (ATP-bağımlı potasyum kanalları) bağlanarak pankreastan insülin salgılanmasını artırarak etki gösterirler. Tüm sülfonilüreler (SÜ) etkilerini gösterebilmek için insülin salgılama kapasitesi olan bir pankreasa ihtiyaç duyduklarından T1DM tedavisinde kullanılmazlar. Açlık plazma glukozunda 40-60 mg/dl, A1c'de ise %1-2 düşme sağlarlar. Özellikle birinci kuşak SÜ'lerle uzamış hipoglisemi riski vardır ve bu nedenle artık kullanılmamaktadırlar (ör. klorpropamid). Yeni jenerasyon SÜ'ler ise daha güçlüdürler ve yan etkileri daha azdır. En belirgin yan etkileri hipoglisemidir. Diğer sık görülen yan etki ise ortalama 2-5 kg civarında kilo almıdır. SÜ'ler proteinlere bağlandıklarından diğer ilaçlar ile etkileşim gösterebilirler. Nadiren cilt döküntüsü, lökopeni ve trombositopeniye neden olurlar. SÜ'ler genellikle karaciğerde metabolize olup, idrar ile atılmaktadır bu nedenle SÜ tedavisi ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kontrendikedir. Ayrıca aşırı koroner olayı olanlarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır (**Tablo 2**). Zamanla SÜ grubu ilaçların antihiperglisemik etkileri azalmaktadır.

Tip 2 DM tedavisinde SÜ'ler monoterapi veya diğer tüm oral antidiyabetikler (kısa etkili insülin sekretegoları – Glinidler – dışında) ve insülin ile kombineler olarak kullanılabilir.

Tablo 2: Sülfonilürelerin kontrendike olduğu durumlar

• Tip 1 Diabetes Mellitus
• Sekonder diyabet (pankreas hastalıkları vb. nedenler)
• Hiperglisemik acil durumlar (Diyabetik ketoasidoz, Nonketotik hiperozmolar koma)
• Gebelik
• Travma, stres, cerrahimüdahale
• Ağır enfeksiyon
• Sülfonilüre allerjisi
• Ağır hipoglisemiye yatkınlık
• Karaciğer ve böbrek yetmezliği

(ii) *Glinidler (meglitinidler/hızlı etkili insülin sekretegoları)*: Pankreas β hücrelerinde SÜ'ler ile benzer biçimde, ATP-bağımlı potasyum kanalları üzerinden fakat farklı reseptörler aracılığıyla insülin sekresyonunun 1. fazını artırarak etkilerler. Bu nedenle etkileri hemen başlar ancak etki süreleri kısadır. Özellikle tokluk plazma glukozu üzerine etkileri belirgindir. Bu özelliklerinden dolayı öğünlerden hemen önce günde 3 defa alınmalıdır. HbA_{1c}'de ortalama %1-1.5 arasında düşüş sağlarlar. En önemli yan etkileri hipoglisemidir, fakat bu etki SÜ'lerde olduğu kadar belirgin değildir. Kilo aldırıcı etkileri ise SÜ'ler ile benzerdir. Özellikle hipoglisemiden korkulan yaşlı hastalarda tercih edilmektedirler.

İnsülin Duyarlılaştırıcı İlaçlar

Bu grupta insülin direncini azaltan biguanidler ve tiazolidindionlar bulunmaktadır. Biguanidler ağırlıklı olarak karaciğerde, tiazolidindionlar ise daha çok yağ dokusunda insülin duyarlılığını arttırıcı etki gösterirler.

(i) *Biguanidler (Metformin)*: Metformin, hem karaciğerin hem de periferik dokuların insüline

duyarlılığını artırır. Karaciğerde hem glukoneogenezi hem de glukojenolizi baskılar. Kaslarda ise insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesini, GLUT 4 sayısını ve glukojen sentezini artırarak etkili olmaktadır. *Daha belirgin olarak açlık, kısmen de tokluk kan şekeri düşürür.* Metformin açlık plazma glukozunda yaklaşık 50 mg/dl, A_{1c} 'de ise %1.5 azalma sağlar. En uygun doz günde 2 gramdır. İnsülin salınımını etkilemediğinden hipoglisemi nadiren görülmektedir. Diğer antidiyabetik ajanların aksine kilo alımına neden olmaz, hatta hafif düzeyde kilo kaybına neden olur veya kilonun sabit kalmasını sağlar.

En önemli yan etkileri bulantı, kusma, gaz, karın ağrısı, diyare gibi gastrointestinal şikâyetlerdir. Bu etkiler düşük dozda başlanıp yavaş doz artışlarıyla genellikle 15 gün sonra kaybolmaktadır. Metformin ayrıca ağızda metalik tat hissine ve uzun süreli kullanımda vitamin B12 eksikliğine neden olabilir. Biguanidlerin laktik asidoza neden olabileceği bilinmektedir fakat metformine bağlı laktik asidoz insidansı 100.000 hastada 1'den azdır. Yine de laktik asidozu kolaylaştırabilecek durumlar varlığında kullanılması önerilmez. Metformin ile tedaviye başlanmadan önce kontrendike olduğu diğer durumlar da göz önüne bulundurulmalıdır (Tablo 3).

(ii) **Tiazolidindionlar (Glitazonlar):** PPAR- γ (Peroksizom Proliferator-Aktive Reseptör- γ) agonistleridir. PPAR aktivasyonu ile insüline cevap veren genlerin transkripsiyonunu düzenlerler. Bu gruptaki ilaçlar özellikle iskelet kasında olmak üzere periferik dokuların insülin duyarlılığını artırarak etkili olurlar. Açlık plazma glukozunu 25-55 mg/dl, A_{1c} 'yi %0.5-1.4 düzeyinde düşürürler. *Glitazonlar sıvı retansiyonuna ve ödeme neden olabilirler, bu nedenle kalp yetmezliği hastalarında kullanılmaları, özellikle de insülinle birlikte kullanılmaları önerilmemektedir.* Diğer yan etkiler arasında anemi, kilo alımı, hepatotoksitedir, rosiglitazon daha belirgin olmak üzere LDL kolesterolde artış sayılabilir. Glitazonlar, ALT'nin normalin üst sınırının 2.5 katından yüksek olduğu vakalarda, New York Kalp Cemiyeti'nin kriterlerine göre evre I-IV konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda, kronik ağır böbrek yetersizliğinde, gebelikte, T1DM'de, makula ödemi riski bulunan kişilerde kullanılmamalıdır. Yapılan bir meta analizde rosiglitazonun miyokard enfarktüsü riskini 1.43 kat, kardiyovasküler ölüm riskini ise 1.64 kat artırdığı görülmüştür. Bu meta analizi takip eden prospektif bir çalışmada ise (Record) rosiglitazonun istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, kardiyovasküler olay riskini

Tablo 3: Metforminin kontrendike olduğu durumlar

• Renal fonksiyon bozukluğu (kadınlarda serum kreatinin >1.4 mg/dl, erkeklerde >1.5)
• Hepatik fonksiyon bozukluğu
• Laktik asidoz öyküsü
• Kronik alkolizm
• Kardiyovasküler kollaps, akut miyokard enfarktüsü
• Ketonemi ve ketonüri
• Konjestif kalp yetersizliği
• Kronik pulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
• Periferik damar hastalığı
• Major cerrahi girişim
• Gebelik ve emzirme dönemi
• İleri yaş (bazı araştırmacılara göre >80 yaş)



arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde rosiglitazon kullanılmamalıdır. Ayrıca bu ilaçların postmenopozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde özellikle el ve ayakta kırık riskini arttırdığı da bildirilmiştir. Güncel kılavuzların bazılarında T2DM hastalarında rosiglitazonun kardiyovasküler dezavantajı ve LDL kolesterol yükseltici etkileri nedeniyle, güvenliği göz önünde bulundurularak, kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir.

Alfa-glukozidaz inhibitörleri: İnce barsakta α -glukozidaz enzimlerini inhibe ederek karbonhidrat emilimlerini geciktirirler. Akarboz, miglitol ve vogliboz bu grupta yer alan ilaçlardır. Türkiye’de yalnızca akarboz bulunmaktadır. Her ana yemeğin başında içilerek veya çiğnenerek alınırlar. Ancak sadece tokluk kan şekerinin yüksek olduğu bilinen öğünlerde kullanılması da mümkündür. Açlık plazma glukozunda 20-30 mg/dl, A_{1C} ’de %0,5-0,7 azalma yaparlar. Tokluk hiperglisemi tedavisinde etkilidirler. Yüzde 20 oranında gaz, şişkinlik, abdominal ağrı ve diyare gibi gastrointestinal yan etkilere neden olurlar. Gaz ve diyare yan etkilerini azaltmak için tedaviye düşük dozda başlayıp ya-

vaş doz artırılması önerilir. İnflamatuvar barsak hastalığı, kronik ülser, malabsorbsiyon, parsiyel barsak obstrüksiyonu, siroz, gebelik ve laktasyon durumlarında kullanılmamalıdır.

İnkretin Mimetik İlaçlar

İnkretinler (GIP = gastrik inhibitör polipeptid veya glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid; GLP-1 = glukagon like polipeptid-1) gıda ile alınan karbonhidratlara cevap olarak ince barsak K ve L hücrelerinden salgılanırlar. Pankreastan insülin salgısını artırırlar, gastrik boşalmayı yavaşlatırlar, T2DM’de artmış olan postprandial glukagon salgısını baskırlar ve merkezi sinir sistemi üzerine olan etkileriyle gıda alımını azaltırlar. T2DM’nin patofizyolojisindeki unsurlardan biri de inkretin hormonların düzeyi ve/veya etkisinin azalmasıdır. İnkretin mimetik ilaçlar, inkretin hormonları taklid ederek yada inkretinlerin degradasyonunu inhibe ederek etki gösterirler. Bu yeni grup ajanlar içinde GLP-1 analogları ve *dipeptidil peptidaz IV (DPP-IV) inhibitörleri* yer almaktadır. Endojen GLP-1’in yarılanma ömrü DPP-IV enziminin neden olduğu yıkım nedeniyle oldukça kısadır (1-2 dk). Eksenatid ve Liraglutid, DPP-IV etkisine

dirençli, uzun etkili GLP-1 analoglarıdır. GLP-1 analogları *enjeksiyon yoluyla* uygulanan ajanlardır. GLP-1 analoglarının başlıca yan etkileri bulantı, kusma ve diyaredir. Glukoz-bağımlı etki gösterdikleri için hipoglisemiye sebep olmazlar. Kilo kaybettirici etkileri de bulunmaktadır (ör. eksenatid ile ortalama 2-4 kg kilo kaybı). Hayvan çalışmalarında eksenatid'in β hücre rejenerasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu diyabet seyrinde gelişen β hücre kaybının önlenmesi açısından umut vericidir.

DPP-4 inhibitörleri *oral* ajanlardır. T2DM'nin tedavisinde ülkemizde özellikle metformin, SÜ ve tiazolidindionlar ile tedaviye iyi yanıt vermeyen hastalarda 2. veya 3. kombinasyon ajanı olarak tedavide yer alırlar. Bazı ülkelerde 1. basamakta monoterapi olarak da kullanılırlar. Bu grup ajanlardan sitagliptin 100mg/gün dozunda günde tek sefer, vildagliptin 50-100 mg günde 1-2 kez, saksagliptin 2.5-5 mg günde tek sefer olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde bu grup ilaçlardan yalnızca sitagliptin bulunmaktadır. Genel olarak iyi tolere edilen ajanlardır. Hipoglisemi yaratıcı etkileri bulunmamaktadır. Kilo üzerine etkisizdirler. Böbrek yetmezliği olanlarda doz azaltılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Chapter 30 Type 2 Diabetes Mellitus, Buse BJ, Polonsky KS, Burant CF, *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed: Saunders, Philadelphia, 1329-1389, 2007.
2. Gardner DG, Shoback D. Chapter 18, Pancreatic hormones and diabetes mellitus, 8th ed, McGraw Hill Medical, New York, 661-747, 2007.
3. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus. 14th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 585-792, 2004.
4. TEMD-Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 2009
5. ADA Clinical Practice Recommendations 2010: "Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2010". Diabetes Care; 33 Suppl 1: S4-10.
6. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: Scientific review. JAMA, 287 (3): 360-372, 2002.
7. Longo R. Understanding oral antidiabetic agents. American Journal of Nursing, 110 (2): 49-52. 2010.
8. Philippe J, Raccach D. Treating type 2 diabetes: how safe are current therapeutic agents. Int J Clin Pract, 63 (2): 321-332, 2009.
9. Levetan C. Oral antidiabetic agents in type 2 diabetes. Current medical research and opinion, 23 (4): 945-952, 2007.



Doç. Dr. M. Ayhan KARAKOÇ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve
Metabolizma BD
akarakoc921@hotmail.com



Uzm. Dr. Ceyla KONCA
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve
Metabolizma BD
ceylakonca@gazi.edu.tr

1966 Yılında İstanbul-Bakırköy'de doğdu. 1984-1991 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimini tamamladıktan sonra 1992 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD'da araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimine başladı. 1997 yılında İç Hastalıkları Uzmanı oldu. Aynı yıl aynı fakültenin Endokrinoloji ve Metabolizma BD'da araştırma görevlisi olarak endokrinoloji Yan Dal ihtisasına başladı. 2000 Yılında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı oldu. Ocak 2005'de aynı fakültede Yardımcı Doçentliğe yükseltildi. Nisan 2005'de Endokrinoloji Doçenti oldu.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde İngilizce Tıp eğitimini, 2003-2008 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD'da Uzmanlık eğitimini tamamladı. 2009 yılında başladığı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD Yan Dal uzmanlık eğitimine devam etmektedir ve aynı fakültede Tıp Doktoru, İç Hastalıkları Uzmanı olarak görev yapmaktadır.

Diabetes Mellitus'ta İnsülin Tedavisi

Diabetes Mellitus'ta (DM) insülin tedavisi, diyet ve oral antidiyabetik (OAD) kombinasyonlarıyla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamadığı, çeşitli stresler nedeniyle glisemik kontrolün bozulduğu, akut ve kronik komplikasyonların geliştiği, gebelik, cerrahi ve şiddetli hiperglisemi gibi durumlarda ve tüm Tip 1 DM'lu hastalarda uygulanır (**Tablo 1**).

Vücutta pulsatil tarzdaki insülin salınımı, bazal ve öğün alımına cevaben (prandiyal) olmaktadır. 24 saat boyunca salgılanan insülinin yaklaşık yarısını bazal insülin, geri kalanını da prandiyal insülin oluşturmaktadır. Bu fizyolojiyi taklit

Tablo 1: Diyabette insülin endikasyonları

• Tip 1 DM
• OAD ile iyi metabolik kontrol sağlanamaması
• Aşırı kilo kaybı
• Ağır hiperglisemik semptomlar
• Akut miyokard enfarktüsü
• Akut ateşli, sistemik hastalıklar
• Hiperozmolar hiperglisemik durum veya ketotik koma
• Majör cerrahi operasyon
• Gebelik ve laktasyon
• Böbrek veya karaciğer yetersizliği
• OAD'lere alerji veya ağır yan etkiler
• Ağır insülin rezistansı (akantozis nigrikans)

etmek üzere öğünlerle uygulanan kısa etkili insülinler ve bazal insülin ihtiyacını karşılamak üzere kullanılan uzun etkili insülinler bulunmaktadır. Bazal insülin ihtiyacını karşılayan insülinlerin, tek başına veya prandiyal kısa etkili insülinlerle kombine edilerek kullanıldığı çok farklı insülin rejimleri bulunmaktadır. Günde çok kez insülin enjeksiyonunu gerektiren yöntemler “yoğun rejimler” olarak isimlendirilirler ve bu tedaviler daha çok T1DM hastalarında kullanılmaktaysa da, sıkı glisemik kontrol gerektiren ve beta hücre rezervi tükenmiş T2DM hastalarında da kullanılabilirler. Çoklu insülin rejimleri aynı zamanda hastalara öğün alımı konusunda da esneklik sağlar.

Günümüzde hayvanlardan (sığır, domuz) elde edilen insülinler kullanılmamaktadır, bunun yerine rekombinant yolla üretilen insan insülinleri kullanılmaktadır (**Tablo 2**). İnsülin preparatlarının standart olarak her 1 ml'sinde 100 IU insülin bulunmaktadır.

(i) Kısa etkili regüler insülin: Regüler insülin, kısa etkili insülinin prototipidir. Etkisinin başlaması 30-60 dakika, zirve etkisi 2-4 saat, etki süresi 5-8 saattir. Etki başlangıç süresi göz önünde bulundurularak yemekten 30 dakika önce yapılması gereklidir. İntravenöz kullanılabilen tek insülin tipidir. Diyabetik ketoasidoz - hiperglisemik koma

tedavisi ve cerrahi girişimler sırasında intravenöz infüzyonla uygulanır. Kısa etkili analog insülinlere kıyasla fiyat avantajı bulunmaktadır.

(ii) Kısa etkili analog insülinler: Genetik olarak modifiye edilmiş insülin tipleridir. Bu modifikasyon daha hızlı absorpsiyona neden olarak daha kısa sürede insülinin etkisinin başlamasını ve etkinin daha kısa sürmesini sağlamaktadır. Regüler insüline göre avantajları fizyolojik insülin sekresyonunu daha iyi taklit etmeleri ve daha az hipoglisemiye neden olmalarıdır, dezavantajı ise pahalı olmalarıdır.

(iii) Uzun etkili analog insülinler: Genetik olarak modifiye edilmiş insülin tipleridir. NPH insüline göre daha uzun süreli ve pik oluşturmeyen bir insülin etkisi sağlarlar. Tedaviye bağlı gelişen hipoglisemi (özellikle de geceleri gelişen) insidansını azaltırlar. Uzun etkili analogların pregestasyonel ve gestasyonel diyabet vakalarında kullanılması önerilmemektedir.

(iv) Karışım insülinler: Piyasada farklı insülin tipleri ile önceden hazırlanmış karışım insülin preparatları bulunmaktadır. Bu karışımlar hasta uyumunu kolaylaştırır ve günlük enjeksiyon sayısını azaltırlar. Karışım insülinler hastalar tarafından

Tablo 2: İnsülin tipleri ve etki profilleri

	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi
Kısa etkili insülinler			
Regüler Actrapid HM Flakon/Kartuş (NovoNordisk) Humulin R Flakon/Kartuş (Lilly)	30-60 dk	2-4 st	5-8 st
Lispro Humalog Flakon/Kartuş (Lilly)	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Aspart Novorapid Flakon/ FlexPen İnsülin Kalem (NovoNordisk)	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Gulisin Apidra Solostar İnsülin Kalem (Sanofi-Aventis)	15 dk	30-90 dk	3-5 st
Orta/Uzun etkili insülinler			
NPH Humulin N Kartuş/Flakon (Lilly) Insulatard HM Kartuş/ Flakon (NovoNordisk)	1-3 st	8 st	12-16 st
Detemir Levemir FlexPen İnsülin Kalem (NovoNordisk)	1 st	Piksiz (6-14 saatte hafif bir pik etki izlenebilir)	20-26 st
Glarjin Lantus Solostar İnsülin Kalem (Sanofi-Aventis)	1 st	Piksiz	20-26 st
İnsülin kombinasyonları			
75/25 (%75 protamin lispro, %25 lispro) Humalog Mix 25 Kartuş (Lilly)	10-15 dk	Değişken	10-16 st
70/30 (%70 protamin aspart, %30 aspart) Novomix 30 FlexPen İnsülin Kalem (NovoNordisk)	10-15 dk	Değişken	10-16 st
50/50 (% 50 protamin lispro, %50 lispro) Humalog Mix 50 Kartuş (Lilly)	10-15 dk	Değişken	10-16 st
70/30 (% 70 NPH, %30 Regüler insülin) Mixtard 30 HM Kartuş/ Flakon (NovoNordisk) Humulin-M 70/30 Kartuş (Lilly)	30-60 dk	Değişken	10-16 st

enjektörde karıştırılarak da hazırlanabilir. Regüler insülin veya NPH insülin karışımlarında ilk olarak Regüler insülinin enjektöre çekilmesi ve karışımın hemen enjeksiyon öncesi hazırlanması önerilmektedir. İnsülin Detemir ve Glarjinin aynı enjektörde diğer insülinlerle karıştırılması önerilmemektedir.

Analog İnsülinlerin İnsan İnsülinlerine Üstünlüğü Var mıdır?

Regüler insülinin etkisinin, kısa etkili analoglara göre geç başlaması ve uzun sürmesi nedeniyle Regüler insülin kullanımı, erken postprandiyal hiperglisemi ve geç postprandiyal dönemde hipog-



lisemi riski oluşturmaktadır. Bazal etkili insülin olarak kullanılan NPH insülinin ise pik etki oluşturmaması söz konusudur; ayrıca etkisi 24 saate uzamamakta ve bazal insülin ihtiyacını etkin biçimde karşılayamamaktadır. Geliştirilen ilk uzun etkili analog olan insülin Glarjin, daha sonra geliştirilen insülin Detemirden daha uzun etkiye sahiptir ve pik etki oluşturmaz. Öne sürülerek lanse edilmiştir. Fakat farmakodinamik çalışmalar, özellikle yüksek dozlarda, Glarjin dahil uzun etkili insülinlerin pik etkisinin izlenebileceğini belirtmektedir. Yine de bu insülinler NPH insüline kıyasladaha uzun bir etki süresine ve daha kontrollü bir pik etkiye sahiptirler.

Analog insülinlerin fizyolojik insülin salgısını daha iyi taklit ediyor olmaları nedeniyle daha iyi glukoz regülasyonu sağlayacağı düşünülmekteydi; fakat yapılan çalışmalarda kısa etkili analoglar ile Regüler insülin kullanan T2DM hastaların uzun dönem kan şekeri kontrollerinin (A_{1c} değerlerinin) farklı olmadığı izlendi. Uzun etkili analogların NPH'ya üstünlüğü ise nokturnal hipogliseminin önlenmesi ile sınırlı kaldı. Dolayısıyla, bu konudaki güncel yaklaşım, analog insülinlerin yüksek maliyeti göz önünde bulundurularak, sık hipoglisemi yaşayan veya hipoglisemi açısından riskli hastalarda tercih edilmesi yönündedir.

Sürekli cilt altı insülin infüzyonu: Alternatif insülin uygulama yöntemlerinden biri de insülin infüzyon pompalarıdır. Sürekli subkutan insülin infüzyonu sağlayan bu pompalar için primer adaylar gebe diyabetikler ya da çalışma programı ve öğünleri düzensiz, çoklu enjeksiyon insülin tedavisi ile yetersiz kontrollü diyabetiklerdir. Hasta uyumlu ve anlayabilir olmalı, kan glukozu günde 4-6 kez izlenmelidir. İnsülin infüzyon pompalarında sadece Regüler insülin ya da kısa etkili insülin analogları kullanılır. Dezavantajları yüksek maliyeti, deneyimli bir merkez gerektirmesi, pompanın bozulmasında, kateterin tıkanmasında, kateter bağlantı yerinden kaçak gibi gelişebilecek komplikasyonlardır.

İnsülin Tedavisine Başlanması

Diyabet tedavisinde eskiden kullanılmakta olan basamaklı tedavi yaklaşımları artık yerini erken dönemde insülin tedavisine geçilmesine bırakmıştır. Çünkü çok sayıda oral antidiyabetik tedaviyi kombine edip bunları maksimum dozlarına çıkarırken hastaların kan şekeri etkin olarak düşürülemede ve hastalar uzun süre hiperglisemiye maruz kalmaktadırlar. Hipergliseminin erken ve hızlı kontrolünün diyabete bağlı organ hasarının gelişimini azalttığı, hatta beta hücre rezervinin ko-

runmasına katkısı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Dolayısıyla artık 2-3 aylık maksimum doz ikili oral antidiyabetik tedavi ile kan şekeri kontrolü sağlanamayan hastalarda insülin tedavisine geçilmesi önerilmektedir.

Ne yazık ki hem hastalar hem de doktorlar insülin tedavisine başlamak konusunda çekinmeler duymaktadır. Bu "psikolojik" insülin direncinin nedenleri arasında bu tedavinin enjeksiyon gerektirmesi, hipoglisemi yaratma korkusu, kilo alımına neden olması gibi faktörler yer almaktadır. Ayrıca hastalarda insülinin bağımlılık yarattığına dair yanlış bir inanç bulunmaktadır. Bu gibi nedenlerle çoğu zaman tedaviye oldukça geç başlanmaktadır.

İnsülin tedavisi genelde konservatif dozlarda başlanır ve doz ayarlamaları hastanın kan şekeri-ne göre yapılır. T2DM'de insülin tedavisine 0.3-1.5 IU/kg/gün dozunda başlanır. T1DM'da ise 0.5-1.0 IU/kg/gün gibi daha yüksek dozlar gerekmektedir. Bazal-bolus insülin rejimlerinde günlük gereksinimin yaklaşık yarısı (%40-60) bazal, geri kalan yarısı (%40-60) ise bolus olarak verilir. Toplam bolus insülin dozu günde 3 kez alınan öğünlere dağıtılır, bazal insülin günde tek sefer, yüksek dozlar da ise günde 2 kez verilir. Tek başına bazal insülin verilen hastalarda tedavi 0.1-0.2 IU/kg/gün olarak başlanabilir. Günde iki kez uygulanan rejimlerde ise (NPH ya da karışım insülinler) günlük dozun üçte ikisi sabah, üçte biri akşam öğününden önce uygulanır.

İnsülin flakonlardan insülin enjektörleri ile çekilerek uygulanabilirse de günümüzde insülin uygulaması için sıklıkla daha pratik ve güvenilir olan insülin kalemleri tercih edilmektedir. Bu kalemlerin bir kısmının içine değiştirilebilir kartuşlar yerleştirilmekte, bir kısmı ise içerdiği insülin bittikten sonra atılmaktadır. İnsülin kalemlerine uygun 6 mm, 8 mm veya 12 mm'lik iğneler bulunmaktadır. Genel olarak 8 mm'lik iğne tercih

edilmekle birlikte, cilt altı yağ dokusu kalın olanlarda 12 mm'lik, ince olanlarda ise 6 mm'lik iğneler tercih edilebilir. İnsülin preparatları 2-8°C'de saklanmalıdırlar, bunun için hastalara insülinleri buzdolabı kapağında saklamaları tavsiye edilmektedir. Gevşek derinin bulunduğu vücudun her yeri, özellikle abdomen, uyluk, üst kol, üst kalça, gibi bölgeler enjeksiyon yeri olabilir. Aynı bölgeye tekrarlanarak yapılan insülin enjeksiyonu sonucu fibrozis veya lipohipertrofi gelişebileceği için enjeksiyon bölgeleri rotasyon şeklinde değiştirilmelidir.

İnsüline bağlı gelişen komplikasyonlar içinde en sık görüleni ve en önemlisi hipoglisemidir. Bu açıdan hastalar aldıkları öğünün miktarına, saatine, egzersizin zamanı ve yoğunluğuna göre insülin tedavilerini ayarlayabilme konusunda bilgilendirilmelidir. Hastaların hipoglisemiyi tanıyabilmeleri ve gerekli önlemleri alabilmeleri gereklidir. İnsülin analogları ile hipoglisemi gelişimi insan insülinlerine göre daha düşüktür ancak glisemik kontrol açısından insülin analoglarının insan insülinlerine üstünlüğü yoktur. İnsülin tedavisine yeni başlanan hastalarda insülinin anabolik etkisine bağlı kilo alımı gelişebilir. Nadir olarak enjeksiyon yerlerinde lipoatrofi, sürekli aynı bölgeye enjeksiyon yapılması sonucu ise lipohipertrofi görülebilir.

Kaynaklar

1. Gardner D., Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 8 ed: McGraw-Hill Medical, 2007:661-747.
2. TEMD - Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2009
3. Kronenberg HM, Polonsky KS, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology 11 ed: Saunders, 2007:1329-1389.
4. ADA Clinical Practice Recommendations 2010: "Executive summary: Standards of medical care in diabetes - 2010". Diabetes Care;33 Suppl 1:S4-10.
5. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus. 14 ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:585-792.

Betanorm

Glioazld 00 mg

MR

3&60-00>a



modifiye klasik...



gg;gwnY MR m«raa



Betanorm® MR 30 mg Tablet FORMÜLÜ: Her bir yavaş salımlı tablet etkin madde olarak 30 mg gliklazid içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Betanorm® MR 30 mg Tablet, günlük tek doz ile 24 saat boyunca etkin gliklazid plazma konsantrasyonu sağlayacak şekilde hazırlanmış kontrollü salım tabletler. Farmakodinamik Özellikleri: Gliklazid bir endosiklik bağ ile N-çipren heterosiklik halkası ile benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sülfonilüredir. Gliklazid pankreasın langerhans adacıklarının β -hücrelerinden insülin salgılanmasını uyarak kan şekeri düzeylerini azaltır. Gliklazid, güçlü ekstra-pankreatik etkilere de sahiptir. Bu metabolik özelliklerine hemovasküler özellikleri de eşlik etmektedir. Gliklazid tip 2 diyabetlerde, kan glukoz düzeylerine yanıt olarak oluşan erken faz insülin sekresyonunu artırır ve insülin salımının ikinci fazını düzenler. **ENDİKASYONLARI:** Tip 2 diyabette, kan glukoz kontrolünde tek başına diyetin yeterli olmadığı durumlarda, diyetle beraber kullanılmaktadır. **KONTRENDİKASYONLARI:** Gliklazid aşağıdaki durumlarda kontrendikedir: Gliklazid, diğer sülfonilüreler, sulfonamidler veya katkı maddelerinden herhangi birine karşı ağır duyarlılığı olanlarda, insüline bağımlı diyabetlerde, juvenil diyabet, diyabetik keto asidoz, diyabetik pre-koma, şiddetli böbrek ya da karaciğer yetmezliği, Mikonazol ile tedavilerde, Hamilelikte, Emzirme döneminde, **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Hipoglisemi: Dengesiz veya karbonhidrat değeri düşük olan bir beslenme ile artan hipoglisemi riskine bağlı olarak düzenli karbonhidrat alımı önemlidir. Hipoglisemi genellikle düşük kalorienli diyet uygulamaları takip eden uzun veya ağır egzersizlerde, alkol alımı sonrası veya kombine hipoglisemik ajan uygulamalarında oluşabilmektedir. Sülfonilürelerin kullanımı takiben hipoglisemi oluşabilir. Bazı vakalar şiddetli olabilir. Hospitalizasyon ve birkaç gün devam edilen glukoz kullanımı gerekebilir. Hipoglisemik epizod riskinin azaltılması için hastaya göre kullanılacak dozun dikkatle seçilmesi ve hastanın bilgilendirilmesi gerekir. Yaşlı, iyi beslenemeyen veya genel sağlık durumu zayıf ve adrenal yetmezliği veya hipopitüitarizmi olan hastalar antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkilerine karşı duyarlıdır. Yaşlı hastalarda ve beta-bloker kullanan kişilerde hipogliseminin tanınması zor olabilir. Renal ve hepatic yetmezlik: Gliklazid'in farmakokinetik ve/veya farmakodinamik özellikleri hepatic yetmezliği veya şiddetli renal yetmezliği olan hastalarda değişebilir. Bu hastalarda oluşan bir hipoglisemik epizod uzun süreli olabilir. Bu nedenle, uygun tedaviye başlanmalıdır. Laboratuvar testleri: Kan glukoz kontrolünün değerlendirilmesinde glikozillenmiş hemogloblin (HbA1c) düzeylerinin ölçülmesi tavsiye edilir. Kan glukozunun izlenmesi de gereklidir. Gebelikte ve Emzirme Döneminde Kullanım: Gebelik döneminde kullanım: Gebelik kategorisi X'dir. Klinik açıdan bakıldığında, gliklazidin gebelik süresinde kullanımı esnasında olası gelişimsel bir bozukluğa ve fetotoksik etkilere yol açtığına dair güncel bir veri yoktur. Emzirme döneminde kullanım: Gliklazid'in insan sütüne geçip geçmediği ve neonatal hipoglisemi riski ile ilgili bir veri olmadığından, bu ilaç ile tedavi sırasında emzirme kontrendikedir. Araç ve makine kullanımına etkisi: Hastalar hipogliseminin semptomları hakkında uyarılmalı ve özellikle tedavinin başlangıcında araç ve makine kullanan dikkatli olmalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Hipoglisemi: Diğer sülfonilürelerde olduğu gibi, düzensiz bir beslenmede, gliklazid 30 mg MR tedavisi hipoglisemiye neden olabilir. Olası hipoglisemi semptomları: Baş ağrısı, şiddetli açlık hissi, bulantı, kusma, halsizlik, uykuya hali, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresyon, yetersiz konsantrasyon, uyanıklıkta azalma ve reaksiyonlarda yavaşlama, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, tremor, hafif felç, duyuş bozuklukları, baş dönmesi, güçsüzlük hissi, kişisel kontrol kaybı, deliryum, konvülsiyonlar ve bradikardi'dir. Semptomlar genellikle karbonhidrat (şeker) alımından sonra kaybolur. Ancak, yapay tatlandırıcılar herhangi bir etki göstermez. Eğer bir hipoglisemik epizod şiddetli veya uzun olursa, şeker alımı ile geçici olarak kontrol edilse bile acil tıbbi tedavi veya hospitalizasyon gereklidir. Gastrointestinal rahatsızlıklar: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, dispepsi, diyare ve konstipasyon bildirilmiştir. Bu advers etkiler gliklazid'in kahvaltılı ile birlikte alınmasıyla önlenemez. Nadir olarak aşağıdaki advers etkiler bildirilmiştir: Deri ve subkutan doku bozuklukları: Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem ve makülopapüler döküntüler. Kan ve lenfatik sistem bozuklukları: Anemi, lökopeni, trombositopeni ve granülositopeni. Hepatik ve safraya bağlı bozukluklar: Hepatik enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalın fosfataz), hepatit (izole raporlar). Kolestatik sarılık görüldüğü tedavi kesilmelidir. Bu semptomlar genellikle tedavinin kesilmesinden sonra ortadan kalkar. Göz bozuklukları: Kan glukoz düzeylerindeki değişikliklere bağlı olarak özellikle tedavinin başlangıcında geçici görsel rahatsızlıklar oluşabilir. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORunuza DANIŞINIZ. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:** Sülfonilüreler ile birlikte kullanımı halinde aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir. Mikonazol ile kombinasyon kontrendikedir. Fenilbutazon, alkol ile kombinasyon tavsiye edilmez. Alkol veya alkol içeren ilaç alımından kaçınılmalıdır. Diğer antidiyabetik ajanlar (insülin, akarboz, biguanidler), beta-blokerler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril), H2-reseptör antagonistleri, monoamin oksidaz inhibitörleri, sulfonamidler ve nonsteroid antiinflamatuar ajanlar dikkatli kullanım gerektiren kombinasyonlardır. Sülfonilüreler ile birlikte kullanımı halinde aşağıdaki kan glukoz düzeylerinde bir artışa neden olabilir. Danazol ile kombinasyon tavsiye edilmez. Klorpromazin, glukokortikoidler, progestojenler, ritodrin, salbutamol ve terbutalin dikkatli kullanım gerektiren kombinasyonlardır. Antikoagulan tedavisi (Varfarin) Sülfonilüreler, Varfarin gibi bir antikoagulan ajanla birlikte kullanıldıklarında antikoagülasyonu potansiyalize edebilirler. Antikoagulan dozunun ayarlanması gerekebilir. **KULLANIM ŞEKLİ ve DOZU:** Günlük doz 30-120 mg arasında değişebilir. İlaçın kahvaltılı sırasında alınması önerilir. İlaç alınması unutulduğunda, sonraki gün doz artırılmasına gerek yoktur. Oluşabilecek hipoglisemi riskini önlemek amacıyla ile (11-2 hafta) gözlem altında tutulmalıdır. Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir. birlikte, doz ayarlamasına gerek yoktur. Tabletler keskinlikle bölünmeden ve çiğnenmeden kullanılmalıdır. **DOZ AŞIMI ve TEDAVİSİ:** Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir. Hafif semptomlar karbonhidrat alınması ile düzeltilir, doz ayarlaması ve/veya diyet değişikliği yapılır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ ve AMBALAJ İÇERİĞİ:** Betanorm® MR 30 mg tablet, 30, 60, 90 tabletlik PVC/Al blister ambalajlarda. PSF (Nisan 2009): Betanorm® MR 30 mg 30 tab. PSF: 8.29 TL, Betanorm® MR 30 mg 60 tab. PSF: 16.37 TL, Betanorm® MR 30 mg 90 tab. PSF: 24.08 TL, **Diğer Farmasötik Dozaj ve Şekilleri:** Betanorm® MR 30 mg tablet (20, 60, 100 tablet) **ÜRETİM YERİ ve RUHSAT SAHİBİ:** ALİ RAİF İLAÇ SAN. A.Ş. İktisadi Organize San. Bölgesi Haseyad II.Kısım No:228 İktisadi-İst. RUHSAT TARİH ve NO: 13.03.2008 214/97 Reçeteli Satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

Yrd. Doç. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL
Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü

hgokmen@hacettepe.edu.tr



1973 yılında Amasya'da doğdu. 1994 yılında Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden mezun oldu. Aynı bölümde araştırma görevlisi (1996-2004) ve öğretim görevlisi (2004-2009) olarak çalıştı. 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Bilim Uzmanlığı ve 2004 yılında Bilim Doktorası eğitimlerini tamamladı. Çalışma alanları, başta kalıtsal metabolizma hastalıkları olmak üzere, diyabette tıbbi beslenme tedavisi ve diğer çocuk hastalıklarında beslenme tedavileri konularındadır.

Tip 1 Diabetes Mellitus ve Beslenme

Giriş

Pankreastan salgılanan endojen insülinin olmamasına bağlı olarak gelişen tip 1 diyabet her yaşta görülebile de, genellikle 30 yaşın altında ortaya çıkar ve çocukluk çağı kronik hastalıklar içerisinde 14.8/100.000 ile en yüksek insidansı göstermektedir ve dünyada sıklığı giderek artmaktadır.¹ Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2025 yılında tüm dünyada 300 milyondan fazla diyabetli bireyin olacağı tahmin edilmektedir. Tip 1 diyabet tüm diyabet vakalarının yaklaşık % 25'ini oluşturmaktadır. TURDEP (Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması) çalışmasına göre Türkiye'de diabetes mellitus prevalansı % 7.2 olarak bildirilmiştir.²

Tip 1 Diabetes Mellitus'ta Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diabetes mellitus (DM) tedavisinde insülinin keşfinden önce beslenme tedavisi ana tedaviyi oluştururken, insülinin ve oral antidiyabetiklerin keşfinden sonra beslenme ikinci plana atılmış, ancak son yıllarda "Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT)"

terminolojisi altında önemi artmış ve 1994'ten beri Amerikan Diyetisyenler Derneği tarafından bu terim kullanılmaya başlanmıştır.^{3,4}

TBT'nin başarıya ulaşması için, diyabetlinin beslenme alışkanlıklarına ve sosyo-ekonomik uygun beslenme planının, beslenme eğitimi desteklenerek hastaya aktarılması yanında verilen bilginin anlaşılıp pratiğe dönüştürülmesindeki davranış değişikliğinin sık aralıklı vizitelerle izlenmesi, sorunların çözümünün hasta ile birlikte sağlanması gerekmektedir. TBT diyabet tedavisinin kendi kendine diyabet yönetimi eğitiminin temelidir. Diyabetin tedavisinde tıbbi tedavi, fiziksel aktivite ve eğitimle birlikte köşe taşlarını oluşturmaktadır.^{5,6}

Tip 1 diyabetli bireylerde beslenme programının amaçları büyüme ve gelişmeyi sağlamak, ideal vücut ağırlığını koruyarak, şişmanlığı veya kilo kaybını önlemek, sağlıklı besin seçimi ve fiziksel aktivite ile sağlığı iyileştirmek, kan şekeri düzeylerini normale yakın sınırlar içerisinde tutulmasını sağlayarak, endojen ve ekzojen insülin ile alınan besin miktarını dengede tutmak, kan lipid düzeylerini normal sınırlar içerisinde tutmak, diyabetin akut metabolik komplikasyonlarını (diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, enfeksiyon, büyüme geriliği...) ve kronik komplikasyonlarını (mikro ve makrovasküler) önlemek ve/veya ortaya çıkışlarını geciktirmek, komplikasyonlar oluşmuş ise tedavi ile geriye döndürmek ya da en azından ilerlemesini engellemek ve bireysel beslenme tedavisini, kişisel ve kültürel özellikler ve yaşam tarzı ile istek ve arzularını göz önünde bulundurarak planlamaktır.⁷

Enerji: Çocuk ve gençlerin büyüme ve gelişme süreci içerisinde oldukları düşünülerek günlük enerji gereksinmesi yaş, fiziksel aktivite, büyüme ve gelişme dikkate alınarak hesaplanmalıdır. Bireyin diya-

betli olduğu düşünülerek enerji kısıtlaması yapmak hatalı olur. İnsüline bağımlı DM'lu bireylerin birçok hastalık tanısı bulunduğu zayıftır ve yeterli bir diyet ile çocuk ve adolesanların normal büyüme ve gelişmeleri sağlanmış olacaktır. Hızlı büyüme, ağır hastalıklar, ketoasidoz sonrası dönemlerde günlük enerji alımı belirgin miktarlarda arttırılmalıdır. Ancak ağırlığı normalden fazla olan bireylerde enerji alımının ve kullanılan insülin dozunun artmasıyla insülin direnci gelişmekte ve bu bireylerde obezite kaçınılmaz hale gelmektedir. Bunu önlemek için iyi bir beslenme hikayesi ile saptanan günlük enerji alımı üzerinden 250-500 kalorilik bir enerji sınırlaması yapılabilir. Obez hastalarda ağırlık kaybının sağlanması ile insülin gereksinmesi düşecek ve daha iyi bir glisemik kontrol sağlanacaktır.⁷

Karbonhidrat: Diyabetli hastaların beslenme programlarında karbonhidrattan gelen enerji yüzdesi, hastanın beslenme alışkanlıklarına, kan glikoz ve lipid düzeylerine göre, her bireyde farklılık göstermektedir. Günümüzde diyabetli hastanın beslenmesinde karbonhidrat kısıtlaması önerilmemektedir. Karbonhidrat miktarı enerjinin % 50'sinin altında olmamalıdır. Günlük enerji gereksinmesi, alınan karbonhidrat miktarından çok alınan enerji miktarı ile ilişkilidir. Karaciğerin protein, yağ ve karbonhidrat gibi değişik besin öğelerinden glikoz oluşturma özelliği bulunmaktadır. Diyetle karbonhidrat alımı sınırlandırıldığı zaman hastada kan lipid ve kolesterol düzeyleri artmakta ve koroner kalp hastalığına yakınlık ortaya çıkmaktadır.⁷

Karbonhidratların Sınıflandırılması

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Birleşmiş Milletler Dünya Sağlık Örgütü (UN-WHO) karbonhidratları polimerizasyon derecelerine göre sınıflayarak şekerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler olmak üzere 3 temel gruba⁴ ayırmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Karbonhidratların Sınıflandırılması⁴

Sınıflama	Kaynaklar
Şekerler (1-2 moleküllü)	
Monosakkaritler	Glikoz, galaktoz, fruktoz
Disakkaritler	Sukroz, laktoz
Polioller (şeker alkoller)	Sorbitol, mannitol, ksilitol, isomalt, malitol, laktitol, hidrojenize nişasta hidrolizatları
Oligosakkaritler (3-9 moleküllü)	
Malto-oligosakkaritler	Maltodekstrinler
Diğer oligosakkaritler	Rafinoz, staçoz, frukto-oligosakkaritler
Polisakkaritler (> 9 moleküllü)	
Nişasta	Amiloz, amilopektin, modifiye nişasta
Posa (nişasta olamayan polisakkaritler)	Selüloz, hemiselüloz, pektin, hidrokolloid

Karbonhidrat tüketimi öğünlerde benzer olmalıdır, öğünlerdeki karbonhidrat türünden ziyade öğündeki toplam karbonhidrat miktarı önem taşımaktadır. Kan şekerinin yükselmesine tüketilen karbonhidrat cinsinden çok, gereksinimin üzerinde karbonhidrat tüketimi neden olur. Şeker kontrol etmek zorunda olduğumuz tek karbonhidrat kaynağı değildir. Şeker içeren besinler daha fazla karbonhidrat içeriyorsa kan şeker düzeyi yükselecektir. Bu nedenle şeker içeren besinler diğer sağlıklı besinler ile birlikte tüketilmelidir. Ayrıca aşırı miktarda tüketilen pirinç, makarna, ekmek, meyve veya diğer karbonhidratlı besinlerin de kan şekerini yükseltebileceği unutulmamalıdır. Öğünlerdeki karbonhidrat miktarı mümkün olduğunca günden güne sabit kalmalıdır. Öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarına göre yoğun insülin tedavisi alan bireyler öğün öncesi insülin dozlarını ayarlamalıdır.⁴

Sukroz (sakkaroz): Bilimsel kanıtlar öğünün belirli bir bölümünün sukroz (çay-sofra şekeri): olarak tüketilmesinin, gerek insüline bağımlı DM (İBDM) hastalarında, gerekse insüline bağlı olmayan diyabetiklerde glisemi regülasyonunu bozmadığını göstermektedir. Günlük enerjinin %15-25'inin sukrozdan karşıladığı araştırma sonuçlarında bu düzeylerin glisemi kontrolüne

olumsuz etkisi saptanmamıştır. Sukroz, öğündeki diğer karbonhidrat değişimleri yerine kullanılabilir. Ancak bu konuda uzun dönemli ve fazla sayıda diyabetli bireyin katıldığı çalışma sonuçlarına gereksinim vardır.

Fruktoz (meyve şekeri): Diyetteki fruktoz izokalorik sukroz ve birçok nişastalı yiyeceğe oranla daha düşük glisemi yanıtı oluşturmaktadır. Bununla birlikte fazla miktarda tüketilmesi (gereksinimin 2 katı veya enerjinin %20'si) serum kolesterol ve özellikle LDL-kolesterol düzeylerini yükseltecektir. Dislipidemisi olan diyabetiklerde aşırı fruktoz tüketimi kısıtlanmalıdır ancak bu öneri diyetle fruktozun alınacağı doğal kaynak olan meyve ve sebzenin sınırlandırılması anlamına gelmemelidir.⁴

Posa: Bitkisel kaynaklı yiyeceklerin insandaki sindirim enzimleri tarafından parçalanmayan kısımları olarak tanımlanan posa, çözünür ve çözünmez posa olarak iki gruba ayrılır. Kolon kanseri gibi birçok gastrointestinal hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde çözünmez posa (buğday kepeği, hemiselüloz, lignin) tüketimi önemlidir. Elma, greyfurt, limon, portakal gibi meyveler, yulaf kepeği, kuru baklagiller ve birçok sebze ise çözünür posa içermektedir. Kolonda gaz ve kısa zincirli yağ asitlerine fermente olan çözünür posa, mide boşalmasını ge-

ciktirerek karbonhidratların sindirimini ve emilimini yavaşlatır, ayrıca serum lipid düzeyleri üzerine olumlu etkileri vardır. Diyabetlinin posa tüketiminin daha fazla olması gerektiğini düşündürecek hiçbir bilimsel kanıt yoktur. Bununla birlikte diyabetliye önerilen posa tüketimi genel popülasyondaki gibidir. Bu bağlamda günümüzde 20-35 g diyet posasının çeşitli yiyeceklerle alınması önerilmektedir. Beyaz ekmek yerine kepekli veya yulafli ekmek, pirinç yerine bulgur yenilmesi, öğünlerde bol salata ve bir porsiyon pişmiş sebze yenilmesi, meyve suyu yerine meyvenin kabuğu ile yenilmesi, kuru baklagillerin haftada 3-4 porsiyon tüketilmesi diyetin posa içeriğinin artırılması için diyabetliye verilecek pratik önerilerdendir.⁴⁻⁷

Tip 1 Diyabetin Tıbbi Beslenme Tedavisinde Karbonhidrat Sayımı

Eşit miktardaki basit şekerler veya nişasta kan şekerini aynı miktarda arttırmaktadır. Kan şekerine etkisi en fazla olan besin ögesi karbonhidratlardır. Farklı karbonhidrat içeren besinler kan glukoz düzeyini farklı düzeylerde etkilemektedir. Sindirilebilir nişasta, şekerlerin % 90-100'ünden 15 dk-2 saat içinde glukoz olarak kana geçer. Bu yöntemin esası ana ve ara öğünlerde doğru miktarda karbonhidrat tüketilmesine dayanmaktadır. Ana ve ara öğünlerdeki karbonhidrat miktarı öğün öncesi ölçülen kan şekerine göre ayarlanmalıdır. Ölçülen değerlere göre öğünde daha az veya daha çok karbonhidrat tüketilmelidir veya aynı yaklaşım ile insülin bireylerin yemek istedikleri besinlere göre ayarlanabilir.⁵

Ana/ara öğünlerde tüketilecek karbonhidrat miktarı, kiloya, boya, ne zaman ve ne kadar egzersiz yapıldığına, kullanılan ilaç/insülin türüne ve etki saatlerine (maksimum etki), yaş, kolesterol, trigliserit, mikroalbuminüri ve hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) değerlerine, kişisel seçimlere, tercihlere, kültürel alışkanlıklara ve yaşam biçimine, diğer

eşlik eden hastalıklara, ağırlık kaybı hedeflerine göre değişmektedir.⁵

Karbonhidrat Sayımının Avantajları: Değişim sistemlerine göre öğrenmesi daha kolaydır. Besin seçiminde çeşitlilik ve esneklik sağlar. Öğün planlaması, besinlerin karbonhidrat değerlerinin hesaplanmasıyla daha kolaydır. Yüksek şeker içeren besinlerin (besin değeri az olan ve her zaman tüketilmesi önerilmeyen) diğer karbonhidrat içeren besinler ile değiştirilmesi olanaklıdır. Teorik olarak daha iyi glisemik kontrol sağlanmaktadır.

Karbonhidrat Sayımının Dezavantajları: Daha fazla miktarda ve daha fazla sayıda öğün tüketilmesine neden olmaktadır. Yüksek enerji içeren besinlerin tüketimini arttırmaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının unutulmasına neden olabilir. Sıklıkla kan şekeri ölçülmesine gerek vardır. Sürekli olarak besin etiketi okumak ve besinleri tartmak gerekmektedir. Sık kayıt tutma zorunluluğu vardır. Yanlış uygulandığında hızlı ağırlık kazanımına neden olabilir.

Protein: Proteinler organizmanın her türlü işlev ve reaksiyonunda rol almaktadır. Proteinler emilimleri sırasında kan şekerini karbonhidratlar kadar yükseltmedikleri ve yağlar kadar çok enerji sağlamadıkları için diyabetli çocuğun diyetinde yeterli miktarlarda bulunmalıdır.⁷

Diyabetli çocukların protein gereksinimleri aynı yaş ve cinsiyetteki diyabetli olmayan çocukların gereksinimleri ile benzerdir. Günümüzde normal diyabetli bebek, çocuk ve adolesanların büyüme ve gelişmelerinin sağlanması için günlük tükettikleri enerjinin % 10-20'sinin proteinlerden karşılanması veya kaynağına göre diyetin en azından 0.9-2 g/kg protein içermesi önerilmektedir. Bu miktarın süt çocuklarında % 15-20, erken çocukluk döneminde % 12-15, geç çocukluk döneminde ise % 10-12 civarında olması gerekmektedir. Diyet proteini hem hayvansal hem de bitkisel kaynak-

lardan sağlanmalıdır. Toplam protein alımı eğer proteinler bitkisel kaynaklı ise bir miktar artırılabilir. Büyüme gelişme söz konusu olduğundan, elzem aminoasitlerin yeterince sağlanabilmesi için verilen proteinin en az %50'si hayvansal kaynaklı olmalıdır.⁷

Yağ: Diyabetli bireylerin aterosklerotik hastalık gelişme riskleri, genel popülasyona göre önemli derecede yüksektir. İyi kontrol edilmeyen T1DM'lu bireylerde plazma lipid ve lipoprotein konsantrasyonları yüksektir ve DM, koroner arter hastalık riskini 3-4 kat daha arttırmaktadır. Diyabetli bireylerin beslenme programında yağlarla ilgili temel hedef doymuş yağ ve kolesterolü kısıtlamaktır. Toplam enerjinin <%10'u doymuş yağlardan sağlanmalıdır. LDL-kolesterolü ≥ 100 mg/dl olan bireylerde ise doymuş yağ <%7 ile sınırlandırılmalıdır. Diyet kolesterol alımı <300mg/dl olmalıdır. LDL-kolesterolü ≥ 100 mg/dl olan bireylerde ise <200 mg/dl ile sınırlandırılmalıdır. Trans yağ asitlerinin alımı azaltılmalıdır. Haftada 2-3 porsiyon balık tüketimi yeterli n-3 çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA), yani omega-3 sağlayacağından önerilmelidir. Toplam ÇDYA alımı enerjinin ~%10'u kadar olmalıdır.⁴

Vitamin ve Mineraller: Belirli popülasyonların, yaşlı, hamile, emzikli, vejetaryen ve enerji kısıtlaması olan bireylerde multivitamin preparatları yararlı olabileceği gibi normal durumdaki diyabetlilerin böyle bir destek tedavisine ihtiyacı bulunmamaktadır. Yetersizlik belirtileri olmayan ve özel durumu bulunmayan diyabetlilerde vitamin-mineral (folat ve kalsiyum dışında) desteklemesi yapılması konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır.⁴

Ancak yapılan çalışmalarda antioksidan vitamin ve mineral desteğinin tedavide çeşitli yararlar sağladığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda C vitamininin protein glikolizasyonunun önlenmesin-

de potansiyel yararlarının olduğu gösterilmiştir. Ayrıca protein ve yağlardan enerji sağlanması da B grubu vitaminlerine ve özellikle de tiamin ve riboflavin ve nikotinik aside gereksinimi arttırabilmektedir. B grubu vitamin yetersizliğinde karbonhidratlar tümüyle metabolize olamadıklarından diyabetli hastalara ek olarak B grubu vitaminleri verilmesi önerilmektedir. Eğer diyabetik hastalarda yağ alımı sınırlandırılmışsa A ve D vitamini desteğine gerek duyulmaktadır. E vitamini antioksidan özelliğinden dolayı da eritrositlerin hiperkoagülabilitesini ve agregabilitesini azaltarak aterosklerotik plak oluşum riskini düşürmekte ve diyabetik komplikasyonların gelişimini önlemektedir. Ancak antioksidanların uzun dönem etki ve güvenliği bilinmediği için uzun dönemde desteklemesi önerilmemektedir.⁴

Glikoz homeostazisine katkıda bulunan minerallerden birisi de magnezyumdur. Magnezyum yetersizliği, insülin rezistansında, karbonhidrat intoleransında, hipertansiyonda, kardiyak aritmilerde, retinopatide, mineral homeostazisinde ve dislipidemilerde ortaya çıkmaktadır. Eğer hipomagnezemi durumu saptandıysa, magnezyum desteği yapılması önerilmektedir. Krom yetersizliği olan hastalarda krom desteğinin glisemik kontrol üzerine yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte diyabetli hastaların birçoğunda krom yetersizliği bildirilmediği için krom desteğine gerek olmadığı belirtilmektedir. Sodyum (Na) insan vücudu için elzem bir elektrolit olmasına rağmen günlük besinler ile alınan Na genellikle önerilenin üzerindedir. %40 oranında Na içeren sofra tuzları birçok besine işlenme esnasında eklendiğinden, günlük Na tüketimini arttırmaktadır.

Özellikle İBDM'lu hastalarda hipertansiyon gelişme riski genel popülasyona göre fazla olduğundan, diyabetli bireylere düşük veya orta derecede Na tüketmeleri, tükettikleri besinlere tuz eklememeleri, aşırı tuzlu besinler ile tuzlu hazır be-

sinleri tüketmekten kaçınmaları önerilmektedir. Önerilen Na alımı 1000 mg/1000 kkal'dir ve bu değer 3000 mg/gün'ün üzerine çıkmamalıdır. Hafif ve orta derecede hipertansiyonu olan bireylerin 2400 mg/gün ve daha altında, hem hipertansiyonu hem de nefropatisi olan diyabetli hastaların ise 2000 mg/gün ve daha altında Na tüketmeleri önerilmektedir. Diyabetli hastalarda kan basıncı dikkatle izlenmeli ve ısrarlı kan basıncı yüksekliğini belirleyebilmek amacıyla standardize edilmiş kan basıncı değerleri belirlenmelidir. Orta derecede hipertansiyon varlığında bile Na' u azaltılmış diyetin agresif antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Potasyum kaybı diüretik alan hastalarda oldukça fazladır. Hiperkalemi durumu da renal yetmezliği olan, ADE inhibitörü alan hastalarda ortaya çıkmaktadır.⁴

Yapay Tatlandırıcılar ve Diyet Ürünleri:

Yapay tatlandırıcılar enerji içerenler (fruktoz, sorbitol, mannitol, ksilitol) ve enerji içermeyenler (sakkarin, siklamat, aspartam ve asesülfam-K) olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Sorbitol, mannitol ve ksilitol gibi şeker alkoller (polioller) sukroza göre daha düşük glisemiyanı oluşturan tatlandırıcılardır. Ancak diğer tatlandırıcıların kullanılmasına göre daha belirgin bir avantajları da yoktur ve aksine aşırı miktarda tüketilmelerinin laksatif

etkisi bulunmaktadır. Özellikle "Diyabetik" tanımı altında satılan diyabetik tatlı ürünlerinin hangi tatlandırıcıları içerdiği incelenmeli ve diyabetliler bu konuda eğitilmelidir. Çünkü bu tür ürünlerin yapımında tatlı tada ulaşabilmek için normalden daha fazla şeker alkoller ve fruktoz kullanılmakta ve bunların güvenliğine inanan diyabetliler tarafından tüketildiklerinde laksatif etki yanında aşırı fruktoz alımıyla dislipidemi ve aşırı sorbitol alımıyla nöropati riski artmaktadır.⁴ FDA tarafından onaylanan enerji içeriği olmayan tatlandırıcılar (yapay tatlandırıcılar) sakkarin, aspartam, asesülfam potasyum ve sukralozdur ve diyabetikler tarafından kullanımının emniyetli olduğu bildirilmiştir. Aspartamın zararlı etkileri konusunda son zamanlarda çıkan haberler ise tamamen asılsız olup hiçbir bilimsel veriye dayanmamaktadır. Tatlandırıcıların güvenli kullanım düzeyleri **Tablo 2'**de verilmiştir.⁸

Öğün Sayısı: Tip 1 diyabetli bireylerin günlük tüketmesi gereken enerji ve besin öğelerinin dengeli bir şekilde dağılımı ve kan şekeri dalgalanmalarını önlemek amacıyla her ne kadar 3 ana ve 3 ara öğün olmak üzere toplam 6 öğünde beslenme şekli önerilse de bu tamamen diyabetli bireyin kullandığı insülin tipi ve yaşam şekline

Tablo 2. Yapay tatlandırıcıların özellikleri ve emniyetli kullanım düzeyleri

Tatlandırıcı türü	Tatlılık dercesi (sukroz=1)	Tad karakteri	Maksimum doz (mg/kg)
Sakkarin	200-700	Geç algılanır, ağızda kalıcı bir tat bırakır, yüksek konsantrasyonda acı ve metalik tad oluşturur, ısıya dayanıklıdır.	2.5
Aspartam	180	Sukroza benzer, hafif geç algılanır, ağızda acı bir tat bırakmaz, ısıya dayanıksızdır.	40
Asesülfam-K	130-200	Sukroza benzer, çabuk algılanır, ağızda farklı bir tat bırakmaz, yüksek konsantrasyonlarda acılık hissi oluşturabilir, ısıya dayanıklıdır.	15
Siklamat	30	Sukroza benzer, ancak ağızda acı ve metalik tad bırakabilir, ısıya dayanıklıdır.	11

Tablo 3. Hipoglisemi tedavisinde uygulanması gereken protokol

Kan glikoz seviyesi (mg/dl)	Tedavi*
Sonraki öğüne ≤ 1 saat varsa	
40 – 79	15 g saf KH**, sonra 15 g kompleks KH + 7 g protein
< 40	22 – 23 g saf KH, sonra 15 g kompleks KH + 7 g protein
Sonraki öğüne < 1 saat varsa	
40 – 70	15 g saf KH
< 40	22 – 23 g saf KH
Gece oluşabilecek hipoglisemi	
71 – 100	15 g kompleks KH + 7 g protein
40 – 70	15 g saf KH, sonra 15 g kompleks KH + 7 g protein
< 40	22 – 23 g saf KH, sonra 15 g kompleks KH + 7 g protein

*TEDAVİDEN 30 dk SONRA KAN şekeri TEKRARDAN ölçülmelidir

**KH: KARBONHİDRAT

bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Kısa etkili regüler insülin ile tedavi edilen diyabetlilerde regüler insülinin 6 saatlik etkisinin hipoglisemiye yol açmaması nedeniyle tıbbi beslenme tedavisinde 3 ara öğün önerilmektedir. Hızlı etkili insülin analoglarının kullanılmaya başlanması ile diyabetli bireyin isteği doğrultusunda ara öğün tüketilmeyebilir. Ara öğün tüketme arzusu olan bireye ise ara öğünde genellikle glisemik indeksi düşük besinler önerilmektedir.⁹

Hipoglisemi: Tip I diyabet tedavisinde en sık karşılaşılan ve en korkulan akut komplikasyonlardan birisidir. Kan şekerinin 55-65 mg/dl'nin altına düşmesidir. Hipogliseminin nedenleri, insülin dozunun veya oral antidiyabetik dozunun fazla olması, öğün atlama veya öğün saatini geciktirme, öğünlerde yetersiz besin alımı, uzun süreli egzersiz yapılması ve şiddetinin fazla olması, ishal ve kusma, sindirim güçlüğü, mide boşalmasının gecikmesi, alkol alınması, kadınlarda menstruasyon şeklinde sıralanabilir. Hipogliseminin tedavisinde Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin önerdiği tedavi protokolü ise **Tablo 3**'de görülmektedir.⁹

Kaynaklar

1. Yılmaz MT. Tip 1 Diabetes Mellitus (ed. Şazi İmamoğlu), Diabetes Mellitus 2006, Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul, s55, 2006.
2. The TURDEP Group. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Diab Care 2002; 25: 1551-1556.
3. Pastors, J., Warshaw, H., Daly, A. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. Diab Care 2002; 25: 608-613.
4. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M; American Diabetes Association. Evidence based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care. 2002; 25 (1): 148-198.
5. Özer E. Kan Şekeri Kontrolü İçin Karbonhidrat Sayımı, Türkiye Diyabet Vakfı Yayını, İstanbul, 2003.
6. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi, 1. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2000
7. Özer E. Diyabet Diyetisyenliği ve Diyabette Beslenme Tedavisi, H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Türkiye Diyetisyenler Derneği Hizmet İçi Eğitim Sunuları-İstanbul, Mayıs, 1999.
8. Petterson A, Lindström T, Bergmark V. The snack is critical for the blood glucose profile during treatment with regular insulin preprandially, J Int Med, 1999; 245 (1): 41-45.
9. Gillespie S, Daly A, Kulkarni K: Carbohydrate counting. In: Holler H, Pastors JG, ed. Diabetes Medical Nutrition Therapy. American Dietetic Association/American Diabetes Association, 179, 1997.



Doç. Dr. Mustafa ASLAN
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

marслан@gazi.edu.tr



Uzm. Ecz. Nilüfer ORHAN
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı

nsendogdu@gazi.edu.tr

1969 yılında Gaziantep'te doğdu. 1992 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1995 yılında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yüksek lisansını, 2000 yılında doktora-sını tamamladı. 2003 yılında yardımcı doçent, 2006 yılında doçent oldu. Çalışma alanları; doğal kaynaklardaki aktif bileşiklerin araştırılması, antidiyabetik aktivite araştırma yöntemleri, Türkiye'de diyabete karşı kullanılan doğal kaynaklar ve bunlar üzerinde biyolojik aktivite çalışmalarıdır.

1980 yılında Ankara'da doğdu. 2002 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı yıl Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi kadrosuna atandı. 2005 yılında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yüksek lisansını tamamladı. Halen aynı bölümde doktora çalışmalarına devam etmektedir.

Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Ürünler ve Gıda Destekleri

Dünyada 300 milyon civarında diyabet hastası bulunmaktadır. Bu sayının yanlış beslenme alışkanlıklarına ve artan obezite oranına bağlı olarak hızla artması beklenmektedir. Önümüzdeki yıllarda toplumda önemli bir sağlık sorunu haline gelecek olan diyabet, üzerinde en çok araştırma yapılan konulardan biridir. Tip I diyabet tedavisinde insülinin alternatifsiz olması, tip II diyabet tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik ilaçların karaciğer ve böbreklerde ciddi toksisite oluşturması sebebiyle yeni ilaçların keşfedilmesi için yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. Bitkiler, antidiyabetik etkili yeni ilaç keşfinde önemli bir kaynağı oluşturmaktadır.

Doğal kaynakların dişabet tedavisinde kullanılması ve bu kaynaklardan hareketle yeni ilaç moleküllerinin geliştirilmesi çalışmaları 20. yüzyılın ilk çeyreğinde başlamıştır. *Galega officinalis* bitkisi üzerinde yapılan ilk çalışmalarda bitkinin hipoglisemik etkili guanidin türevi bileşiklerce zengin olduğu bulunmuştur. Guanidin türevlerinin, klinik denemelerde ortaya çıkan toksisiteleri nedeniyle toksisitesi daha düşük olan alkali diguanidinler sentezlenmiştir ve 1920'li yıllarda tüm Avrupa'da Sintalin A ve B, oral antidiyabetik ilaçlar olarak kullanılmaya başlanmıştır. İnsülinin tedavi alanına girmesiyle diguanidinlerin kullanımı azalsa da bugün türevlerinden biri olan metformin tedavide halen kullanılmaktadır. Günümüzde 400'den fazla bitki ve 120'den fazla doğal kaynaklı ürünün yanı sıra birçok vitamin ve mineral dişabet hastaları tarafından tedaviye destek amacıyla kullanılmaktadır.¹

Literatürde dişabet tedavisinde kullanılan bitkiler ve diğer gıda destekleri ile ilgili yapılmış 30.000'den fazla araştırma bulunmaktadır. Bu

araştırmalar içerisinde *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalar yer almaktadır.

Bu makalede tartışılan bitkisel ürünler ve gıda destekleri seçilirken, gerek eczanelerde gerekse eczane dışında dişabet hastalarına sunulan ürünlerin içeriğinde bulunan bitkiler, mineraller ve bazı doğal ürünler hakkında yapılan klinik çalışmalar ve bu çalışmalardan elde edilen güvenilir bulgular göz önünde bulundurulmuştur. Makalemizde bu ürünlerin literatürde belirtilen etki şekilleri ile ilgili bir sınıflandırma yapılmış ve ürünler bu sıra içerisinde incelenmiştir. **Tablo 1**'de bu sınıflandırmanın ayrıntıları gösterilmiştir.

Hipoglisemik Etkili Bitkiler

Hipoglisemik etkili ilaçlar ve doğal ürünler pankreas beta hücrelerinden insülin üretimini arttırmak suretiyle hipoglisemi oluşturarak etki gösterirler. Bu mekanizma ile etki eden ilaçlar ve doğal ürünler sadece tip II dişabet hastalarında faydalı olurken, tüm tip I dişabetlilerde ve insülin üretme yeteneğini kaybetmiş tip II dişabet hastalarında etkisizdirler.

Tablo 1: Dişabette Tedaviye Destek Amacıyla Kullanılan Doğal Ürünlerin Etki Şekillerine Göre Sınıflandırılması²

Etki Şekli	Türkçe Adı	İngilizce Adı	Latince Adı
Hipoglisemik Etkililer	Banaba	Banaba	<i>Lagerstroemia speciosa</i>
	Kudret narı	Bitter melon	<i>Momordica charantia</i>
	Çemen	Fenugreek	<i>Trigonella foenum-graecum</i>
	Gurmar	Gymnema	<i>Gymnema sylvestre</i>
İnsuline Hassasiyeti Arttıranlar	Amerikan ginsengi	American ginseng	<i>Panax quinquefolius</i>
	Banaba	Banaba	<i>Lagerstroemia speciosa</i>
	Çin tarçını	Cassia cinnamon	<i>Cinnamomum cassia</i>
	Krom	Chromium	
Karbonhidrat Absorbsiyonunu Engelleyenler	Vanadyum	Vanadium	
	Karnıyarık tohumu	Blond psyllium	<i>Plantago ovata</i>
	Çemen	Fenugreek	<i>Trigonella foenum-graecum</i>
	Glukomannan	Glucomannan	<i>Amorphophallus konjac</i>
Diğer	Alfa-lipoik asit	Alpha-lipoic acid	
	Selenyum	Selenium	



Bu grupta yer alan doğal ürünlerin bir kısmı, doğrudan insülin salıverilmesini arttırarak etki gösterirken bir kısmı da içeriğinde bulunan insülin benzeri etki gösteren bileşikler nedeniyle kan glikoz miktarını düşürürler.²

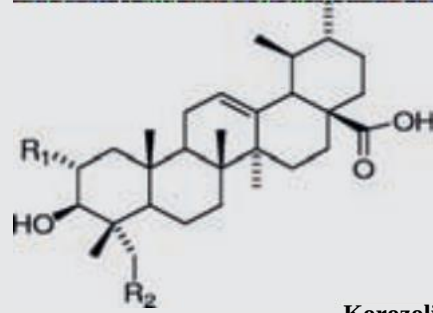
Banaba (*Lagerstroemia speciosa*)

Kullanılan kısmı: Yaprak

Etkili maddeleri: Korozolik asit ve elajik tanenler

Banaba bitkisi (Lythraceae); pembe-mor çiçekli, 20 metreye kadar uzayan, Filipinler, Hindistan ve Güneydoğu Asya'da doğal olarak yetişen, çalimsı bir ağaçtır.

Banaba, adipozitlerin glikoz tüketimini arttırarak insülin benzeri etki göstermektedir. Diyabetik hastalar ile yapılan klinik çalışmalarda, ekstrelerin insülin benzeri etki meydana getirdiği, insülin reseptörlerini aktive ettiği ve glikozun hücre içine taşınmasını uyardığı bulunmuştur.³⁻⁵ Amerika'da 56 hasta ile yapılan bir klinik çalışmalarda, 2 hafta boyunca günde 48 mg %1 korozolik asit içeren standardize banaba ekstresini (Glucosol™) kullanan tip II diyabet hastalarının kan şekerlerinin %30 oranında düştüğü görülmüştür. Lipofilik olan bu ekstrelin yumuşak jelatin kapsüller şeklinde alınmasının kuru ekstrelin katı formda kullanılmasından daha etkili olduğu belirlenmiştir.³ Önerilen doz 48 mg/gündür.



Korozolik asit

Kudret Narı, Bitter Melon (*Momordica charantia*):

Kullanılan kısmı: Visin, karantin momordisin, lektinyapısındaki polipeptit-p, uçucu yağ ve müsilaj

Etkili maddeleri: Visin, karantin momordisin, lektinyapısındaki polipeptit-p, uçucu yağ ve müsilaj

Kudret narı, Cucurbitaceae familyasından, Hindistan, Güneybatı Asya, Çin, Afrika, Karayipler ve Akdeniz ülkeleri gibi birçok ülkede meyvesi için yetiştirilen, tropik ve subtropik iklimlerde doğal yayılış gösteren bir bitkidir.

Bitki, Güneydoğu Asya'da diyabete karşı kullanılan doğal ürünler arasında ön sıralarda yer almaktadır. Kudret narı, taşıdığı "p-insülin", "bitki insülini" ya da "polipeptit-P" adı ile bilinen polipeptit yapılı bir bileşik nedeniyle insülin benzeri etki göstermektedir. Bu etki subkütan enjeksiyon ile belirlendiğinden, oral kullanımdaki etkinlik ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bu maddenin farmakokinetiği sığır insülinine benzer, 30-60 dakikada etki başlar ve yaklaşık 4 saatte maks-



mum etki görülür.^{6,7} Meyve suyunun, tip II diyabet hastalarına oral yolla (57 gram/gün) uygulandığı bir klinik çalışmada, glikoz toleransı %73 oranında iyileşmiştir.¹

Başka bir çalışmada ise günlük 15 gram sulu ekstre verilen hastaların tokluk kan şekeri %54 oranında, glikozile hemoglobin (**HbA_{1c}**) seviyesi ise %11 oranında düşmüştür. Ayrıca bitkinin alkollü ekstresinden elde edilen karantin, deney hayvanlarında tolbutamitten daha kuvvetli hipoglisemik etki göstermiştir.

Kudret narının meyve suyu, tozu, ekstresi hatta pişirilmiş meyvesi birçok farklı formülasyon halinde tip II diyabet hastalarında denenmiştir. Bu formülasyonları kullanan çoğu hastada kan glikozu kontrol altına alınmış ve HbA_{1c} miktarı düşmüştür.⁶⁻¹⁰

Günlük önerilen doz; günde 2 veya 3 defa 5 ml tentür (günde maksimum 50 ml). Meyvenin suyu çok acı olduğu için ekstrenin liyofilize edilmiş toz halinde kapsül olarak kullanımı daha kolaydır.¹

Kudret narı üzerinde birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Bitki bazı klinik çalışmalarda etkili, bazılarında ise etkisiz bulunmuştur. Bu tartışmalı sonuçların temel sebebi çalışmalarda kullanılan ekstrelerin standardize edilmemiş olmasıdır. Bitki üzerindeki klinik araştırmalar devam etmektedir.

Dikkat edilmesi gereken durumlar: Bitkinin meyvelerinde bulunan bazı bileşiklerin kadın ve erkeklerde infertiliteyi arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca etkili bileşikler anne sütüne geçebildiği için bitkinin emzirenler tarafından kullanılması sakıncalıdır.

Bitki, uterus kasılmalarını arttırdığından düşüğe sebep olabilir bu nedenle hamileler tarafından kesinlikle kullanılmamalıdır.

Çemen, Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*)

Kullanılan kısmı: Tohum

Etkili bileşikler: Steroidal saponozitler (diosgenin, yamogenin), pridin tipi alkaloitler (gentianin, trigonellin), proteinler, serbest aminoasitler, flavon ve flavonoller, müsilaj polisakkaritler ve lipitler.



Çemen, Fabaceae familyasından tüm dünya da kültür yapılan, yaprakları ve tohumları baharat olarak kullanılan otsu bir bitkidir. Yapılan klinik çalışmalarda, öğünleri ile 15 gram toz edilmiş çemen tohumu tüketen tip II diyabet hastalarının tokluk kan glikoz seviyelerinin kontrole göre daha düşük olduğu görülmüştür.¹¹⁻¹²

60 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastalara günde iki defa 12,5 gram tohum tozu yemeklerle birlikte verilmiş, hastaların açlık, tokluk glikoz seviyeleri ve HbA_{1c} seviyelerinde düşüş görülmüştür.¹³ Bu etkinin, çemen tohumunun kitle oluşturarak gastrointestinal kanaldan karbonhidrat emilimini yavaşlatmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Tip I diyabetli 10 hastada yapılan 10 günlük bir çalışmada, hastalara günde 2 defa 50 gram saponozitlerden ve yağlarından arındırılmış çemen tohumu verilmiştir. Süre sonunda oral glukoz tolerans testi yapılmış ve açlık kan glikoz düzeylerinde anlamlı düşüşler görülmüştür.¹⁴ Baş-

ka bir randomize klinik çalışmada, 10 tip II diyabet hastasına, 15 gün boyunca 2 defa 12.5 gram çemen tohumu diyetle birlikte verilmiştir. Süre sonunda glukoz tolerans testi yapıldığında anlamlı iyileşmeler görülmüştür. Plasebo kontrollü bir başka çalışmada 3 ay boyunca 30 tip II diyabetli koroner arter hastasına günde 2 sefer 2.5 gram çemen tohumu tozu uygulanmıştır. Süre sonunda hastaların LDL ve kan glikoz seviyelerinde anlamlı bir iyileşme görülmemiştir. Günde 3 kez 500-1000 mg trigonellin uygulanan hastalarda 5 günün sonunda glikoz seviyelerinde anlamlı bir azalma görülmüştür, alkoloitlerin etkiden sorumlu maddeler olmadığı düşünülmektedir.

Doz: Asgari günlük 15 gram çemen tohum tozunun yemeklerle beraber veya yemeklerden hemen sonra alınması ile özellikle tokluk kan glikoz seviyelerinde anlamlı iyileşmeler görülmektedir. Eğer ekstre halinde kullanılacaksa günlük 625 mg tabletlerin günde 2-3 defa alınması gerekmektedir.¹

Dikkat edilmesi gereken durumlar:

Antiplatelet ve antikoagülan (aspirin, varfarin gibi) ilaçları kullanan hastaların çemen tohumu kullanmaları sakıncalıdır. Bitki içerdiği maddeler nedeniyle platelet agregasyonunu inhibe edebileceğinden bu ilaçlarla kombine kullanımı kanama riskini arttırabilir.^{15,16} Bitki yüksek müsilaç içerdiğinden dolayı diğer ilaçların absorpsiyonunu en-

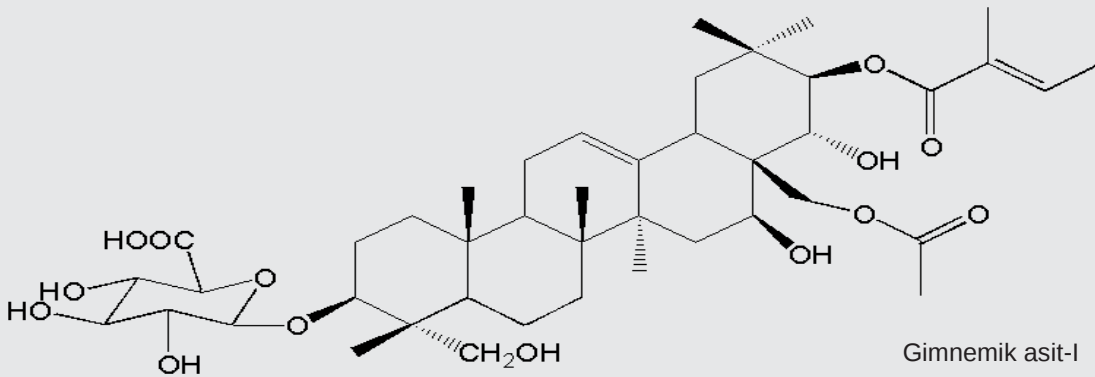
gelleyebilir. Diyare, gaz, uterus kontraksiyonuna ve allerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Hamileler ve laktasyon döneminde oksitosik etkisi nedeniyle kullanılmamalıdır.

Gurmar, Gymnema (Gymnema Sylvestre)

Kullanılan kısmı: Yapraklar

Etkili bileşikleri: Gimnemik asitler

Gymnema sylvestre, Hindistan'nın tropik ormanlarında yetişen, Hintçe'de şeker yok eden anlamına gelen "gurmar" adı ile bilinen, tırmanıcı bir bitkidir. Bitkinin yaprak ekstresinin farklı mekanizmalarla (pankreas hücrelerinden insülin salıverilmesini artırma, glikoz absorpsiyonunu engelleme, harap olmuş pankreas Langerhans adacıklarının yenilenmesini sağlama, glikoz tüketimini sağlayan enzimlerin aktivitesini artırma,



Gimnemik asit-I

glikoneojenik enzimlerin aktivitesini azaltma) kan glikoz düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir.¹⁷

Birçok klinik çalışmada gürmar ile insülinin kombinasyonlarının hipoglisemik etkileri araştırılmış ve ümit verici sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışma, günde 200 mg standardize gürmar ekstresi içeren bir preparatın (GS4), ihtiyaç duyulan insülin dozunu yarıya düşürdüğü ve hem tip I hem de tip II diyabetlilerde HbA_{1c}'yi düşürdüğü görülmüştür. Gliburid, tolbutamid gibi konvansiyonel hipoglisemik ilaçlarla beraber 400 mg GS4 kullanıldığında bazı hastaların ilaç dozunu azalttığı bazılarının ise ilaç kullanımını tamamen bırakacak düzeyde iyileştiği görülmüştür.^{18,19}

Gürmar ekstresi GS4'ün, endojen insülin salıverilmesini arttırdığı düşünülmektedir. GS4 ve insülini birlikte kullanan bazı hastalardan alınan serum örneklerinde, pankreasın insülin üretmek için proinsülin molekülünden ayırdığı bir aminoasit zinciri olan C-peptidin arttığı görülmüştür.¹⁸

Yetişkin dozu: Haftada 25-75 ml (sıvı ekstreden), %10'luk yaprak dekoksiyonundan günde 3 kez 2'şer ml veya buna eşdeğer olan GS4 ekstresinden günde iki kez 200 mg, %25 gimnemik asit içerecek şekilde standardize edilmiş ekstreden günde 2 kez 250 mg alınması önerilmektedir. Yeterli bilgi bulunmadığı için çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Dikkat edilmesi gereken durumlar:

Gürmar ekstresi GS4'ün diyabet tedavisinde ümit verici ve 20 aya kadar kullanımında güvenli olduğu söylenebilir.^{18,19} Diğer antidiyabetik ilaçlar ve ginseng, çemen tohumu, zencefil gibi kan şekerini düşürücü bitkilerle birlikte alınması hipoglisemiye sebep olabileceğinden sık sık kan şekeri ölçülmelidir. Hamile ve emzirenlerde çalışma bulunmadığından kullanılması daha uygundur. Diyabetik olmayan hastalarda da kan şekerini düşüreceği göz ardı edilmemelidir. Bitki kolesterol düşürücü

ilaçlar ve insülinin etkinliğini arttırabilir. Antidepresanlar, sarı kantaron ve salisilatlar bu bitkinin etkinliğini arttırırken, deniz üzümü (*Ephedra*) gibi bitkiler etkisini azaltabilir. Ciddi karaciğer ve böbrek rahatsızlığı bulunanlar doktor kontrolünde kullanmalıdır.

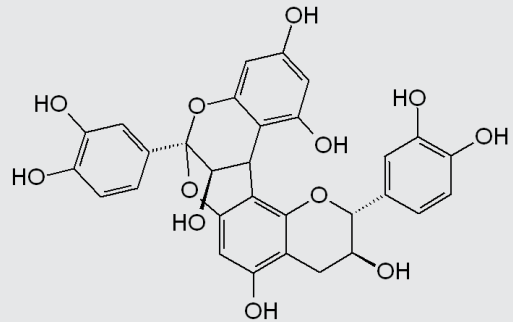
İnsüline Hassasiyeti Arttıranlar: Diya-

bet, insülin salıverilmesinin azaldığı ve/veya insülinin etkisinin azaldığı (insüline direnç oluşumu gibi) bir hastalıktır. Birçok doğal ürün de periferik insülin reseptörlerinin hassasiyetini artırarak etki gösterirler.

Tarçın, Cinnamon (Cinnamomum cassia, Cinnomomum zeylanicum)

Kullanılan kısmı: Kabuk

Etkili bileşikleri: Uçucu yağ (%1-2), kumarin, zambak, müsilaj, reçineler, şeker ve prosiyanidin tip A polimerler



Prosiyanidin A2

Tarçın, Çin, Vietnam, Bangladeş, Hindistan gibi ülkelerde doğal olarak yetişen, Lauraceae familyasından bir ağaçtır. İki önemli türü, Seylan tarçını (*Cinnamomum zeylanicum*) ve Çin tarçınının (*Cinnamomum cassia*) aromatik kabuğu baharat olarak ve tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır. İki türün kimyasal içerikleri de birbirinde farklıdır. Çin tarçını %85-90 sinnamilaldehit taşıırken, Seylan tarçınında bu oran %65-70 tir. Bu oran tarçının kalitesine bağlı olarak değişebilir.

Bitkide bulunan prosiyanidin tip A polimerleri, insülin reseptör otofosforilasyonunu geliştirir ve insüline hassasiyeti artırarak etki gösterir.²⁰ Ayrıca bitkinin taşıdığı uçucu yağ içerisindeki fenil propanoit ve fenolik yapıdaki (sinamilaldehit ve metil öjenol) maddelerin de antidiyabetik etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Bunlar uçucu ve kolay oksitlenen maddeler olduğundan; kabukların dekoksasyon veya infüzyon şeklinde hazırlanarak kullanılması yerine doğrudan kullanılması daha uygundur. Zaten yapılan çalışmalarda da toz edilmiş kabukların ekstreden daha etkili olduğu gösterilmiştir.

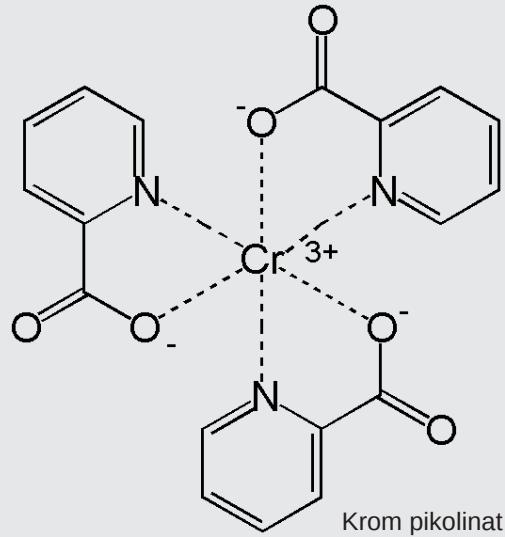
Diğer taraftan klinik çalışmalar, Çin tarçınının Seylan tarçınından daha etkili olduğunu göstermiştir. Bitki; 2004 yılında yapılan bir ön klinik çalışmada açlık kan şekerini %18-30 oranlarında düşürebildiği bulunduğundan sonra büyük ilgi çekmeye başlamıştır. 40 yaş üzerindeki 60 gönüllü hasta ile yapılmış plasebo kontrollü bir çalışmada, gönüllülere ilk 40 gün yemeklerden hemen sonra 1,3 ve 6 gr tarçın tozu verilmiş, sonraki 20 gün plasebo tedavisi uygulanmıştır. Tarçın ile tedavi edilen grubun serum glikoz düzeyleri %18-29 oranında düşmüştür.²¹ 79 hasta ile yapılan 4 aylık süren diğer bir klinik çalışmada günde 3 gr tarçın ekstresi uygulanan hastaların açlık kan glikoz seviyelerinde anlamlı azalmalar görülmüştür.²² Bitkinin taşıdığı maddelerin insülin reseptörlerinin hassasiyetini artırarak etki gösterdiği düşü-

nülmektedir.²³⁻²⁶ Ancak 2006'da yapılan diğer bir çalışma Çin tarçınının 25 postmenopozal kadında, günde 1500 mg dozda plaseboya karşı kan şekerini düşürmediği görülmüştür.²⁷

Önerilen doz: Çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre hipoglisemik etkinin görülebilmesi için günlük en az 1 g toz tarçının kullanılması gerekmektedir. Kan glikoz seviyesine bağlı olarak günlük doz 6 grama çıkartılarak, ya doğrudan yiyeceklerle serpiştirilerek veya kapsül **(500 mg kabuk tozu taşıyan)** halinde kullanılabilir. Ancak günlük doz 6 gramı geçmemelidir.

Dikkat edilmesi gereken durumlar: Vazomotor merkezi uyardığı için yüksek miktarda taşıkardi yapabilir, solunum hızını ve intestinal peristaltizmi artırabilir. Bazı kişilerde uykusuzluk ve depresyon benzeri etiler gösterebilir.²⁸ Aynı zamanda yemekle beraber veya yemekten hemen sonra alınmalıdır. Kumin içermesinden dolayı antikoagülan ve antiplatelet ilaçlarla etkileşebilir. Emziren ve hamilelerde çalışma yapılmadığından kullanılmaması daha uygundur.

Krom (Chromium)



Krom çok uzun yıllardır diyabet hastaları tarafından kullanılmaktadır. Krom eksikliği, bozulmuş glikoz toleransı, hiperglisemi, glikozüri, insülin reseptörlerinin sayısındaki azalma, insüline duyarsızlaşma ve nöropati gibi diyabetin bazı özellikleri ile yakından ilişkilidir.²⁹⁻³⁰ Kromdan “glikoz tolerans faktörü (GTF)” olarak bahsedilse de bu tam olarak doğru değildir. Aslında GTF vücutta bulunan kompleks bir moleküldür. Yapısında glisin, sistein, glutamik asit ve iki molekül nikotinik aside bağlı krom bulunur. Yani kromum kendisi ile GTF aynı değildir ancak krom bu kompleksin aktif bir bileşenidir. Yine de piyasadaki krom gıda desteklerine Krom GTF veya benzer isimler verildiğini görmek mümkündür.²

Krom eksikliği bulunan diyabet hastalarının krom desteği kullandıklarında glikoz kontrollerinin iyileştiğini görülmüştür. Ancak asıl soru krom eksikliği bulunmayan diyabetik hastalar krom kullandığında bunun yararlı olup olmayacağıdır. Bu noktada cevap çok da net değildir. Bazı klinik çalışmalar krom pikolinat (% 88 pikolinik asit, %12 krom) kullananlarda kan glikoz, insülin ve HbA_{1c} seviyelerinin düştüğünü göstermiştir.³¹⁻³⁶ Amerikan Diyabet Derneği, kromu sadece krom eksikliği belgelenmiş hastalara önermektedir. Ancak krom eksikliğin belirlenmesinin zorluğu ve bunun çoğu hasta için uygulanabilir olmaması büyük bir sorundur.^{37,38} Diyabet hastalarının destek amaçlı krom kullanması, hastanın kullandığı diğer diyabet ilaçlarının dozlarının azaltılmasını sağlayabilir.

Önerilen doz: Günde iki defa 100-500 mikrogram.^{32,33,39}

Dikkat edilecek husular: Aşırı kromun böbrek hasarı yapabileceği ve mevcut böbrek hastalıklarını ilerletebileceği konusunda bazı görüşler mevcuttur.^{40,42} Bu nedenle böbrek hastalıkları bulunan diyabet hastalarının krom desteklerini kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Vanadyum (Vanadium)

Vanadyum diyabette kullanılan diğer bir eser elementtir. İnsülin reseptörlerini aktive ederek insülinin etkisini artırır. Vanadyumun hepatik glikojen sentezini uyardığı ve glikoneogenezi, lipolizi ve intestinal glikoz absorpsiyonunu engellediği yönünde bulgular mevcuttur. Ayrıca iskelet kaslarında glikoz alımı, kullanımı ve glikojene dönüştürülmesini de arttırdığı görülmüştür.⁴³⁻⁴⁴

Klinik çalışmalarda, vanadyumu vanadyum sülfat formunda kullanan tip II diyabet hastalarının insüline hassasiyetinin arttığı ve kan glikoz seviyelerinin düştüğü görülmüştür.⁴⁵⁻⁴⁷ Ancak bu çalışmalar toplamda 40'dan az insan üzerinde yürütüldüğünden küçük çaplı çalışmalardır. Ayrıca yaklaşık 31 mg elementel vanadyum gibi yüksek dozların gerekli olduğu ancak bunun da uzun süreli kullanımda güvenli olmayacağı görüşü mevcuttur. Günlük 1.8 mg dozun üzerinde vanadyumun uzun süre kullanımında böbrek hasarı riskinin arttığı görülmüştür.⁴⁸ Vanadyum kemikte depo edilmekte fakat kemik yapısı ve gücü üzerine etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir. Pek çok çalışmada, vanadyumun bir fosfat analogu olduğu ve vanadyumun fosfatazların inhibisyonuyla defosforilasyonunu önleyerek insülin reseptörünün distalinde serin/tirozin kinazı aktive ettiği belirtilmiştir. Çalışmalardan elde edilen veriler vanadyumun yakın dönemde diyabette kullanılabileceği yönünde ümit vericidir.

Ginseng türleri (Kore ve Amerikan) (*Panax ginseng*, *Panax quinquefolius*):

Kullanılan kısım: Kökler

Etkili bileşikleri: Triterpenik saponozit glikozitleri (ginsenositler, panaksanositler)

Araliaceae familyasından, çok yıllık, etli kökleri bulunan bitkilerdir. Ginseng geleneksel tedavide tonik olarak bilinir, enerji ve kuvvet artırıcı amaçla kullanılır. Hem Kore ginsenginin (*Panax*



ginseng) hem de Amerikan ginsenginin (*Panax quinquefolius*) diyabette kullanımına ilgi her geçen gün artmaktadır.

Yapılan bir klinik çalışmada günlük 200 mg *Panax ginseng* standart ekstresinin kan glikoz ve HbA_{1c} seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur.⁴⁹ Amerikan ginsengi üzerinde daha fazla klinik çalışma yürütülmüştür. 8 hafta boyunca, öğünden 40 dakika önce alınan 3 gram Amerikan ginsenginin (kökler doğrudan toz edilip kullanılmış) tokluk kan şekeri ve HbA_{1c}'yi düşürdüğü ortaya konmuştur. Toz edilmiş kökler ile 3 farklı doz kullanılarak (3,6,9 g/gün) yapılan çift körlü ve plasebo kontrolü klinik çalışmalarda kan glikoz konsantrasyonlarının akut olarak %20 oranında iyileştiği belirlenmiştir.^{50,51} Hem *Panax ginseng* hem de Amerikan ginsengi, insüline direnci azaltan ve insüline hassasiyeti arttırdığı düşünülen ginsenositler içermektedir.⁵² Hipoglisemik etkinin bu maddelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü düşük miktarda ginsenosit içeren bazı preparatların kan glikozunu düşürmediği görülmüştür.⁵³ Özellikle Amerikan ginsengi klinik çalışmalarda ve meta analizlerinde en güvenilir sonuçların elde edildiği bitkilerden birisidir.

Önerilen doz: Günde 1-6 gram kök tozu veya 200-600 mg standardize kök ekstresi

Dikkat edilmesi gereken durumlar: Yüksek dozda sinirlilik ve ajitasyon oluşturabilir. Düşük dozlarda bu durum ortadan kalkmaktadır. Postmenapozal kadınlarda çok nadir de olsa vajinal kanamalara sebep olabileceği göz ardı edilmelidir. Varfarin gibi ilaçların etkinliğini azaltabilir. Mono amin oksidaz inhibitörleri ile etkileşebilir. Yüksek dozlarda uykusuzluk yapabilir. Ginseng köklerinin hipertansiyona neden olduğu şeklinde yaygın olan ifadeler bilimsel dayanaktan uzaktır. Sadece Sibiry ginsengi olarak bilinen ve farklı bir tür olan *Eleutherococcus senticosus* kökleri içerdiği lignan bileşiklerinden dolayı hipertansiyona sebep olabilmektedir.

Karbonhidrat Absorbsiyonunu Engleyenler: Gastrointestinal kanaldan karbonhidrat absorpsiyonunun yavaşlaması kan glikoz seviyesinde düşüğe neden olmaktadır. Birçok doğal ürün de bu yolla fakat farklı bir mekanizma ile etki gösterirler. Bunların çoğu lif (fiber) içermektedirler. Genel olarak suda çözünmeyen ve çözünmeyen olarak iki tip lif vardır. Çözünbilir lifler yapışkan

ve jel benzeri, çözünmeyen lifler ise selüloz gibi sert ve pütürlüdür. Çözünebilen lifli ürünler intestinal içeriğin viskozitesini artırır, gastrik boşalma zamanını azaltır ve difüzyona karşı bir bariyer oluşturur. Bu tip lifli ürünler öğünle birlikte tüketildiğinde glikoz emilimini yavaşlatarak tokluk kan şekerinin düşmesini sağlarlar.²

Plantago ovata (Psyllium)

Plantaginaceae familyasından *Plantago ovata* bitkisinin tohum kabuklarında bol miktarda çözünebilen lif bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda psyllium tohumu tüketiminin tokluk kan glikoz konsantrasyonunu %14-20 oranlarında düşürdüğü görülmüştür. En iyi sonuçlar, tohum tozu yemekle beraber alındığında görülmüştür. Bitkinin diyabetik hastalarda total kolesterol ve düşük dansiteli lipoproteinleri de düşürdüğü bulunmuştur.⁵⁴⁻⁵⁹ Daha uzun süreli klinik çalışma sonuçlarına ihtiyaç bulunmaktadır. Bitki üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

Amorphophallus konjac (Konyak Bitkisi)

Bitkinin toprak altı gövdesi, yüksek oranda suda çözünmeyen bir polisakkarit olan **glukomannan** içerir. Glukomannan glikoz absorpsiyonunu geciktirir.⁶⁰ 90 gün boyunca günde 3.6-7.2 gram dozda alındığında, açlık kan glikoz seviyesini ortalama %29 oranında düşürmekte ve kan şekerini kontrol amacıyla kullanılan insülin veya oral hipoglisemik dozunun azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca glukomannan diyabetli hastalarda serum kolesterolünü düşürmekte, glikoz toleransını ve lipit profilini düzenlemekte de etkilidir.⁶¹⁻⁶³

Dikkat edilmesi gereken durumlar:

Psyllium, glukomannan, guar zımkı, yulaf ezmesi ve diğer lifler oral yolla alınan ilaçların da absorb-

syonunu azaltabilir. Hastalar, oral yolla kullandıkları ilaçları lif alımından 1-4 saat sonra kullanmalıdır. Lif içeren ürünler bol su ile tüketilmelidirler. Aksi takdirde barsaklarda bazı tıkanmalara sebep olabilirler.²

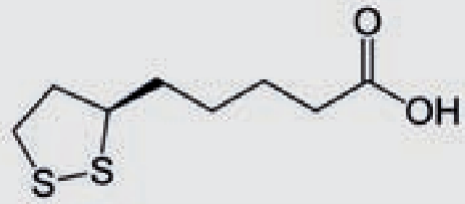
Diğer doğal ürünler:Aşağıda tedaviye destek amaçlı kullanılan alfa-lipoik asit ve selenyum hakkında kısa bilgiler verilmiştir.

Alfa-Lipoik Asit (Alpha Lipoic Acid)

Alfa lipoik asit endojen bir koenzimdir. Antioksidan etkilidir ve E vitamini, C vitamini, glutatyon gibi vücuttaki diğer antioksidanları yenilediği düşünülmektedir.^{46, 64-66} Oral yolla kısa süreli alfa lipoik asit kullanan tip II diyabet hastalarında insüline duyarlılığın ve glikoz kullanımının düzenlendiği görülmüştür ancak HbA_{1c} seviyelerinde düşüş gözlenmemiştir.⁶⁷⁻⁷⁰

Diğer taraftan plasebo kontrollü, randomize, çift-körlü, çok merkezli klinik denemeler, 4 ay süresince oral yoldan günde 800 mg alfa-lipoik asit alınmasının, Tip II diyabetik hastalarda kardiyak otonomik nöropatiyi anlamlı olarak düzelttiğini göstermiştir.

Alfa lipoik asit, diyabet nedenli periferik nöropati semptomlarını gidermekte, ayak ve bacaklardaki yangı, sızlama, karıncalanma gibi hisleri azaltmaktadır. Ancak iyileşmenin fark edilebilmesi 3-5 hafta sürebilmektedir.⁷¹⁻⁷² Alfa-lipoik asitin obezitede kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Hipotalamik AMP ile aktive edilen



Alfa-Lipoik Asit

protein kinazlar üzerindeki baskılayıcı özelliği, anti-obezite etkisinin mekanizması olarak öne sürülmüştür.⁷³

Yapılan klinik çalışmalarda hastalara günde 600-1200 mg dozda alfa lipoik asit verilmektedir, daha düşük dozlarda etki görülmemektedir.⁷⁴

Selenyum (Selenium)

Selenyumun diyabetten korunma ve diyabet tedavisindeki yeri uzun yıllardır ilgi çeken bir konudur. Oksidatif stresin insülin direnci ve diyabete katkısı bulunduğu düşünülmektedir. Bu nedenle antioksidan etkisinden ötürü selenyumun diyabet hastaları için yararlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak yapılan popülasyon araştırmalarına göre, yüksek serum selenyum konsantrasyonu tip II diyabet oluşumu riskini arttırmaktadır.⁷⁵ Yapılan son klinik çalışmalardan birinde yaklaşık 7 yıl boyunca günde 200 mikrogram selenyum desteği kullanan yaşlı hastalarda tip II diyabet oluşumu riskinin arttığı kanıtlanmıştır.⁷⁶

Sonuç

Diyabette tedaviye destek amaçlı birçok doğal ürün denenmiştir ve bunlardan çoğunun tip II diyabet tedavisinde gerçekten yarar gösterecek farmakolojik etkilere sahip oldukları ortaya konmuştur.

Bu ürünlerin uzun süreli kullanımda güvenirliliği ve etkinliği hakkında çalışmalar devam etmektedir. Bazı klinik çalışma sonuçlarının çelişkili çıkması, araştırmada kullanılan ekstrelerin farklı ve standardize olmamasından kaynaklanmaktadır. Klinik çalışma sonuçlarına göre özellikle **tarçın ve ginseng** ekstrelerinin yanı sıra **krom ve alfa lipoik asitin** diyabet tedavisinde destek amaçlı kullanılabileceği görülmektedir. Ülkemizde henüz preparatı bulunmayan *Lagerstroemia speciosa* bitkisinin standardize ekstreleri ise gelecekte di-

yabet tedavisinde önem kazanacaktır. *Gymnema sylvestre*, *Momordica charantia*, ve *Trigonella foenum-graecum* üzerinde detaylı klinik çalışmalar devam etmekte ve umut verici sonuç elde edilmektedir. Lifli ürünlerin sağlık üzerinde olumlu etkileri kanıtlanmıştır. Diyabet tedavisinde de intestinal glikoz absorsiyonunu yavaşlatığı için faydalı olacağı ortay konulmuştur. Lifli ürünlerin (psyllium, yulaf ezmesi, soya vb.) günlük diyetle 20-50 gram kullanılmasının kan glikoz seviyesini düşürmenin yanında da birçok yararı bulunmaktadır.

Makalemizin başında da belirtildiği gibi, birçok bitki ve doğal ürün üzerindeki araştırmalar devam etmektedir. Burada gerek ülkemizde gerekse dünya genelinde ön plana çıkmış ve birçok eczanenin raflarında yerini almış olan ürünlerin içeriklerinde yer alan bitkiler tartışılmıştır. Bahsedilen bitkilerin yanında *Morus nigra* yaprakları (dudak, mulberry leaves), *Aloe vera* jel, *Coccinia indica* yaprakları, *Ficus carica* (incir) yaprakları, *Allium cepa* (soğan), *Allium sativum* (sarımsak), *Vaccinium myrtillus* (yaban mersini, bilberry) gibi bitkiler üzerinde klinik çalışmalar devam etmektedir.

Hipoglisemik etkili doğal ürünlerin konvansiyonel ilaçlarla birlikte kullanımı kan glikoz seviyesinin çok fazla düşmesine sebep olabilir. Diğer taraftan bu ürünlerin diğer ilaç ve besinlerle de etkileşebileceği unutulmamalıdır. Tedaviye destek amaçlı kullanılacak olan bu ürünler, özellikle tip II diyabet hastalarının kullandıkları ilaç dozlarını düşürmelerini gerektirebilir. Bu nedenle hipoglisemik etkili doğal ürünleri hipoglisemik ilaçlarla beraber kullanan veya kullanacak olan hastaların bu durumu hekim ve eczacıları ile paylaşmaları son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Yuan CS, Bieber EJ. 2003. Textbook of complementary and alternative medicine. Publishing Group, New York, USA.
2. Therapeutic Research Faculty, Natural Medicines Comprehensive Database Website, Natural Medicines in the Clinical Management of Diabetes, <http://www.naturaldatabase.com/>

3. Judy WV, et al. J Ethnopharmacol 2003;87:115-7.
4. Kakuda T, et al. Biosci Biotechnol Biochem 1996;60:204-8.
5. Hattori K, et al. Activation of insulin receptors by lagerstro-
emin. J Pharmacol Sci 2003;93:69-73.
6. Baldwa VS, et al. Upsala J Med Sci 1977;82:39-41.
7. Leatherdale B, et al. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;282:1823-
4.
8. Welihinda J, et al. J Ethnopharmacol 1986;17:277-82.
9. Srivastava Y, et al. Phytother Res 1993;7:285-9.
10. Ahmad N, et al. Bangladesh Med Res Counc Bull
1999;25:11-3.
11. Madar Z, et al. Eur J Clin Nutr 1988;42:51-4.
12. Bhardwaj PK, et al. J Assoc Physicians India 1994;42:33-5.
13. Gupta A, et al. J Assoc Physicians India 2001;49:1057-61.
14. ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal
Medicinal Products, Second ed., New York, USA, 2003.
15. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases.
Available at: <http://www.ars-grin.gov/duke/>.
16. Bordia A, et al. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids
1997;56:379-84.
17. Patin MN, et al. Pharmacologyonline, 2009;2:85-96.
18. Shanmugasundaram ER, et al. J Ethnopharmacol
1990;30:281-94.
19. Baskaran K, et al. J Ethnopharmacol 1990;30:295-300.
20. Chase CK, et al. Am J Health Syst Pharm 2007;64:1033-
1035.
21. Khan A, et al. Diabetes Care 2003;26:3215-3218.
22. Mang B, et al. Eur J Clin Invest 2006;36:340-344.
23. Anderson RA, et al. J Agric Food Chem 2004;52:65-70.
24. Jarvill-Taylor KJ, et al. J Am Coll Nutr 2001;20:327-36.
25. Imparl-Radosevich J, et al. Horm Res 1998;50:177-82.
26. Onderoglu S, et al. J Pharm Pharmacol 1999;51:1305-12.
27. Vanschoonbeek K, et al. J Nutr 2006;136:977-80.
28. Felter SP, et al. Food Chem Toxicol 2006;44:462-75.
29. Liu VJ, et al. Am J Clin Nutr 1982;35:661-7.
30. Vincent JB. J Nutr 2000;130:715-8.
31. Lee NA, et al. Diabetes Care 1994;17:1449-52.
32. Anderson RA, et al. Diabetes 1997;46:1786-91.
33. Rabinovitz H, et al. Int J Vitam Nutr Res 2004;74:178-82.
34. Albarracin C, et al. Diabetes Metab Res Rev 2007 May 16.
35. Singer GM, et al. Diabetes Technol Ther 2006;8:636-43.
36. Martin J, et al. Diabetes Care 2006;29:1826-32.
37. Maher TJ. Chromium and other minerals in diabetes melli-
tus. US Pharm 1999; 24:66-76.
38. American Diabetes Association. Diabetes Care
2000;23:S43-6.
39. Hallmark MA, et al. Med Sci Sports Exerc 1996;28:139-44.
40. Cerulli J, et al. Ann Pharmacother 1998;32:428-31.
41. Wasser WG, et al. Ann Intern Med 1997;126:410.
42. Wani S, et al. Ann Pharmacother 2006;40:563-6.
43. Harland BF, et al. J Am Diet Assoc 1994;94:891-4.
44. Malabu UH, et al. Diabetes 1994;43:9-15.
45. Halberstam M, et al. Diabetes 1996;45:659-66.
46. Cohen N, et al. J Clin Invest 1995;95:2501-9.
47. Boden G, et al. Metabolism 1996;45:1130-5.
48. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary
Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron,
Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum,
Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: Natio-
nal Academy Press, 2002.
49. Sotaniemi EA, et al. Diabetes Care 1995;18:1373-5.
50. Vuksan V, et al. Arch Intern Med 2000;160:1009-13.
51. Vuksan V, et al. Diabetes Care 2000;23:1221-6.
52. Pan SJ, et al. Altern Ther 2001;7:S26.
53. Sievenpiper JL, et al. Eur J Clin Nutr 2003;57:243-8.
54. Anderson JW, et al. Am J Clin Nutr 1999;70:466-73.
55. Pastors JG, et al. Am J Clin Nutr 1991;53:1431-5.
56. Wolever TM, et al. J Am Coll Nutr 1991;10:364-71.
57. Frati Munari AC, et al. Arch Med Res 1998;29:137-41.
58. Rodriguez-Moran M, et al. J Diabetes Complications
1998;12:273-8.
59. Sierra M, et al. Eur J Clin Nutr 2002;56:830-42.
60. Doi K, et al. Lancet 1979;1:987-8.
61. Cairella M, et al. Clin Ter 1995;146:269-74.
62. Chen HL, et al. J Am Coll Nutr 2003;22:36-42.
63. Vuksan V, et al. Diabetes Care 1999;22:913-9.
64. Anon. Altern Med Rev 1998;3:308-10.
65. Biewenga GP, et al. Gen Pharmacol 1997;29:315-31.
66. Packer L, et al. Free Rad Biol Med 1995;19:227-50.
67. Konrad T, et al. Diabetes Care 1999;22:280-7.
68. Jacob S, et al. Exp Clin Endocrinol Diabet 1996;104:284-8.
69. Jacob S, et al. Arzneimittelforschung 1995;45:872-4.
70. Jacob S, et al. Free Rad Biol Med 1999;27:309-14.
71. Ziegler D, et al. Diabetes Care 1999;22:1296-301.
72. Reljanovic M, et al. Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy
[abstract]. Free Radic Res 1999;31:171-7.
73. Karasu Ç. 1. Antiaging Estetik ve Tıp Kongresi Bildirileri, 6-9
Kasım 2008, Antalya.
74. Sachse G, et al. Hormone Metab Res Suppl 1980;9:105-7.
75. Bleys J, et al. Diabetes Care 2007;30:829-34.
76. Stranges S, et al. Ann Intern Med 2007;147:217-23.

Yrd. Doç. Dr. Mecit Orhan ULUDAĞ

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

uludag@gazi.edu.tr



1963 yılında Ankara'da doğdu. 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1998'de Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Farmakoloji Doktorasını tamamladı. 2007 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji ABD'nde Yrd.Doç.Dr. olarak çalışmaya başladı. Halen Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı olarak görev yapmaktadır. Özellikle kronofarmakoloji, immünofarmakoloji, ağrı ve kardiyovasküler farmakoloji alanlarında çalışmalarına devam etmektedir.

Diyabete Bağlı İkincil Hastalıklar (Komplikasyonlar)

Diyabetes Mellitus (şeker hastalığı) karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında bozuklukla karakterize, yüksek kan glukoz seviyeleriyle seyreden ve vücutta pek çok sistemi etkileyerek yaşam boyu devam eden bir hastalıktır. Tedavi altında olsun veya olmasın tüm diyabet hastalarında kan şekeri (plazma glukoz) düzeylerinin kontrol altında olmadığı durumlarda kısa (akut) ve uzun (kronik) dönemde çeşitli sistem, organ veya doku hasarları ortaya çıkabilir. Ortaya çıkan bu hasarlara “diyabete bağlı ikincil hastalıklar (komplikasyonlar)” adı verilir.

Hipoglisemi (düşük kan şekeri), ketoasidoz (diyabetik koma), laktik asidoz, bakteri/mantar enfeksiyonları, hiperglisemik nonketotik koma diyabetin akut komplikasyonlarıdır. Kronik komplikasyonlar arasında ise, mikrovasküler hasarın en sık görüldüğü; retinopati (gözlerin hasar görmesi), nöropati (sinirlerin hasar görmesi), nefropati (böbreklerin hasar görmesi) ve makrovasküler hasarın en sık görüldüğü; hızlanmış damar sertliği, diyabetik ayak, koroner arter hastalığı ve impotens (cinsel isteksizlik veya yetersizlik) vardır. Bu komplikasyonlar hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetlilerde ortaya çıkabilir. Özellikle kronik olanlar yıllar boyunca belirti vermeden

ilerleyebilir. Bu nedenle tüm diyabet tanısı alan hastaların şikayetleri olmasa bile, yılda en az bir kere komplikasyonlar açısından muayene ve tetkikleri yapılmalıdır.

ABD ve Kanada'da 29 merkezde yapılan Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) 'ye ilişkin sonuçlar, yoğun insülin tedavisiyle kan şekeri düşürülmesinin, komplikasyonları azalttığını göstermiştir.¹ Pekçok çalışmada kan şekeri düzeyinin kontrolünün sağlanması ile diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkışının geciktirilmesi ve hasarın azaltılmasının mümkün olduğu gösterilmiştir.^{1,2,3} Hastalarda kan şekeri kontrolü yanında kan basıncı, lipid, kolesterol, trigliserid değerleri, kilo ve diyet takibi de önemlidir.

Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğünde yürütülen "Diyabet 2020: Vizyon ve Hedefler" projesi kapsamında çalıştaylar yapılmış ve Türkiye'de diyabetin tüm yönleri ile mevcut durumu ve sorunları ortaya konulmuştur. Ülkemizde yapılan araştırmalar tedavi aşamasındaki hastaların %60-70'inde aslında komplikasyonların başladığını, yani geç kalındığını göstermektedir. Tüm sağlık profesyonellerini (hekimler, eczacılar, hemşireler diyetisyenler) ve diyabet hastalarını kapsayan, Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun desteklediği bu proje ile ülkemizdeki diyabet hastalarını etkili bir şekilde izlemek ve tedavi etmek, diyabete bağlı organ hasarlarını ve komplikasyonları kontrol altına almak amaçlanmıştır.

Diyabet hastalığının tedavisi kadar komplikasyonlarının önlenmesinin de hayati öneme sahip olduğu açıktır. Sık görülen diyabet komplikasyonlarından diyabette mantar enfeksiyonları, diyabetik ayak, diyabetik nöropati ve diyabetik nefropatinin belirti, tanı ve tedavisi hakkında özet bilgi aşağıda verilmiştir.

Diyabet ve Mantar Enfeksiyonları

Diyabetli kişiler bakteri ve mantar enfeksiyonlarına daha yatkındırlar. Diyabetli ve diyabetli olmayan hastalarda yapılan bir çalışmada kan şekeri düzeyi ile, pozitif mantar bulgularının yüzdesi arasında paralellik bulunmuştur.^{4,5} Enfeksiyonlar, sıklıkla idrar yolları ve üst solunum yollarında ve deride ortaya çıkabilir.⁴ Onikomikoz ve dermatomikozların değişken bir epidemiyolojisi vardır ve genellikle dermatofitler, mayalar ve non-dermatofitik mantarlar tarafından oluşturulurlar.^{6,7}

Diyabetik Hastalarda Onikomikoz; Onikomikoz belirtileri arasında, tırnaklarda sarı-yeşil veya kahverengi renklenme, kırılma, dökülme, ayaklarda kötü koku ve kaşıntı vardır. Onikomikoz, olası sekeller nedeniyle diyabetik hastalar için daha büyük bir risk taşımaktadır. Özellikle ciddi nöropatisi olan yüksek riskli diyabet hastalarında ortaya çıkan duyu kaybı, bu kişilerin onikomikoz için karakteristik olan keskin, kırılgan veya enfekte tırnakların neden olabileceği küçük sıyrıklar ve ülserasyonların farkına varmamalarına neden olabilir. Bu lezyonlar sonuçta ciddi paranoşi (tırnak dibi iltihabı), selülit veya bakteriyel enfeksiyona dönüşebilir ve diyabetik ayağın şiddetine katkıda bulunabilir. Diyabetik hastalarda ihmal edilmiş enfekte tırnak yatağı erozyonları osteomiyelite (kemik iltihabı) neden olabilir.⁵

Diğer Yüzeyel Mantar Enfeksiyonları; Onikomikoz genellikle diyabet hastalarında ihmal edilmemesi gereken bir durum olan tinea pedisle birliktelik gösterir. *Tinea pedis*, plantal veya parmak arası derisinde, bakterinin giriş kapısı olarak fissürlere ve derin enfeksiyonlarla birlikte ciddi sonuçlara neden olabilir. Diyabet hastalarının hastaneye başvurularının %7.5'inin paranoşi nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Diyabetli hastalarda fungal enfeksiyonların bir diğer nedeni de *Candida*

albicans 'tır. Bu enfeksiyon daha çok sıcak, nemli ve kıvrımlı derinin olduğu yerlerde olur. Daha çok meme altında, tırnak çevresinde, ayak ve el parmakları arasında, saç diplerinde, koltuk altında ve kasıkta görülür.^{4,5,6,7}

Tedavi;

Halen tedavide klasik ve yeni nesil antigungal ajanlar kullanılmaktadır.

Griseofulvin: Bu ajan, geleneksel olarak primer tedavi seçeneğidir. Fakat relatif olarak onikomikozda zayıf etkilidir ve tedavi süresi uzundur. Bu yüzden yeni nesil antifungal ajanlar bu ilacın yerini almıştır.

Azol ve allilamin türevleri: Azol antifungal-leri olan itrakonazol ve flukonazol ile allilamin türevi antifungal olan terbinafin, ayak parmaklarındaki onikomikozun etkili tedavisi için yeni olanaklar sunmaktadır. Bu ajanların, yüksek fayda-risk oranına ve kısa tedavi süresine sahip olmaları, klinik ve terapötik tercihlerini önemle etkilemektedir. Terbinafin 12 hafta boyunca devamlı, flukonazol haftada bir kez, itrakonazol bir hafta kullanılıp 3 hafta ara verilecek şekilde (puls) kullanılır. Fungal aktivite spektrumunu bilmek optimal tedavi açısından önemlidir. Terbinafin primer olarak dermatofitlere karşı aktiftir ve bazı *Candida* suşlarına da etkilidir. Terbinafin ayrıca bazı non-dermatofit küflere karşı da etkilidir. İtrakonazol dermatofitler, *Candida* suşları ve non dermatofit küfleri içeren geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir. Terbinafin ve itrakonazolün diyabetik hastalardaki mantar enfeksiyonlarında etkinliği kanıtlanmıştır. Diğer yandan flukonazolün antidiyabetik ajanlarla etkileşebildiği ve hipoglisemik epizod ihtimali olduğu daima akılda tutulmalıdır.

Diyabetik Nöropati

60 yaş üstü diyabetik hastaların %50'sinden fazlasında görülür. Diyabetik ayak ve ayak ülserasyonu oluşumunu 7 kat artırır. Tedavisi güç olan

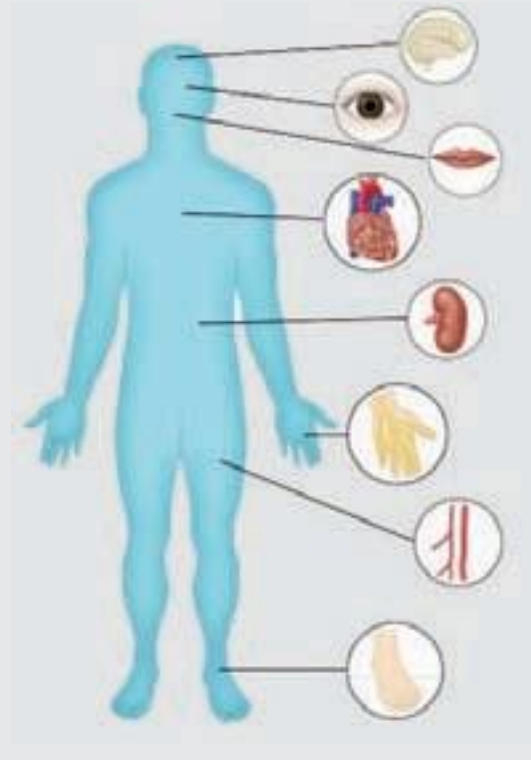
nöropatik ağrılar ortaya çıkabilir. Harabiyete uğrayan sinirin fonksiyonuna göre motor, duysal veya otonomik etkiler ortaya çıkar.^{8,9,10}

Motor Nöropati; kas zayıflığı veya atrofisi yaparak ayak deformasyonu, değişen ayak biyomekaniği ve vücudun ayaktaki basıncının redistribüsyonuna yol açar.

Duyusal Nöropati; ağrı duyumunu azaltır ve özellikle ayağı ağırlı uyaranlara karşı duyarsız hale getirir. Bu durum ayakta ülserasyon oluşumuna kadar fark edilemeyen ve tekrarlayan travmaya yatkın hale getirir ve yaralanma risklerini artırır.

Otonomik Nöropati; terlemede azalma oluşturarak, cildi yarık ve çatlaklara yatkın duruma getirir. Buna, derideki kan akışının değişmiş regülasyonu da katkıda bulunur. Mesane fonksiyonlarının bozulması, idrara çok seyrek gitme, bazen

DIYABETE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR vücudun değişik bölgelerinde gözlemlenebilir



kaçırma, sık görülen ishallere, impotens gibi birçok belirti de otonom nöropati ile ilgilidir.

Charcot Nöropati; altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte duyuşsal nöropati ile birlikte gelişebilir ve halen en yaygın sebebi diyabettir. Non-enfektif bir süreçtir. Eklemlerin, kemiklerin deformasyonu, kırılması ve yeniden biçimlenmesi ile karakterizedir.

Tedavi;

Diyabette ortaya çıkan nöropatinin iyileştirilmesi mümkün değildir. Ancak diyabetin kontrolü, nöropatinin önlenmesi veya geciktirilmesini sağlar. Periferik nöropati belirtilerinin (parestezi, hissizlik, nöropatik ağrı) farmakolojik tedavisi ampirik veya semptomatiktir.^{13,14} Düşük doz antidepressanlar, antikonvülzanlar (gabapentin, pregabalin, karbamazepin), duloksetin, venlafaksin, topikal kapsaisin ve çeşitli analjezikler (nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, tramadol) en sık kullanılan ilaçlardır. Erektile disfonksiyonda ise sildenafil, vardenafil, tadalafil kullanılabilir.

Diyabetik Ayak

Erkeklerde daha sık görülür. Belirtileri ayakta kızarıklık, sık görülen iyileşmeyen yaralar ve ülserlerdir. Diyabetik ayak hastalığının en korkulan komplikasyonu, genel popülasyona göre diyabetli hastalarda 10-30 kat daha fazla görülen amputasyondur. Non-travmatik amputasyonların %80'inden fazlasını diyabet oluşturur, bunun %85'inde ise, ayak ülserleri vardır.^{10,11,12} Uzun süre yüksek kan şekere maruziyet özellikle ayaklarda bulunan sinirlerde ve damarlarda harabiyete neden olur. Bu şekilde diyabet hastalarının ayaklarında ağrı duyumu azalır; hasta yaralanmaların farkına varamaz. Nöropati sonucunda ayakta kuruma, deride çatlaklar oluşur. Isıyı algılayamayan hastalar, üşüyen ayaklarını ısıtmak isterken ağır yanıklara neden olurlar. Küçük ve büyük damarların hasarı sonucunda ayağa giden kan akımı azalır. Ayakta

oluşacak her türlü yara ülserleşir; çok geç iyileşir veya hiç iyileşmez. Ayak problemlerinin erken tanı ve tedavisi, gelecekteki ayak ülser riskini azaltacaktır. Ülser gelişimine sebep olan en önemli faktörler iskemi ve nöropatidir. Nöropatik ayak genellikle sıcak, kuru, ağrısızdır ve ülser parmak uçlarında yerleşmiştir. Ayak venleri dolgun ve nabız vardır. Nöroiskemik ayak ise soğuk, ağrılı, topukta ülserler, nabız yokluğu ile karakterizedir. Diyabetik olgularda ön planda olan ateroskleroz, distal periferik arterleri etkilemektedir.^{10,11} Aterosklerozun yanında bazal membran kalınlaşması ve kapiller frajilite artışı, trombozlar ve endotelial disfonksiyon gibi mikrovasküler değişiklikler de iskemi gelişimine sebep olabilir. İskemi varlığı ülserin iyileşmesini geciktiren ve amputasyon riskini yükselten nedenlerin başında gelir.

Tedavi;

Diyabetik ayak ülserinin tedavisi altında yatan nedene yani iskemi, nöropati veya her ikisinden oluşan kombinasyona bağlıdır.

İskemik ülser tedavisi: Diyabet vasküler bir hastalıktır ve bu yüzden aterosklerotik riskin azaltılması gereklidir. Sigaranın bırakılması, diyabetik dislipidemi ile hipertansiyonun tedavisi ve antitrombotik ajanların kullanımı tedavinin esasını oluşturur.^{9,10}

Enfekte ülserlerin tedavisi: Öncelikle yaraların temizlemesi ve nekrotik materyalin debride edilmesi gerekir. Kullanılacak antibiyotik, klinik deneyimlere ve kişisel tercihe dayalı bir şekilde ampirik olarak seçilir. Daha sonra, klinik yanıt ve yara kültür/antibiyoqram sonuçlarına göre değiştirilebilir. Oral antibiyotik olarak amoksisilinklavulanik asit, siprofloksazin, sefalekssin ve klindamisin tercih edilebilir. Hafif enfekte ülserlerde topikal antibiyotik kullanımı daha etkili olabilir. Şiddetli enfeksiyon varlığında parenteral antibiyotik kullanımı düşünülebilir. Anaerobik enfeksiyon

durumunda tedaviye metronidazol eklenmesi gerekebilir. Osteomiyelit varlığında ise, florokinolon, klindamisin veya fusidik asit gibi kemiğe iyi penetre olabilen antibiyotikler tercih edilir. Antibiyotiğe cevap vermeyen hastalarda ise, osteomiyelit için cerrahi rezeksiyon en yaygın tedavi şeklidir.

Günümüzde hastanelerde diyabetik ayak bakımı ve korunması için özel birimler ve ekipler kurulmuştur. Diyabetik ayak oluşumunun azaltılmasında önemli katkı, hastanın ayak bakımı konusunda eğitilmesiyle oluşturulabilir.

Diyabetik Nefropati

Böbreklerin içindeki glomerül denilen yapılarda, milyonlarca kılcal damar yumağı vardır ve bu yapılardan geçen kan, sürekli olarak temizleme işlemine tabi olur. Arıtma sürecinde, işe yaramayan moleküller idrarla atılırken, kan hücreleri ve gerekli moleküller vücutta tutulur. Diyabetik hastalarda sürekli kan şekerinin yüksek olması ve kılcal damarlarda oluşan hasar sonucunda, yıllar içerisinde glomerüllerin işlevleri bozulur.^{2,3,13} Bunun sonucunda da, kandaki şeker ve yanında bazı proteinler tutulamayarak idrarla atılır hale gelir. İdrarla küçük miktarlarda protein atılmasına mikroalbuminüri (24 saatlik idrarda 30-300mg albumin bulunması) denir. Böbreklerdeki bozukluk ilerlediğinde, kanda üre yükselir, kan basıncı yükselir.^{1,2} Vücutta ve özellikle ayaklarda şişmeler (ödem) başlar; idrar miktarı zamanla azalır. Son dönemde hasta hemodiyaliz ile yaşamını sürdürmek zorunda kalır. Diyaliz hem pahalı, hem de kullanıcının yaşamını önemli ölçüde kısıtlayan bir tedavidir.

Diyabetik nefropati, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedenleri arasında birinci sıradadır. ABD’de hemodiyalize başlayan hastaların yarısındaki böbrek yetmezliğinin nedeni nefropatiye bağlıdır. Ülkemizde de hem diyabet, hem de diyabetik nefropati prevalansı giderek artmaktadır. Tip 1

ve tip 2 diyabeti olan hastaların yaklaşık %30-35’inde diyabetik nefropati gelişmektedir. Risk oluşturan bu durum bazı duyarlılık faktörlerine bağlanmıştır. Diyabetik nefropatiye duyarlılığın yanı sıra, tartışmasız diğer bir risk faktörü “glisemik kontrol derecesi”dir. Ayrıca genetik faktörler, özellikle ailesel yatkınlık, diyabetik nefropati gelişiminde önemli role sahiptir.^{3,5} Diyabetik nefropati patogenezinde glisemi yanında hemodinamik faktörlerin de rolü vardır. Glomerüler hiperfiltrasyon ve renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) anormal aktivasyonu da glomerüler ve tübülointerstisyel değişiklerin gelişmesinden sorumludur. RAS inhibisyonu ile fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin gerilemesi de patogeneze ilişkin ipuçları sağlamaktadır.³

Tedavi;

Erken devrede (mikroalbuminüri devresi) hastada böbrek bozukluğuna ait hiçbir belirti yoktur. Bu devredeki bozukluk tanınır ve etkin olarak tedavi edilirse böbreklerdeki harabiyet durdurulabilir ve iyileştirilebilir. Bu dönemde, diyetle protein ve tuzun kısıtlanması, çok iyi kan şekeri kontrolü, yüksek tansiyonun tedavisi ve idrar yollarında iltihap varsa tedavi edilmesi önemlidir. Diyabetik nefropatide hem SDBY hem de kardiyovasküler hastalık riski yüksektir. Diyabetik hastaların tedavisinde riskleri azaltıcı yaklaşımlar (kan şekeri ve kan basıncı kontrolü) özenle uygulanmalıdır.

Mikroalbuminürisi veya proteinürisi olan diyabetik hastalarda, antihipertansif tedavide ilk seçilecek ilaçlar RAS’ı baskılayan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri veya anjiyotensin-II (AII) reseptör antagonistleri olmalıdır. Albuminürisi olan Tip 1 diyabetlilerde, ister normotansif ister hipertansif olsunlar, ADE inhibitörü tedavisi ile nefropatinin ilerleme hızı yavaşlamaktadır. Tip 2 diyabeti olan mikroalbuminüriklerde ADE inhibitörü veya AII reseptör antagonistleri ile tedavinin proteinüri gelişimini gecik-

tirdiği gösterilmiştir. Hipertansiyonu, proteinürisi ve böbrek yetmezliği olan Tip 2 diyabetlilerde ise, All reseptör antagonistleriyle tedavi, nefropatinin ilerlemesini yavaşlatmıştır. Özetle, diyabetik nefropati tedavisini konu alan birçok çalışmada, RAS inhibisyonunu oluşturan ilaçların, diğer ilaç gruplarına üstünlüğü gösterilmiştir.^{2,10}

Diyabetik nefropatili hastalarda kan şekeri ve kan basıncı kontrolü dışında yapılması gereken tedavi yaklaşımları diyetle protein azaltılması, hiperlipidemi tedavisi, sürekli egzersiz, alkol ve sigaranın bırakılmasıdır.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'in verilerine göre üye ülkelerin erişkin popülasyonunda yaklaşık 250 milyon diyabetli olduğu tahmin edilmektedir. Popülasyonun yaşlanması, sağlıksız diyet uygulamaları, fazla kilolar ve obezite, sedanter (hareketsiz) bir yaşam tarzı bu sayıyı her yıl hızla artırmaktadır. Diyabet hastalığının ömür boyu sürmesi, hasta yaşam kalitesini düşürmesi, tedavi maliyetleri ve ekonomilere yükü düşürüldüğünde, multisistemik komplikasyonların önlenmesi, takibi ve tedavisinin de ne kadar önemli olduğu ve bu konuda tüm sağlık profesyonellerinin koordinasyonlu çalışmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). U.S. Department of health and human services. <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/control/>
2. Pharmacotherapy of Diabetes: New Developments. Improving Life and Prognosis for Diabetic Patients. Edited by Carl Erik Mogensen. Denmark, Mart 2007.
3. Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Koleser JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. Pharmacotherapy principles & practise, 501-511, 2007.
4. American Diabetes Association. 1701 North Beauregard Street Alexandria. VA 22311. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications.html>
5. Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı, Editör: Prof.Dr. Ünal Yasavul, 1277-1285, 2004.
6. A.K. Gupta, S. Humke. The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. European Journal of Dermatology, Volume 10, Number 5, 379-84, 2005.
7. Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. Diabet Med., 26 (5):548-51. 2009.
8. M.P. Khanolkar, S.C. Bain, J.W. Stephens. The Diabetic Foot Q J Med., 101: 685-695, 2008.
9. E. TAMIR, Treating The Diabetic Ulcer: Practical Approach And General Concepts, İmaj, 9:610-615, 2007.
10. Boulton AJM, Vinik AI, Arezo JC et al. Diabetic neuropathies. Diabetes Care, 28 (4):956-962, 2005.
11. Garrow AP, Boulton AJM. Vibration perception threshold- a valuable assessment of neural dysfunction in people with diabetes. Diabet Metab Res Rev., 22:411-441, 2006.
12. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. Jama, 293:217-228, 2005.
13. Özkan Y., Çolak R., Demirdağ K., Yıldırım A., Özalp G., Koca S.S. Diyabetik ayak sendromlu 142 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Türkiye klinikleri J Endocrin., 2:191-195, 2004.
14. Tesfaye S. Advances in the management of diabetic peripheral neuropathy. Curr Opin Support Palliat Care, 3 (2):136-43. 2009.

Dr. Alper ÖKTEM

alper_oktem@hotmail.de



1954 yılında Dikili’de doğdu. 1978 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. Radyoloji ihtisasını Almanya’da 1980-1987 tarihleri arasında tamamladı. Farmakognoziye meraklı ve bazı uçucu ve sıvı yağların antimikrobiyel potansiyelinin yanısıra yara iyileştirici etkileri konusunda ve bunların genel olarak ayak bakımında, özel olarak diyabetik ayakta kullanılmasıyla ilgilenmektedir ve bu alanda bir de bakım ürünü vardır. Halen Almanya’da serbest hekim olarak çalışmaktadır.

Diyabet Hastalarını Bekleyen Ciddi Bir Tehlike: Diyabetik Ayak Sendromu

Diyabetik Ayak Sendromu diyabet hastalarının ayaklarında görülen lezyonlardır. Diyabetik Ayak Sendromu adı altında birbirinden farklı hastalık tabloları ifade edilmektedir. Bu hastalık tablolarının farklı nedenleri olduğu gibi patogenezi de farklıdır. Bunların ortak özelliği ise diyabetli hastaların ayaklarında görülen bu lezyonların komplikasyonlara yol açabileceği ve eğer tedavi etkin olmazsa bunun amputasyona kadar gidebileceği gerçeğidir.¹

Sayılarla Diyabetik Ayak Sendromu

2004 yılında Almanya nüfusunun %8,60 oluşturan 7,1 milyon insan diyabet hastasıydı. Bu rakam bilinen, tanısı konulmuş ve tedavi gören hastaları kapsıyordu.

Diyabetli hastaların %2 ila %7’sinde ayakta lezyon görülüyor. Almanya’da tüm amputasyonların yaklaşık %70’i diyabetli hastalarda yapılıyor. 2003 yılında diyabetli hastalarda toplam 42.000 majör ve minör amputasyon işlemi yapılmıştır.

Diyabetik Ayak Sendromunda nüksetme oranları yüksektir. Hastaların %70’inde ilk lezyonu izleyen 5 yıl içinde tekrar lezyon görülmektedir. Majör amputasyon yapılmış hastaların %70’i evlerine dönememektedirler. Bu hastalar ya daha taburcu edilmeden hastanede kaybedilmektedirler yahut bakımevlerinde yaşamak zorunda kalmaktadırlar.¹

Diyabetik Ayak Sendromuna Yol Açan Nedenler

Diyabetik Ayak Sendromu, diyabetik nöropati adı verilen sinir dejenerasyonu ve/veya periferik arter hastalığı (tıkayıcı damar hastalığı) zemininde gelişmektedir. Bunlardan nöropatik lezyonlar, tüm lezyonların yaklaşık %50'sini oluştururken, iskemik lezyonlar %15 oranındadır. İkisinin bir arada bulunduğu nöro-iskemik lezyonlar ise %35 oranında tespit edilmiştir.¹

Ayakta Görülen Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati aylarca hatta yıllarca süren hiperglisemin bir sonucu olarak görülmektedir. Diyabetik nöropatide sinir sisteminin herhangi bir bölümü tahrip olmaktadır. **Diyabetik Nöropati** olan ayak sıcak ve kurudur. Vibrasyon (titreşim) algılaması ve dokunma hissi azalmıştır.

Ayaklarda ortaya çıkan nöropati üç alanda incelenebilir:^{1,2}

1. Motor sinirlerde nöropati ayakta küçük kaslarda zayıflama ve erimeye (atrofi) yol açmaktadır. Bunun sonucunda metatarsal kemiklerin ayakucu tarafındaki eklem başları (metatarsofalangeal eklem başları) ayak tabanına doğru çıkmaktadır (plantar subluksasyon). Ayak parmakları kıvrılmaktadır ve ayaklar pençe görünümünü almaktadırlar (pençe ayak deformitesi).
2. Duyu sinirlerindeki dejenerasyon ise ağrı hissetme duyusunun azalmasına yol açmaktadır, karıncalanma, uyuşma, sızlama, yanma, parmak ve tüm ayakta soğukluk ve üşüme gibi şikayetler olmaktadır. Duyusal nöropati genellikle sinsice gelişmektedir.
3. Otonom sinirlerdeki nöropati ise ayakta ter bezlerinin çalışmasını bozarak tersalgılanma-

sının azalmasına yol açmaktadır. Bunun sonucunda ayak cildi kurur ve deri inceler. İncelen deride çatlaklar ve nasırlaşmalar meydana gelir.

Sözü edilen bu değişiklikler ayağın yürüme esnasındaki topuktan başlayıp ayak parmaklarında son bulan hareketine olumsuz etki etmektedirler. Bu ise 1. ve 5. metatarsal kemiklerde eklem başlarının fazlaca zorlanması ve beri yanda ayak parmaklarına ise artık yeterince basılmaması sonucunu getirmektedir.

Ayak cildi aşırı zorlanmaya yahut aşırı yüklenmeye karşı nasır (hiperkeratoz) oluşturarak reaksiyon gösterir. Bu aslında ayak derisinin fazla yüklenmeye karşı korunma amacıyla gösterdiği fizyolojik bir reaksiyondur.¹ Aşırı yüklenme/ağırlık dışında dar, ayağa vuran ayakkabılar da benzer sonuca yol açar.



Hiperkeratozlar

Nasırdan Ülsere (Nörotrofik Ülser)

İlk olarak ayak tabanında aşırı zorlanan bölgede sınırlı bir alanda nasır (kallus = hiperkeratoz) oluşmaktadır. Bu kallus küçük bir taş gibi altındaki yumuşak bağ dokusuna baskı yaparak ardından doku içinde bir kanamaya yol açmaktadır. Nasır ayakkabı içinde bir bakıma sürekli kalmış bir çakıl taşı gibi etki yapmaktadır.² Nasırlı bölge kırıkandır ve çatlaklarla doludur. Mikroplar bu yolla tahribiyet gösteren bağ dokusuna ulaşırlar. Kallus yırtılır



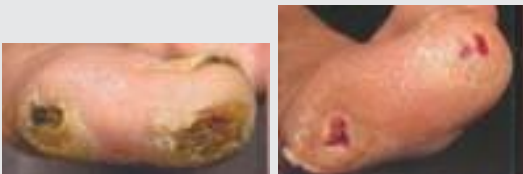
Nörotrofik Ülser

ve ülser oluşur.¹ Mikroplar daha derin tabakalara ulaşabilirler. Kemiğe ulaştıkları takdirde kemik iltihabı (ostit) ortaya çıkar. Nörotrofik ülserin etrafı nasır nedeniyle sert ortası ise kuş gözü gibi deliktir.² Nörotrofik ülser kimi zaman da ancak nasır alındığında altından görünür hale gelir.

Duyu Sinirlerinde Dejenerasyon ve Yara

Duyu kaybının sonucu olarak hastaların ayaklarında kolayca yaralar açılabilir. Beri yanda çarpma, vurma, batma, yanma gibi ama hastaların farkına da varmamadıkları farkına bir fiziksel etken yarayı başlatır.² Duyu kaybı nedeniyle hasta yaralanmanın farkına hemen varamaz. Yaraya karşı gerekli tedavi yapılmayınca da yara ilerler. Bu yaralara ilave olan enfeksiyon derin dokulara hızla ilerleyerek doku ölümüne (nekroz) yol açabilir. Kısa sürede gelişen gangren, amputasyona yol açar.

Nöropati sonucu diyabetik hastaların ayakları duyarsız hale gelmiştir.



Avital Doku

Tıkayıcı Damar Hastalığı

Diyabetli hastalarda ateroskleroz özellikle dizin altındaki arterlerde görülmektedir. Oksijen ve besleyici madde yetersizliği daralmış yahut tıkanmış arterlerin beslediği alanlar kolayca yaralanırlar ve zor iyileşirler yada iyileşemezler. Özellikle ayak parmakları ve topuklar tıkayıcı damar hastalığından en çabuk etkilenen bölgelerdir.

Daha önceleri diyabetik ayak yaralarının küçük damarlardaki tıkanıklıklar sonucu olduğu sanılmaktaydı. Bugün ise bu yaraların ortaya çıkmasında hissizliğin kesin neden olduğu anlaşılmıştır.^{2,3}

Tıkayıcı Damar Hastalığında ayaklar soğuktur ve ayak nabızları alınamaz. Belli bir mesafe yürümekle baldırda/tüm bacakta ağrılar başlar, durup dinlenmekle geçerler. İlerleyen safhalarda kann akımı daha da azalırsa hasta istirahat anında da ağrı duyar. Hasta ayağını sarkıtmakla ağrının azaldığını bildirir.

Ayaklardaki kanlanmanın azalması nedeniyle ayaklar soğuktur ve hastalar bu nedenle özellikle geceleri ayaklarını uygun olmayan yollarla ısıtmaya çalışırlar. Ayaklarda aynı zamanda his kaybı nedeniyle ısıya karşı duyarsızlık da olduğu için sıklıkla ağır yanıklar ortaya çıkar. Hastalar ayaklarının yandığının asla farkında olmadıkları gibi, ayaklarının yanabileceğini de kabul etmezler.²

Diyabetik-Nöropatik-Osteoartropati (Charcot Ayağı)

Bu hastalık tablosu diyabetik nöropati zemininde gelişen bir hastalık tablosudur. Otonom sinirlerdeki dejenerasyon sonucunda hiperperfüzyon ve buna bağlı olarak osteoklastların aktivasyonu ile kemiklerde "erime" (osteopeni) görülür. Buna ek olarak motor sinir dejenerasyonunun kaslarda yol açtığı orantısız yüklenme ve farkına varılmayan mikrotravmalar eklemlerde ve özellikle tarsal kemiklerde strese yol açar. Bakteriyel olmayan iltihabi süreçler aşırı periostal reaksiyonla-



Charcot Ayağı

rayol açar. Ayak tabanı giderek çöker ve kemikler ve eklemler yerinden oynar, ayak **Charcot Ayağı** olarak bilinen tipik bir deforme görünüm kazanır.¹ Charcot Ayağında primer endojen risk faktörü, nöropati nedeniyle ağrı hissetme yetisinin azalması, dış faktör ise mekanik travma olarak tanımlanmaktadır. Bunun sonucunda önce kemik iliğinde ortaya çıkan ve ardından periost ve yumuşak dokuya yayılan bir ödem görülmekte, bazen stres kırıkları da tespit edilmektedir.⁴

Septik Tromboz

Metatarsal kemiklerin altında başlayan nörotrofik bir lezyon bazen iltihaplanabilir ve bu enfeksiyon ayak parmağı arterlerine ulaşarak bu arterlerde tromboza yol açabilir. Tromboz nedeniyle tıkanan ayak parmağı arteri parmağa kan iletemediği için parmakta nekroz oluşur. Ayağın diğer bölgelerinde kan dolaşımı normal iken, nekroz sadece tıkanan arterin beslediği alanda ortaya çıkar. Bu hastalık tablosunun bacak arterlerindeki tıkanmalara bağlı olan tıkalı damar hastalığı ile karıştırılmaması gerekir. Septik trombozda sadece nekroz olan parmağın amputasyonu yeterli olmaktadır.⁵

Önleyici Tedbirler

Nöropati ortaya çıktıktan sonra en iyi tedavi ayak bakımı ve hastanın eğitimidir. Öncelikle kan şekerinin kontrol altında tutulması gerekmektedir. Hasta bir yandan uygun olmayan ayakkabılardan kaçınmalı beri yanda çıplak ayakla gezmemelidir. Ayaklarını sert ve sivri cisimlerle yaralamamaya

özen göstermelidir. Hasta ayaklarını sobadan, kaloriferden uzak tutmalı, tuğla, sıcak su torbası vs. ile ısıtmaya kalkışmamalıdır. Günlük ayak kontrolleri ile küçücük de olsa yaralanmaların hemen farkına varmalıdır. Bunun için hastanın yakınları ayakları kontrol edebileceği gibi, hasta ayak tabanını büyük bir ayna ile kendisi de kontrol edebilir. Hastaların ayaklarını her gün ılık su banyosu ile temizlemeleri tavsiye edilmektedir.⁶

Tırnak bozuklukları, nasırlaşma ve derideki çatlaklar da tetikleyici etkenler² arasındadır. Bu nedenle ayak bakımı çok önem kazanmaktadır. Profesyonel ayak bakımı tırnak kesiminden nasırların alınmasına dek birçok alanı içerir. Podiyatri olarak bilinen ve Türkiye’de yaygın olmayan bu meslek grubu deri ve tırnak sorunlarını çözerek diyabetik ayakta komplikasyonların önlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Hastaya uygun ortopedik ayakkabı yapımı ve ortopedik ayakkabı destekleri çoğu zaman önemli bir gereksinimdir. Cilt bakım ürünleri deriyi nemlendirmeli ve mikroskobik çatlaklar gibi bakteri giriş yollarının ortaya çıkmasını engellemelidir. Ancak deri üzerinde bir film oluşturan bakım ürünleri ise tercih edilmemektedir. Beri yanda tercih edilen cilt bakımı ve cilt ürünleri cildi beslemeli (trofik etki göstermeli), çatlak ve yarıkları giderici özellikler taşımalıdır.

Kaynaklar

1. Lederle M, Kersken J, Spraul M.: Praxisleitfaden: Das diabetische Fußsyndrom. Kirchheim-Verlag 2008.
2. Altındaş M.: Diyabetik Ayak 2002. ISBN: 975-92919-0-8 ve www.diyabetikayak.com.
3. Spraul M.: Klinik, Diagnose und konservative Therapie des diabetischen Fußsyndroms. „Der Fuß“ Sonderheft Diabetes Mellitus 2005; 12-23
4. Poll L.W., Chantelau E.; Charcot-Fuss; Dtsch Arztebl 2010; 107 (7):234-35
5. Thiede R., Lederle M.: Praxisleitfaden: Diabetes und Haut. Kirchheim-Verlag 2009.
6. Die NVL (Nationale VersorgungsLeitlinie) Typ-2- Diabetes, Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen, S.15

Fotoğraflar

Kirchheim-Verlag, Mainz. Praxisleitfaden Heft 1 (2008). Fuss

Prof. Dr. Serap GÜR
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

sgur@pharmacy.ankara.edu.tr



1961 yılında Kocaeli'nde doğdu. 1984 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji ABD'da profesörlük ünvanını aldı. Çalışmaları; diyabet, hipertansiyon ve benign prostatik hiperplazinin ürogenital sistem üzerinde geliştirdiği fonksiyonel ve moleküler değişikliklerin araştırılması üzerinedir. Çalışmalarının bir kısmını Tulane Üniversitesi Üroloji Departmanında (New Orleans, ABD) sürdürmektedir. Halen Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalında öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Antidiyabetik Aktivite Araştırma Yöntemleri

Tip-2 diyabet (ya da insüline-bağımlı olmayan diabetes mellitus), kronik ve kompleks etiyolojiye sahip olan bir metabolik bozukluktur. Yükselen kan glukoz düzeyleri nedeniyle, periferik dokularda meydana gelen insülin rezistansı (insülin duyarlılığının azalması) en karakteristik özelliğidir. Değişik kimyasallar yada ilaçlar insüline duyarlılığı düzelterek, karaciğerde veya öteki dokularda glukoz yapımını azaltarak (glikojenolizis, glukoneojenezis), ayrıca karbohidratların intestinal alımını yavaşlatarak etkinliklerini ortaya koymaktadırlar. Bugün ilacın antihiperglisemik aktivitesi için “insülin duyarlılığında düzeltici etki” çok önemli bir kriterdir.

Diyabet, çeşitli hayvan türlerinde cerrahi, farmakolojik veya genetik yöntemlerle oluşturulabilmektedir. Deneyler, daha büyük türlerin yanı sıra, özellikle küçük “kemirgen (rodent)” modellerde yapılmaktadır. İlk deneysel klasik diyabet modeli,

köpeklerde pankreasın çıkartılması (pankreatektomi) ile oluşturulmuştur.¹ Cerrahi yolla diyabet oluşturulurken pankreasın %90'nına yakın kısmı çıkarılmaktadır. Bu şekilde, hem hiperglisemik ve hem de öglisemik klamp yöntemleri değişik dokularda glukoz alımı (*glukoz up-take*) çalışılmaktadır.

Farmakolojik yöntemler arasında, streptozotisin (STZ; %69) ve alloxan (%31) en çok kullanılan diyabetojenik ajanlardır ve hastalığın birçok görünümünü çalışmak üzere iyi birer modeldirler. Her iki ilaç da diyabetojenik etkilerini parenteral, intravenöz, intraperitoneal veya subkutan olarak verildikleri zaman gösterirler. Verildikleri tampon çözelti ve onun pH'sı kritik önem taşımaktadır. Bu ilaçların verilen dozlarına göre Tip-1 ve Tip-2 ye benzer sendromlar veya glukoz intoleransı deney hayvanlarında görülmekte ve bu protokoller yaygın olarak kullanılmaktadır.^{2,3}

Günümüzde bir ilacın antidiyabetik aktivitesi akut veya kronik olarak ilaçla tedaviden sonra deneysel hayvan modellerinde birçok parametreler ölçülerek anlaşılmaktadır. Beden ağırlığı, günlük içilen su ve yenilen yem miktarı, oral glukoz tole-

rans testi, açlık kan glukozu, serum lipid düzeyleri, karaciğer glikojeni, serum insülin düzeyi, glikozillenmiş hemoglobin düzeyi (HbA_{1c}), karbohidratları metabolize eden enzim düzeyleri, genellikle bilinmek istenen temel parametreler arasındadırlar.

Genetik modeller; alloxan veya STZ gibi kimyasal ilaçların oluşturduğu, istenmeyen yan etkiler olmaksızın ilacın etkisini değerlendirmeye izin vermektedir. İnsandaki Tip-2 diyabete benzer biçimde, bu türlerde kompleks ve heterojen karakteristikler gösterirler. Bunların bazılarında insülin rezistansı; obezite, dislipidemi, ve hipertansiyonla birlikte geliştiğinden, insan Tip-2 diyabetinin patofizyolojisinde mekanizmaları çalışmak için genetik modeller ideal gibi görünmektedirler. Ob/Ob fareler ve spontan diyabetik Gato-Kakizaki sıçanlar, Tip 2 modeli çalışmak için kullanılırlar. NOD fareler 12-13. haftalarda hiperglisemi gösterirler ve Tip-1 model için kullanılırlar. Öte yandan rodentlerde, "*transgenic (over)*" veya "*knock-out (under)*" modeller oluşturularak glukoz metabolizmasının anahtar kısmındaki proteinleri çalışmak için uygun modeldirler. Bu alanda *transgenic* fareler büyük oranda kullanılırlar.



Genelde kimyasal ajanlarla oluşturulan bu diyabetik hayvan modellerinde yapılan araştırmalarda kan glukozundaki azalma miktarı, ilaç yada bitkiyle, akut yada kronik tedaviden sonra açlık periyodundan sonra, genellikle değerlendirilerek kan glukozundaki düşme olarak rapor edilmektedir. Karşılaştırılmalı çalışmalar, antidiyabetik ilaçlarla tedavi edilen diyabetik-olmayan ve/veya diyabetik hayvan gruplarında yapılmaktadır. Glukoz ölçümü standart glukoz oksidaz ve dehidrojenaz metodu ile her yerde bulunan ticari glukoz-ölçerlerle (*glucometer*) yapılmaktadır. İnsülin tayini, farklı metotlarla (radyoimmünoessey [RAI], immüno-metrik tayinler) deney hayvanlarında yapılmaktadır.⁴ Kronik deneylerde glikozillenmiş hemoglobinin (A1c) ölçülebilir.^{5,6} Örneğin; STZ ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda (35-65 mg/kg, i.p. veya i.v.) veya farelerde (200 mg/kg i.p.) diyabetin indüksiyonundan sonra akut çalışmalar için ilaç verilisinden 0, 2, 4, 6 ve 24. saatte serum glukoz düzeyleri üzerine ilacın etkisi tayin edilmektedir. Kronik çalışmalarda en az 28 gün ilaçla deney hayvanları tedavi edildikten sonra ilacın antidiyabetik etkisine bakılması gerekmektedir. İlacın verilisinden 7, 14, 21 ve 28. günde ilaçtan önceki ve sonraki serum glukoz tayini yapılmaktadır. Oral glukoz (2.5 g/kg oral) tolerans testi genellikle 28. günün sonunda yapılmaktadır. Beden ağırlıkları, günlük yem alımı 24 saatin sonunda tayin edilmektedir.

İlacın lipid düzeylerine (kolesterol ve trigliseridler gibi), yara iyileşmesine etkileri ve antioksidan özellikleri diyabetik ve diyabetik-olmayan hayvanlarda yapılan önemli diğer çalışmalardır. Öte yandan; glukoz *up-take* inhibisyonunu değerlendirmek için, karaciğer perfüzyonu gibi *in vivo* çalışmalar, gastrointestinal absorpsiyon metotları ve antioksidan enzim sistemleriyle, karaciğer glikojen düzeyi tayin edilmektedir.^{7,8} Bu protokoller

belirli doğal ya da kimyasal maddenin antidiyabetik etkisinin analiz bulgularının genişlemesine yardım eder. Özellikle, karaciğer perfüzyon metodu, eğer madde metformin veya glitazonlar gibi ekstrapankreatik etki oluşturuyorsa bunu açıklamak için kullanılan iyi bir yöntemdir.

In vitro çalışmalarda, antidiyabetik ilaçların, insülin salgılanması, glukoz alımı gibi yolakları etkileme mekanizmaları araştırılmaktadır. Yeni çalışmalarda inkretinler,⁹ transkripsiyon faktörü olan PPAR- γ (*peroksizom proliferator-aktif reseptörler*- γ) gibi transkripsiyon faktörleri modern tedavinin hedefleri arasındırlar. Bu metotlar, *in vivo* modellerde kimyasal ve bitkisel kaynaklı ilaç maddeleri için önemli çalışma alanlarıdır. Pankreatik adacık hücre kültürleri kullanarak yapılan *in vivo* deneylerde insülin salgılanmasının farklı adımları çalışılmaktadır. Pankreasın β -hücrelerinde sitoplazmik ATP/ADP oranındaki artma sonucu voltaja bağımlı Ca^{2+} kanalları aktive edilerek plazma membranının depolarizasyonu ile ATP-duyarlı K^+ kanalları kapatılmaktadır. İnterasetüller Ca^{2+} konsantrasyonunun artması insülin salgılanmasının başlamasına neden olur.^{10,11} Bu yolaklar, hem kontrol ve hem de diyabetik sıçanlar veya farelerde izole pankreatik β -hücreleri ile çalışılmaktadır. İnsülin salan hücre kültürlerinde de, antidiyabetik aktivite deneyleri yapılmaktadır. Biyomühendislik teknolojileri, hem insülin salgılanması, hem de β -hücre disfonksiyonu mekanizmaları ile ilgili yapılan çalışmalara katkı sağlar. Çok kullanılan hücre kültürleri RIN, HIT, β -TC, MIN6 ve INS-1'dir; bunlar başlıca insülin, glukagon ve somatostatin hormonlarını düşük konsantrasyonlarda içerirler. Bu hücre kültürleri primer β -hücre fizyolojisini mükemmel olarak taklit etmekle beraber, β -hücre fonksiyonunun altında yatan olayları anlamak için oldukça önemli metotlardır.¹²

Glukoz alımı için *in vitro* çalışmalar da yapılmaktadır. Adipoz doku, obezite ile Tip-2 diyabet arasındaki anahtar olarak düşünülmektedir. Artan intrasellüler lipid konsantrasyonları ve insülin rezistansı ile hücre hasarı meydana gelir ve gelişen lipotoksisite nedeniyle obezite ve Tip-2 diyabet ilerler. Bununla birlikte; vücudun farklı yerlerindeki adipositler farklı biyolojik veya patolojik etkilere sahiptirler. İnsülin rezistansı ile ilişkili yolaklar çeşitli adiposit hücre kültürleri kullanılarak araştırılmıştır.

Tip-2 diyabetin tanısında pankreatik β -hücre fonksiyonu giderek kaybolmaktadır.¹³ Bugün Tip-2 diyabetin oluşumuna neden olan bu pankreatik β -hücre kaybını önlemeyi hedefleyen bir ilaç henüz bulunmamaktadır. Kısacası, şu anda pazarda yer alan oral antidiyabetik ilaçların etkileri ve yan etkileri hala optimize edilmeyi beklemektedir. Pazara yeni giren "inkretin analogları"; pankreatik hücrelerin hem proliferasyonu hem de matürasyonunu sağlayabilen temel özellikli maddeleri değerlendirmek için yeni bir alanı açmaktadırlar.⁹

Sonuç olarak; antidiyabetik aktivite gösteren ilaçlara dair en büyük beklenti, pankreatik hücre fonksiyonunun ilerleyen kaybını önlemesi yönünde gösterecekleri etkilidir.

Kaynaklar

1. Bliss, M., 2000. The Discovery of Insulin. University of Chicago Press, Chicago, USA, pp. 321–1418.
2. Lenzen, S., Tiedge, M., Jorns, A., Munday, R., 1996. Alloxan derivatives as a tool for the elucidation of the mechanism of the diabetogenic action of alloxan. In: Shafrir, E. (Ed.), Lessons from Animal Diabetes. Birkhauser, Boston, pp. 113–122.
3. Mythili, M.D., Vyas, R., Akila, G., Gunasekaran, S., 2004. Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets. Microscopy Research and Technique 63, 274–281.
4. Esmaeili, M.A., Yazdanparast, R., 2004. Hypoglycaemic effect of Teucrium polium: studies with rat pancreatic islets. Journal of Ethnopharmacology 95, 27–30.
5. Gupta, R.K., Kesari, A.N., Watal, G., Murthy, P.S., Chandra, R., Tandon, V., 2005b. Nutritional and hypoglycemic effect of fruit pulp of Annona squamosa in normal healthy and alloxan-induced diabetic rabbits. Annals of Nutrition and Metabolism 49, 407–413.
6. Sekar, D.S., Sivagnanam, K., Subramanian, S., 2005. Antidiabetic activity of Momordica charantia seeds on streptozotocin induced diabetic rats. Pharmazie 60, 383–387.
7. Babu, P.V., Sabitha, K.E., Shyamaladevi, C.S., 2006. Green tea impedes dyslipidemia, lipid peroxidation, protein glycation and ameliorates Ca^{2+} -ATPase and Na^{+}/K^{+} -ATPase activity in the heart of streptozotocin-diabetic rats. Chemico-Biological Interactions 162, 157–164.
8. Fadzelly, A.B., Asmah, R., Fauziah, O., 2006. Effects of Strobilanthes crispus tea aqueous extracts on glucose and lipid profile in normal and streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Plant Foods for Human Nutrition 61, 7–12.
9. Hansotia, T., Drucker, D.J., 2005. GIP and GLP-1 as incretin hormones: lessons from single and double incretin receptor knockout mice. Regulatory Peptides 128, 125–134.
10. Affourtit, C., Brand, M.D., 2006. Stronger control of ATP/ADP by proton leak in pancreatic beta-cells than skeletal muscle mitochondria. The Biochemical Journal 393, 151–159.
11. Ashcroft, F.M., Rorsman, P., 2004. Molecular defects in insulin secretion in type-2 diabetes. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders 5, 135–142.
12. Poitout, V., Olson, L.K., Robertson, R.P., 1996. Insulin-secreting cell lines: classification, characteristics and potential applications. Diabetes Metabolism 22, 7–14.
13. Kan, E.E., 2001. The importance of β -cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology and Molecular Metabolism 86, 4047–4058.

Yrd. Doç. Dr. Kutay DEMIRKAN
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

kutay@hacettepe.edu.tr



1973 yılında Malatya’da doğdu. 1995 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’ni üçüncülükle bitirdi. 1998’de Tennessee Üniversitesi’nde Pharm.D. derecesini aldı. 1999’da Tennessee Üniversitesi Bowld Hastanesi’nde “Genel Tıp İhtisası”nı ve 2000’de Memphis-Tennessee’de Baptist Memorial Hastanesi’nde “Yoğun Bakım ve Enfeksiyöz Hastalıklar İhtisası”nı tamamladı. Halen Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’nde Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programını yürütmektedir. Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde, Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde ve Nutrisyon Ünitesinde Klinik Eczacılık faaliyetlerini sürdürmektedir.

Diyabet Tedavisinde Eczacının Rolü ve Katkısı

Dünya nüfusunun yaklaşık %6.4’ünde diyabet görülmektedir (WHO, 2007) ve birçok ülkede son 20 yılda görülme sıklığının ikiye katlandığı rapor edilmiştir. Türkiye’de 35 yaş üstü nüfustaki görülme sıklığı %11.3 olarak bildirilmiştir ve görülme sıklığı açısından kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark yoktur.¹

Uygun kan şekeri kontrolü ile diyabet komplikasyonları azaltılabilmektedir. Uygun kan şekeri kontrolü ise, hastanın tedaviye uyuncuna, yaşam tarzı değişikliklerine ve kan şekeri izleminin sıklığına ve hastanın eğitime ve uygun bir şekilde bilgilendirilmesine bağlıdır.^{2,3} Diyabetli hastaların eğitimi, yaşam tarzının ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesinde klinik olarak etkilidir. Diyabetli hastabakımının %95’i kendisi veya yakını tarafından sağlandığı için, hasta eğitimi tedavi planının önemli bir parçasını oluşturmaktadır.⁴

Toplam 36 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, hasta bakımında eczacıların aktif rol almaları sonucu hemoglobin A_{1c} düzeylerinde ortalama %0.62 azalma gösterilmiştir. Bu çalışmaların %69'unda eczacılar, hastaların bilgilendirilmesinde aktif olarak yer almışlardır.⁵ Diyabet eğitimi içeriğinde en çok beslenme, egzersiz, ilaç tedavisi ve hastalık bilgisi vurgulanmaktadır.⁶ Ayrıca, eczacıların diyabetli hastaları bilgilendirmesi sonucu toplam sağlık bakım giderlerinin azaldığı da gösterilmiştir.⁷

Hastaların ilaçları ile ilgili sorunlarını önleyebilmek veya azaltabilmek, tedavi sonuçlarını iyileştirebilmek ve hastaların yaşam kalitesini yükseltebilmek için eczacılar tarafından hastalara, hasta yakınlarına ve doktorlar da dahil olmak üzere tüm sağlık personeline bilgi hizmeti sunulmalıdır.

Eczacılar Tarafından Diyabet Hastalarının Bilgilendirilmesi⁸

1. Hastalık Bilgisi

Diyabetin hayat boyu devam eden, ilerleyebilen ve yaşam tarzı değişikliklerini gerektiren bir hastalık olduğu ve tedaviye uyuncun önemi anlatılmalıdır. Ayrıca, diyabetin uygun şekilde kontrol edilememesi durumunda hastanın yaşam kalitesini etkileyebileceği bildirilmelidir.

2. Yaşam Tarzı Değişikliği Bilgisi

Özellikle beslenme, egzersiz, sigara ve alkol tüketimi konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.

Dengeli karbonhidrat içeren beslenme alışkanlığının yanı sıra, şeker, tuz ve yağ bakımından fakir beslenme tercih edilmesi ve lifli besinler tüketilmesi ile ilgili olarak hastalar bilgilendirilmelidir. Öğün atlamamaya ve uzun süreli aç kalmaktan kaçınmaya da özellikle dikkat çekilmelidir.

Egzersiz, insüline duyarlılığı iyileştirir ve glukozun hücre içine girmesini sağlar. Egzersizin ayrıca, normal kiloyu korumayı, doğru solunumu, sindirimi ve metabolizmayı devam ettirmeyi sağladığı hastalara anlatılmalıdır.

Alkol, genellikle hipoglisemiye neden olur ve açken alınması bu etkiyi şiddetlendirir. Ayrıca, uzun vadede karaciğer harabiyeti yapar ve antidiyabetik ilaçlarla da etkileşebilir. Hastaların alkol tüketimini kısıtlamaları ve alkol alacakları zamanda aç karnına almamaları vurgulanmalıdır.

Kardiyovasküler risk faktörü olan sigara, diyabetlilerde de komplikasyonları tetiklediği için, diyabetli hastalara sigarayı bırakmaları yönünde bilgi verilmelidir.

3. İlaç Bilgisi

İlaçların uygun kullanımı (aç/tok, dozlama zamanı, doz unutulursa ne yapılması gerektiği, tedaviye uyuncun önemi ve ilaçlarını doktor kontrolünde devam etmesi veya sonlandırması gibi), ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etkileri ile ilgili hastalara bilgi verilmelidir. Ayrıca, insülin tedavisi alan hastalar, insülin kaleminin kullanımı, enjeksiyon bölgeleri, enjeksiyon tekniği, uygulama zamanı ve insülinin saklanması gibi konularda bilgilendirilmelidir.



4. Akut Komplikasyonlar Hakkında Bilgilendirme

Hipoglisemi: Hastalara hipogliseminin nedenleri (diyabet ilaçlarının fazla miktarda alınması, öğün atlanması veya geciktirilmesi, normalden fazla egzersiz yapılması veya alkol alınması), belirtileri (terleme, titreme, bulantı/kusma, açlık hissi, baş dönmesi gibi belirtilerle başlar, baş ağrısı, göz karması ve konfüzyon gibi belirtilerle devam eder, ileri aşamalarda bilinç bulanıklığı ve nöbet görülebilir) ve hipoglisemi durumunda ne yapılması gerektiği (meyve suyu, şeker, kuru üzüm, bal, glukoz tablet, gazlı içeceklerin tüketilmesi gibi) hastalara aktarılmalıdır.

Diyabetik Ketoasidoz: Özellikle tip 1 diyabetlileri etkileyen hiperglisemi, kandaki keton miktarında yükselme ve metabolik asidoz ile karakterize önemli bir komplikasyondur. Gözlenmesinde en sık nedenin, tip 1 diyabetlilerde insülin kullanmama veya tedaviye uyuncun olmaması sonucu görüldüğü hastalara aktarılmalı ve tedaviye uyuncun önemi vurgulanmalıdır.

5. Kronik Komplikasyonlar Hakkında Bilgilendirme

Nöropati, retinopati ve nefropati gibi diyabete bağlı kronik komplikasyonlar ve belirtileri hakkında hastalar genel olarak bilgilendirilmeli ve bu komplikasyonların tedaviye uyunçla ve uygun kan şekeri kontrolü ile önlenilebileceği veya geciktirilebileceği belirtilmelidir.

6. Evde Kan Şekeri İzlemi Hakkında Bilgilendirme

Genel olarak tip 1 diyabetlilerde günde 3-4 kez, tip 2 diyabetlilerde ise haftada 3-4 kez kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Kan şekerinin kontrol altında tutulmaması, beslenme alışkanlıklarının ve egzersiz alışkanlıklarının değişmesi gibi çeşitli



nedenlere bağlı olarak hastanın durumuna göre kan şekeri izleme sıklığı artırılabilir. Özellikle hastalara kan şekeri ölçüm cihazlarının uygun kullanımının öğretilmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde eczacılara büyük rol düşmektedir. Ayrıca, kan şekeri ölçüm cihazlarının nasıl muhafaza edilmesi gerektiği ve test çubuklarının saklanması dikkat edilecekler hususunda hastalar bilgilendirilmelidir.

7. Diğer

Ayak bakımı (ayakların her gün ılık su ile yıkanması, özellikle parmak aralarının kurulanması, düzenli olarak ayaklarda farklılık olup olmaması açısından izlenmesi, çıplak ayakla dolaşmaması gibi), **göz bakımı** (göz doktoru tarafından düzenli muayene edilmesi, siyah bölgeler görülmesi, bulanık görme, çift görme gibi durumlarla karşılaşılması durumunda göz doktoru ile iletişime geçilmesi gibi) ve **ağız bakımı** (ağız kuruluğu ve yanma hissi gibi ağızdaki değişiklikler, tat kaybı ve diş etlerinde rahatsızlıklar gibi durumlara karşı dişlerin her öğün sonrası fırçalanması ve düzenli olarak diş hekimi tarafından muayene edilmesi gibi) ile ilgili hastalar bilgilendirilmelidir.

Sonuç

Diyabet, akut metabolik komplikasyonlarının yanı sıra, uzun dönemde vasküler, renal, retinal yada nöropatik bozukluklara yol açan, morbidite ve erken mortalite riski yüksek, yaygın bir hastalıktır. Dolayısıyla, hastaların eğitimi ve tedaviye uyuncu sonucu kan şekerinin uygun kontrolü ve komplikasyonların önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Birinci basamak sağlık çalışanı olan eczacılara da bu açıdan önemli rol düşmektedir. Diyabetli hastaların tedavi sonuçlarını iyileştirmek ve yaşam kalitelerini yükseltmek amacıyla eczacıların diyabetli hastaların eğitiminde etkin bir şekilde yer alabilmesi için iyi iletişim becerilerine sahip olması, ayrıca bu alanda özel bir eğitim alması ve mesleki sorumluluğa sahip olması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Onat A. Türk erişkinlerinde diyabet ve prediyabet: patogeneze önemli katkı. TEKHARF 2009. 2. Baskı. Figür Grafik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., İstanbul. 2009, 140-146.
2. Testa MA, Simonson DC. Health economic benefits and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 1998; 280: 1490-96.
3. Sczupak CA, Conrad WA. Relationship between patient-oriented Pharmaceutical Services and Therapeutic outcomes of ambulatory patients with diabetes mellitus. Am J Hosp Pharm; 34:1238-1242.
4. Glasgow RE, Anderson RM. In diabetes care, moving from compliance to adherence is not enough: something entirely different is needed. Diabetes care 1999; 23: 2090-7.
5. Wubben DP, Vivian EM. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review. Pharmacotherapy. 2008; 28:421-36.
6. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of Patient Outcomes to Pharmacist Interventions. Part I: Systematic Review and Meta-Analysis in Diabetes Management. Ann Pharmacother 2007; 41:1569-82.
7. Gerber RA, Liu G, McCombs JS. Impact of pharmacist consultations provided to patients with diabetes on healthcare costs in a health maintenance organization. Am J Manag Care 1998; 4: 991-1000.
8. Palaian S, Chhetri AK, Prabhu M, Rajan S, Shankar P. Role Of Pharmacist In Counseling Diabetes Patients. The Internet Journal of Pharmacology. 2005 Volume 4 Number 1.

Prof. Dr. M. Temel YILMAZ
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

temelyilmaz@superonline.com



1976 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu ve yine aynı Fakülte'de 1981 yılında İç Hastalıkları Uzmanlık eğitimi tamamladı. 1987-1993 yıllarında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Doçent olarak görev yaptı, 1993 yılında Profesör ünvanını aldı. Halen; İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı ve İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Metabolizma ve Diyabet Araştırma ve Uygulama Birimi Başkanlığı, Türkiye Diyabet Vakfı Başkanlığı ve Diyabet 2020: Vizyon ve Hedefler Projesi'nin Koordinatörlüğü görevlerini sürdürmektedir.

Diyabet'te Yeni Vizyon, Yeni Hedefler ve Çözüm Yolları: Diyabet 2020 Platformu

XXI. Yüzyılın Büyüyen Global Sağlık Sorunu: Diyabet

Diyabet tüm dünyada 290 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve bu sayının 2025 yılında 380 milyona ulaşması beklenmektedir. Ülkemizde ise 6 milyondan fazla diyabet hastası bulunduğu tahmin edilmektedir. Bir bu kadar kişide de bozulmuş glukoz toleransı yada gizli şeker hastalığı (prediyabet) bulunmaktadır. Bu kişilerde diyabet geliştirme riski normale göre çok yükselmiştir.

Diyabet son 30 yıl içinde baş döndürücü hızla gelişen teknolojinin hayatımıza getirdiği yeni yaşam modelinden kaynaklanmaktadır. 21. yüzyılın yaşamımıza zorunlu olarak getirdiği olumsuz çevre şartları, hareketsiz yaşam, otomobil, televizyon ve bilgisayar karşısında geçirilen saatler, egzersizin azalması, stres ve fastfood tarzı hazır yiyecekler şişmanlığın, dolayısıyla tip 2 diyabetin artmasına yol açmıştır. Tip 2 diyabet artık çok daha erken yaşlarda, hatta çocuklarda ve gençlerde de görülmek-

tedir. Bu nedenle son yıllarda diyabet bir epidemi şeklinde istatistiksel tahminlerin ötesinde tüm dünyada hızla yayılmaktadır.

Birleşmiş Milletler, tarihinde tüberküloz ve AIDS'ten sonra üçüncü kez bir hastalık için tüm ülkelerin sağlık otoritelerinin ortak işbirliğine davet etmiştir. Diyabetle mücadele bir anlamda 21. yüzyılın gündemimize getirdiği olumsuz yaşam koşulları ile mücadeledir.

Bu nedenle diyabetten korunmanın en önemli yöntemi, yukarıda sayılan olumsuz yaşam koşullarını değiştirmek, fiziksel aktivite ve egzersizi arttırmak, sağlıklı beslenmek ve ideal vücut ağırlığını korumaktır. Bireylerin erken tanı alması ise organ hasarlarını önlemek için büyük önem taşır.

Diyabetin bir diğer önemi de hayatın her yaşında ortaya çıkabilmesi ve ortaya çıktıktan sonra ömür boyu sürüyor olmasıdır. Erken tanısı konup iyi tedavi edildiği zaman kişinin yaşamını etkileyecek organ hasarlarının gelişmesine fırsat tanınmayabilir. Ancak tanı konmayıp uzun yıllar sinsi bir şekilde ilerlediğinde veya tanıdan sonra etkili bir şekilde tedavi edilmediğinde ciddi organ hasarlarına yol açar. Bunlar arasında en sık rastlananlar böbrek, göz, özellikle ayaklarda duyu kaybına yol açan sinir hasarlarıdır. Diyalize giren yaklaşık 3 hastadan biri diyabetlidir. Diyabet gelişmiş ülkelerde dahi önde gelen körlük nedenlerinden biridir.

Diyabetle mücadelede en etkin yöntem, diyabeti oluşturan faktörleri doğru tanımlamak ve diyabetle ilgili sorunları doğru tanımlamaktır. Daha sonra mevcut küresel sorunlar üzerinden uzun dönemli temel stratejiler oluşturmak ve bu program doğrultusunda aksiyon almak gereklidir. Diyabet 2020 projesi bu noktadan hareketle ulusal ölçekte düzenlenmiş bir projedir.

Diyabetin Dünya ve Ülkemizdeki Maliyeti

Her yıl tüm dünyada 166 milyar Avro'nun diyabete harcadığı tahmin edilmektedir. Bu harcamalar diyabetin ve komplikasyonlarının tanısı, tedavisi ve bakımını kapsamaktadır. 2025 yılında bu rakamın en az 216 Avro'ya ulaşacağı tahmin edilmektedir.

Endüstrileşmiş ülkelerde bu masrafların %25'i yüksek kan şekerini düşürmeye yönelik tedavilere, %25'i uzun vadeli komplikasyonlara (özellikle kardiyovasküler hastalıklar) ve %50'si genel tıbbi tedaviye harcanmaktadır. Örneğin, diyabeti bir son dönem böbrek yetmezliği, yani diyaliz hastasının sağlık sistemine maliyeti, diyabetli olmayan bir diyaliz hastasının maliyetinden 3-4 kat fazladır.

Diyabetli bir hastanın ortalama yıllık maliyeti Avrupa'da 2.800 Avro'dur. ABD'de ise bu rakam USD civarındadır.

Doğrudan sağlık giderlerinin yanı sıra diyabetin dolaylı giderleri de ülkeler üzerinde ciddi bir yükür. Bu giderlerin içinde diyabete bağlı işe devamsızlıklar, sakatlık nedeniyle işsizlik ve erken ölümler nedeniyle üretim kaybının getirdiği maliyetler bulunmaktadır.

Ülkelerin ulusal sağlık bütçesinin her yıl %2,5-15'inin diyabetin doğrudan maliyetlerine harcadığı görülmektedir. Gayri safi milli hasıllarının ise yaklaşık %2-5'inin diyabetin toplam maliyetine (doğrudan ve dolaylı maliyetler) harcadığı tahmin edilmektedir.

Ülkemizde diyabetin maliyeti ile ilgili güncel çalışmalar ne yazık ki bulunmamaktadır. Uluslararası oranlar ve rakamlar ülkemize yansıtıldığında diyabetin ülkemize doğrudan maliyetinin her yıl 2-5 milyar Avro düzeyine olduğu görülmektedir.

Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler Projesi

Diyabetin önlenmesi, etkili bir şekilde tedavi edilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve diyabetlilerin yaşam kalitesinin artırılması için uzun soluklu, ulusal vizyon, hedef ve stratejilere ihtiyaç vardır. Böylece diyabetin hem toplum hem de sağlık sistemleri üzerinde yarattığı ekonomik ve sosyal yük azaltılabilir. Bu vizyon ve hedeflerin multisektörel ve multidisipliner bir yaklaşımla ve katılımcı bir süreçle geliştirilmesi ve uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Diyabet 2020: Vizyon ve Hedefler Projesi, St. Vincent ilkeleri doğrultusunda diyabetten ülke çapında korunma sağlanması, diyabetin etkili tedavisi, komplikasyonlarının önlenmesi ve diyabet hastalarının yaşam kalitesinin yükseltilmesi amacıyla 2020 yılına kadar diyabet alanındaki ulusal vizyonun, hedeflerin ve bunlara ulaşmak için gerekli stratejilerin geliştirmesini kapsayan bir paydaşlık ve ortak akıl projesidir.

Diyabet 2020 Projesi T.C. Sağlık Bakanlığı'nın himayelerinde ve Türkiye Diyabet Vakfı koordinatörlüğünde gerçekleştirilmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa Bölgesi Yönetim

Kurulu, Diyabet 2020 projesinin gelişmekte olan ülkelere model olarak önerilmesine karar vermiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa Bölgesi'nden iki, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nden ise bir adet gözlemci projeye atanmıştır. Proje Sanofi-Aventis'in koşulsuz katkılarıyla gerçekleştirilmektedir.

I. ÇALIŞTAY: Türkiye'de Diyabette Mevcut Durum ve Hasta Bakım, İzlem ve Tedavi Kalitesindeki Sorunlar

Projenin ilk adımı olan "Türkiye'de Diyabette Mevcut Durum ve Hasta Bakım, İzlem ve Tedavi Kalitesindeki Sorunlar Çalıştayı" 11-12 Eylül 2009 tarihleri arasında Bodrum'da gerçekleştirilmiştir.

Bu ilk çalıştayda projenin tüm paydaşlarının katılımı ile ülkemizde diyabet alanındaki mevcut durum ve sorunların ortaya konulması hedeflenmiştir. Çalıştayda Türkiye'nin diyabet alanı ile ilişkili tüm kuruluşlarının temsilcileri ve önde gelen akademisyenlerden oluşan yaklaşık 150 kişi bir araya gelmiştir. Çalıştayda 11 çalışma grubu başlığı altında mevcut durum ve sorunlar tartışılmış ve her grubun sonuçları çalıştayın ikinci gününde sunulmuştur.



Çalıştaya Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Temsilcisi Prof. Dr. Isuf Kalo, Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa Temsilcisi Dr. Michael Hall, ülkemizin önde gelen akademisyenleri, profesyonel kurumlar, hasta dernekleri ve kamu kurumları temsilcileri ile sağlık ekonomisi, sağlık hukuku, iletişim gibi çok çeşitli alanlardan uzmanlar katılmışlardır.

Katılımcı kurumlar arasında Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi, Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa, Türkiye Büyük Millet Meclisi'nin İnsan Hakları Komisyonu ve Sağlık, Aile, Çalışma ve Sosyal İşler Komisyonu, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 6 genel müdürlüğü/ daire başkanlığı, Milli Eğitim Bakanlığı ve TÜBİTAK yer almıştır. Ayrıca, Türk Tabipleri Birliği, Türk Eczacıları Birliği, Türk Kardiyoloji Derneği, Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, Türkiye Diyetisyenler Derneği ve Diyabet Hemşireliği Derneği gibi çok sayıda profesyonel kurum toplantıya katılmıştır.

Çalıştayda diyabetin mevcut durumu 11 çalışma grubunda ele alınmıştır:

- Diyabetin Önlenmesi ve Korunma, Diyabete Bağlı Komplikasyonların Kontrolü ve Önlenmesi
- Diyabet Bakım ve İzlem Kalitesinin Geliştirilmesi
- Diyabet Sağlık Ekibi İçin Stratejik Yönelimler
- Koordinasyon ve Planlama, Kademeli Diyabet Tedavi Planlaması ve Organizasyonu
- Diyabetin Ekonomik ve Finansal Yönleri
- Diyabet Bilgi Sistemleri İhtiyacı ve Ulusal Kayıt Sistemleri
- Hasta Haklarının Güçlendirilmesi, Diyabette Toplumsal Farkındalığın Geliştirilmesi ve Kamuyu İletişimi
- Çocukluk Çağında Diyabet Bakım ve Tedavisinin Geliştirilmesi
- Diyabet Sağlık Ekibinin Eğitimi ve Hasta Eğitim Programları

Her çalışma grubunda alanlarında uzman kişiler, diyabetin tanısında ve tedavisinde rol oynayan sağlık profesyonelleri grupları temsilcileri ve hasta dernekleri temsilcileri yer almış, tartışmalara katkıda bulunmuştur. Çalışma gruplarının sonuçları bir ortak rapor olarak hazırlanmakta olup tamamlandığında Sağlık Bakanlığımıza, Dünya Sağlık Örgütü'ne ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'na sunulacaktır. Projeye katkıda bulunan tüm kişi ve kurumların isimleri, oluşturulacak raporda yer alacaktır.

Projeye sadece çalıştaylara katılan uzmanlar ve kurum temsilcileri değil, sahada diyabetle ilgili çalışan tüm sağlık profesyonelleri; hekimler, hemşireler, diyetisyenler, eczacılar ile diyabet hastaları ve hasta yakınları projenin interaktif web forumu sayesinde katılabilmektedir. Tüm taraflar görüşlerini, yaşadıkları sorunları, önerdikleri çözüm yollarını bu forum ile tartışmaktadır. Bütün bunlar, proje yönetimine ve ilgili çalışma gruplarına katkı olarak iletilmektedir.

II. ÇALIŞTAY: Türkiye'de Diyabetle Mücadelede Çözüm Yolları ve 2020 Yılına Yönelik Hedef ve Stratejiler

Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler Projesi'nin birinci çalıştayının ardından, ortaya konan sorunlara yönelik çözüm yollarının belirlenmesi ve hedef ve stratejilerin geliştirilmesi için ikinci çalıştay 'Türkiye'de Diyabetle Mücadelede Çözüm Yolları ve 2020 Yılına Yönelik Hedef ve Stratejiler' başlığı ile 16-17 Ocak 2010'da Sheraton İstanbul'da gerçekleştirildi.

Bu çalıştayda da, ilkinde olduğu gibi, T.C. Sağlık Bakanlığı yetkilileri, profesyonel organizasyonlar, hasta dernekleri, kamu kurumları, diyabet alanında önde gelen akademisyenler, endüstri ve farklı alanlardan uzmanlar katıldı. Çalıştaya ayrıca Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi (WHO EURO) temsilcisi Prof. Dr. Isuf Kalo katıldı.

Çalıştayda, 'Türkiye'de Diyabet Profili' başlıklı birinci çalıştay raporu kitabında ortaya konan diyabetteki mevcut durumu ve sorunlara yönelik çözüm yolları ve stratejiler 12 çalışma grubu başlığı altında tartışıldı. Geniş bir katılımı ile gerçekleştirilen 2. çalıştay sonuç raporunun Mayıs 2010'da kamuoyuna duyurulması planlanıyor.

Sonuç

Proje kapsamında gerçekleştirilecek olan üç çalıştay ile hem projenin web sitesine girilen çözüm ve öneriler hem de çalışma grupları içinde ortaya çıkan fikirler masaya yatırılarak diyabetle ilgili tüm tarafların katılımı ile mevcut durum ve sorunlar, çözüm yolları ve hedef ve stratejileri içeren raporlar ortaya çıkacaktır. Ardından ülkemizin 2020 yılına yönelik diyabetle mücadele yol haritası olan Diyabet 2020 Vizyon ve Hedefler dokümanı hazırlanacak ve tüm paydaşların bu dokümana geri bildirimleri alınacaktır. Final dokümanı Kasım 2010'da T.C. Sağlık Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'na sunulacaktır. Ayrıca, bir sempozyumla paydaşlara ve kamuoyuna duyurulacaktır. Böylece, belirlenen

hedeflere yönelik stratejileri uygulamak için ülkemizin önünde 10 yıllık bir süre bulunacaktır.

Diyabet 2020, ülkemizde bir hastalık alanı ile ilgili bu kadar kurumun ortak akla katkıda bulunduğu ve uluslararası alandan bu ölçüde destek alan ilk proje olacaktır. Başarılı olması durumunda, Uluslararası Diyabet Federasyonu üyesi olan özellikle gelişmekte olan ülkelere, diyabette ulusal hedef ve strateji geliştirme süreci açısından bir model olarak sunulacaktır.

Sonuç olarak, Diyabet 2020 XXI. Yüzyılın büyük küresel sağlık sorunu olarak diyabetle mücadelede, diyabet tedavisinde görev alan tüm meslek örgütleri, sivil toplum kuruluşları ve diyabetli hastaların bir ortak projesidir. Bu konuda 10 yıl boyunca her yıl güncel olarak durum değerlendirilecek ve yeni çözüm önerileri tartışılacak, ilgili kuruluşlara rapor edilecektir.

Diyabet gibi multidisipliner ve yaygın bir hastalıkla mücadelenin yolu ancak tüm tarafların ortak güç birliği ile olacaktır. Diyabet 2020 bu alanda yeni bir model olarak gündemdeki yerini koruyacaktır.



Diyabet için harekete geç: www.diabetes2020.org



Meltem TÜRKER

Türk Eczacıları Birliği
Araştırma Uzmanı

meltem.bayazit@teb.org.tr



Ecz. Elif SÜZMEÇELİK

Türk Eczacıları Birliği
Koordinatör

elif.suzmecelik@teb.org.tr

1982 yılında Berlin’de doğdu. 2001 yılında Çanakkale Süper Lisesi’ni, 2006 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Sosyoloji Bölümü’nden mezun oldu. Aynı bölümde yüksek lisans’a başlamış olup, halen yüksek lisans tezi üzerine çalışmaktadır. 2009 yılından beri Türk Eczacıları Birliği’nde Araştırma Uzmanı olarak görev yapmaktadır.

1986 yılında Manisa’da doğdu. 2007 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’nden mezun oldu. Aynı fakültenin Farmakoloji ABD’da tezli yüksek lisansına devam etmektedir. Çalışma konuları, hücre kültürü ve kalp metabolizmasıdır. Halen Türk Eczacıları Birliği’nde Koordinatör olarak görev yapmaktadır.

Türkiye ve Dünyada Rakamlarla Diyabet

Dünya ve Türkiye’de Diyabetli İnsan Sayısı

	2000	2030 (öngörülen)
Dünya	171,000,000	366,000,000
Türkiye	2,920,000	6,422,000

2000 yılında diyabetle ilgili yapılan öngörülerde 2030 yılında dünya çapında 366 milyon kişinin hastalıktan etkileneceği belirtilmiş; 2002 yılında ise hastalıktan etkilenen kişi sayısı 200 milyonu aşmış ve bugün, **2010 yılında 285 milyon kişi**, yani **dünyadaki erişkin nüfusun %6.4’ü** bu hastalıktan etkilenir hale gelmiştir.^{1, 2, 3}

Yine ülkemiz için rakamlar beklenenin üzerinde bir artışa işaret etmektedir ve 2000 yılında 3 milyon civarında olan hasta sayısı **2010'da 3,679,000'e** ulaşmıştır.^{1,3}

2010 yılı rakamlarına baktığımızda da sonuç değişmemekte, dünyada diyabetin en sık

görüldüğü üç ülke olarak karşımıza yine sırasıyla Hindistan, Çin ve ABD çıkmaktadır.²

Ancak bu rakamlar farmakoekonomik açıdan anlamlı olmakla birlikte, nüfusa göre hastalığın insidansına bakıldığında Mauritius, Bangladeş gibi küçük ülkeler ilk sıralara yerleşebilmektedir.^{3"}

Diyabetin En Çok Görüldüğü İlk 10 Ülke

2000		2030	
Ülkeler	Diyabetli insan sayısı (Milyon)	Ülke	Diyabetli insan sayısı (Milyon)
1. Hindistan	31,7	1. Hindistan	79,4
2. Çin	20,8	2. Çin	42,3
3. ABD	17,7	3. ABD	30,3
4. Endonezya	8,4	4. Endonezya	21,3
5. Japonya	6,8	5. Pakistan	13,9
6. Pakistan	5,2	6. Brezilya	11,3
7. Rusya	4,6	7. Bangladeş	11,1
8. Brezilya	4,6	8. Japonya	8,9
9. İtalya	4,3	9. Filipinler	7,8
10. Bangladeş	3,2	10. Mısır	6,7

Ülkeler	Diyabetli insan sayısı (Milyon)
1. Hindistan	50,8
2. Çin	43,2
3. ABD	26,8

Ülkelerin Gelişmişlik Düzeylerine Göre Diyabet Görülme Sıklığı



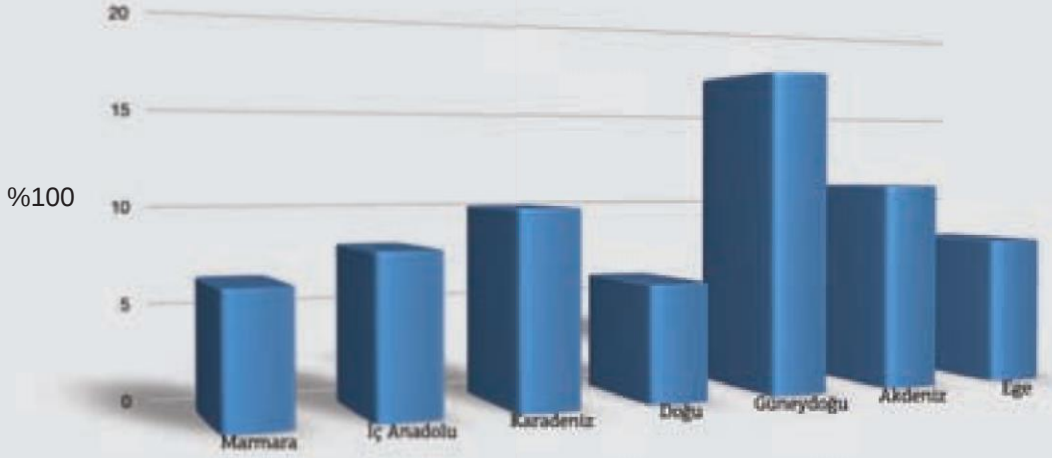
Gelişmiş ve Gelişmekte olan ülkeler için her yaş grubunda diyabet görülme sıklığında gelecekte artış beklenmektedir.¹



Bu artışın özellikle Gelişmekte olan ülkelerde 45-64 yaş grubunda çok büyük oranda olacağı öngörülmektedir.¹

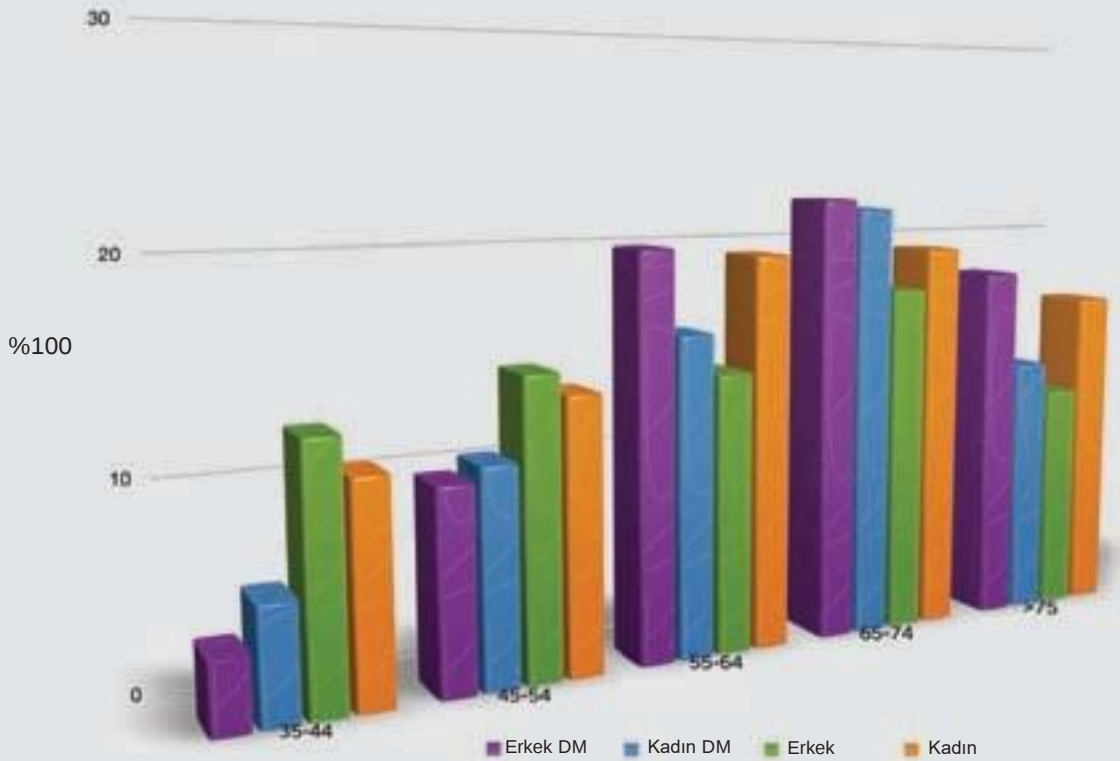
Ülkemizde Diyabetin Coğrafi Bölgelere göre dağılımı

Türkiye'de Coğrafi Bölgelere Göre Diyabet Prevelansı - 2003 - 2004



Ülkemizde diyabet %6,1 oranla en az Doğu Anadolu Bölgesi'nde; en çok ise %17 oran ile **Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde** görülmektedir.⁴

Türk Erişkinlerde Diyabet ve Prediyabetin Sıklığı, 2007 - 2008



Ülkemizde Kadın ve Erkek Nüfus için yaş gruplarına göre ayrı ayrı diyabet ve prediyabet görülme sıklığı:

55 yaş altında; özellikle **erkek nüfus için %12,5-14,5** ile **prediyabet** sıklığı daha fazlayken; 55 yaş ve üstü prediyabetik kadın nüfus daha yüksek oranlardadır.⁴

İlerleyen yaşla beraber diyabet sıklığı hem kadın nüfus hem de **erkek nüfus** için çok daha fazla artış göstermekte ve 55 yaş ve altı grupların *tersine* bu kez **erkek nüfusta** hastalık sıklığı kadın nüfusa göre çok daha fazla görülmektedir.⁴

Diyabete bağlı ölümler

2010 yılı verilerine göre, ülkemizde yılda ortalama 33832 kişi diyabet nedeniyle yaşamını yitirmektedir.^{2, 3}

Diyabetten dolayı gerçekleşen ölümlerin yarısından fazlası 70 yaşın altında gerçekleşmektedir ve bu ölümlerin **%55'ini kadınlar** oluşturmaktadır.¹

2005'te 1.1 Milyon insanın diyabetten öldüğü tahmin edilirken, Dünya Sağlık Örgütü projeksiyonları 2005 ila 2030 yılları arasında diyabetten gerçekleşen ölümlerin ikiye katlanacağını göstermektedir.¹

Kaynaklar

1. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation (WHO))
2. Dünya Diyabet Vakfı (World Diabetes Foundation (WDF))
3. www.diabetesatlas.org, WDF resmi internet sitesi
4. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması

anlamalı an yaş ımız değerlerimizdir



E3 Oıabeti Tedavi E<diyoruz



Prof. Dr. İlhan YETKİN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD

ilhanyetkinster@gmail.com



Uz. Dr. Ali Rıza ÇİMEN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD

alirizacimen@yahoo.com

1955 yılında Ankara da doğdu. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1980 yılında mezun oldu. 1987 yılında Ankara Numune Hastanesi'nde İç Hastalıkları Uzmanı, 1994 yılında 8 ay süre ile Gülhane Asker Hastanesi'nde Endokrinoloji Yan Dal Uzmanlığı için çalıştı, 1997 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı oldu. 1998 yılında aynı üniversitede doçent ve 2004 yılında da profesör oldu. Araştırma alanları; diabetes mellitus, obezite ve tiroid hastalıkları üzerinedir. Halen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde Öğretim Üyesi olarak görev yapmaktadır.

1975 yılında K.Maraş/Elbistan ilçesinde doğdu. 2001 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2006 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D mezun oldu. Çalışma konuları, tiroid hastalıkları ve diyabettir. Halen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında yan dal eğitimine devam etmektedir.

Obezite ve Güncel Tedavi Yöntemleri

Fazla Kiloluluk, Obezitenin Tanımı ve Teşhisi

Obezite en iyi anormal miktarda yada kısmi oranda vücut yağının artışı olarak tanımlanır. Aşırı vücut yağının varlığı genellikle "ancak her zaman değil" artmış vücut ağırlığına sebep olmaktadır. Buna göre obezite çoğunlukla vücut kitle indeksinin (VKİ) hesaplandığı klinik çalışmalarla tanımlanmaktadır, vücut kilosunun (kilogram olarak) boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle, yada paund cinsinden kilonun inç cinsinden boyun karesine bölünmesi ve 703 ile çarpılmasıyla elde edilir. Çünkü çoğu sağlık sonuçları VKİ veri olarak kullanmakta, şu an fazla kilolu ve obez sınıflandırılmasında kullanılmaktadır (Tablo 1). Bu tabloda gösterildiği gibi çocuklar için olan kriterler erişkinlerden biraz farklı. 'Morbid obezite' tanımı vücut ağırlığının 150 kg'nın üzerini aştığı zaman son derece faz-

la sağlık riskinin oluşabileceğini vurgulamak için kullanılmaktadır.

Tablo 1. Yetişkin ve ocuklarda VKİ'ne Göre Obezitenin Sınıflandırılması

Erişkin için sınıflandırma	VKİ
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.9
Fazla kilolu	25.0-29.9
Obez	30.0-34.9
Derece 1	35.0-39.9
Derece 2	>40.0
Derece 3 (aşırı)	
2 yaş üzeri çocuklar için sınıflandırma	VKİ
Boya göre normal ağırlık	10 th -85 th percentil
Kilolu olma riski olanlar	85 th -95 th percentil
Kilolu	>95 th percentil

$VKİ = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy (uzunluk)} (m^2)}$

Son birkaç on-yılda, prevelansı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek ciddi bir şekilde artmaya devam etmektedir. Günümüzde obezitenin uluslararası epidemik bir durum olduğunu belirtmek abartılı olmaz. Amerika'da çocukların %25'inin fazla kilolu yada obez olmasından dolayı; obezite sadece yetişkinlerin değil; çocuklarda da prevelansı hızla artan sağlık sorunudur.

Vct yağlarının dağılımı başlıca iki tiptir. Santral yada visceral-abdominal obezite "elma tipi", gluteal-femoral obezite "armut tipi" olarak sınıflandırılır, Birincisi ikinciye göre farklı metabolik profil içerir ve kardiyovasküler risk faktörleri ile çok daha ilişkilidir. Aşırı kilolu bayanlar erkeklere göre daha farklı vct yağ dağılımına yatkındır ve metabolik ve kardiyovasküler riskleri paralel olarak değişir.

Genel popülasyonda tip 2 diyabetin riski (T2 DM) artan vct kitle indeksi (VKİ) ile doğru orantılı olarak artar. Normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında, 55 yaş altı VKİ: 40'tan (Derece 3 obezite) büyük olan kişilerde tip 2 diyabet riski erkeklerde 18.1 kat ve kadınlarda 12.9 kat artar. Fazla



kilolu (VKİ = 25-30) olarak sınıflandırılanlarda tip 2 diyabet prevelansı 55 yaş altı hem kadın ve hem de erkekte 3 kattan 4 kata çıkar. Yaşlı kişilerde aşırı vct ağırlığı ile ilgili rölatif risk (rneğin; fazla kilolular için 2 kat ve obezite Derece 3 için 3-6 kat) daha az olsa da mevcuttur.

Obezitenin demografisinde en dikkate değer ve üzücü değişim son dönemde çocuklarda ve ergenlerde hızla ilerleyen diyabet (Erişkin tip). Birçok klinikte özellikle kentsel merkezlerde ve belirli etnik yada ırksal grupta, çocukluk ağı diyabetlilerin çoğunluğu şişmandır. Tip1 diyabetin immünolojik markerleri yoktur ve ketozise yatkın değildir. Son on yıla kadar çocukluk ağı tip 2 diyabet alışılmamış bir durumken bugün genellikle güçlü ailesel yatkınlık ve Mendel kalıtımıyla (mesela bazı akrabalarındaki glikokinaz eksikliği) ilişkilidir. Çocukluk ağı diyabetindeki fevkalade değişimin nedeni ve patogenezi belli değildir ancak sedanter yaşam tarzı yada özel diyetset faktörlerin artan obezite prevelansı ile olan ilişkisini ihmal etmek çok zordur. Eğer ocukluk ağı obezite ve diyabet sendromu kentsel sanayileşmiş dünyanın ortak sorunu haline gelirse bunun uzun dönem sağlık yükü çok büyük olacaktır. Örneğin prematür kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, renal yetmezlik, körlük, kansere yatkınlık ve erektil disfonksiyon gibi beklenen sağlık sorunları obezite ile

	Kadınlarda risk artışı	Erkeklerde risk artışı
Tip 2 diyabet	12.7	5.2
Hipertansiyon	4.2	2.6
Kalp krizi	3.2	1.5
Kolon kanseri	2.7	3.0
Göğüs ağrısı	1.8	1.8
Safra kesesi taşı	1.8	1.8
Yumurtalık kanseri	1.7	–
Osteoartrit	1.4	1.9
İnme	1.3	1.3

yakından ilişkilidir ve bunlar bizim çağdaş halk sağlığı önceliğimiz olmalıdır. En son çalışmalar yeni nesil Amerikan gençlerinin özellikle tip 2 diyabette obezite ve obezite ile ilgili durumların etkisinden dolayı ailelerinden daha kısa yaşam sürelerinin olacağını tahmin etmektedir.

Fazla Kiloluluk ve Obezitenin Sağlık Açısından Sonuçları

Obezite yine birtakım kanserler (başlıca meme kanseri, kolon kanseri, böbrek ve yemek borusu kanseri), tip 2 diyabet, koroner kalp hastalığı gibi sık görülen hastalıklarda bağımsız risk faktörüdür. Aynı zamanda osteoartrit, safrakesesi taşı, infertilite ve jinekolojik problem gibi hastalıkların prevalansını artırır. Obezite medikal etkilerinin yanı sıra aynı zamanda sosyal izolasyon ve depresyon hali yaratır. Yine solunum hastalıkları, karaciğer, cilt hastalıklarına neden olabilir. A.B.D. Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezinin tahminlerine göre yaklaşık olarak yılda 280000 kişi aşırı kilo bağlı sebeplerden ölmektedir. Hastalık riski ve sağlık sistemine maliyeti düşünüldüğünde obezite oldukça önemli bir halk sağlığı problemidir.

Obeziteye Bağlı Artmış Sağlık Problemleri

- Hipertansiyon
- Kolesterol yüksekliği
- Şeker hastalığı

- İnsülin rezistansı, bozulmuş karbonhidrat metabolizması
- Hiperinsülinemi
- Koroner hastalık
- Kalp yetersizliği
- İnme
- Safra kesesi taşı
- Safra kesesi ve safra yolu enfeksiyonları
- Gut
- Osteoartrit
- Uyku apne sendromu
- Kanser
- Gebelikte komplikasyon, adet düzensizliği, kısırlık
- İdrar torbası hastalıkları
- Ürik asit böbrek taşları
- Psikiyatrik hastalıklar

Obezite diyabet gelişimi için major risk faktörüdür.

Kilonun %10'nu Vermenin Faydaları

- Ölüm oranlarında toplamda %20'nin üstünde azalma, şeker hastalığı ile ilişkili ölümlerde %30'larda azalma, obezite ile ilişkili ölümlerde %40'a varan oranlarda azalma
- Sistolik kan basıncında %10 azalma
- Diastolik kan basıncında %20 azalma
- Açlık şekerinde %50 azalma
- Kolesterolde %10 azalma, trigliseridlerde %30 azalma
- HDL kolesterolünde %8 artma görülür.

Diyet ve Egzersiz Kalori Alımının Kısıtlanması

Diyete yönelik ve davranışsal tedavi, özellikle de hipokalorik diyet önerilmesi son 40 yılda obezite tedavisinin temelini oluşturmuştur. Ne yazık ki yalnızca kalori kısıtlaması yapılması genelde etkisiz olmaktadır. Pek çok diyet yaklaşımının ilk dönemde kilo kaybına yol açtığı, fakat uzun vadede kilo kaybının korunamadığı bilinmektedir.

VKİ 30'un üzerindeki kişilerde çok düşük kalorili diyetlerin (günlük 800 kalori) uygulanması haftada 2 kg kayıp sağlayarak 4 ayda 20 kg kaybedilmesini sağlayabilir. Ancak kaybedilen bu kiloların tamamı yağ dokusundan olmaz. Tahminen %16-20'si vücut için çok yararlı olan destek dokudan kaybedilir. Bu destek doku ise genellikle 50'li yaşlardan sonra arttırılamaz. Tıbbi denetim önemlidir, çünkü önemli derecede elektrolit kaybedilebilir. En az 1g/kg ideal vücut ağırlığı miktarında protein alınması da gerekmektedir. Bu diyetle başladıktan sonra kilo kaybının korunmasının özellikle hasta eğitimi yapılmamışsa zor olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni enerji yoksunluğuna bağlı olarak enerji harcamasının azalması olabilir. Yarı açlık durumunun davranışsal sonuçları da (yorgunluk, halsizlik, motivasyon kaybı) kilo kaybının kalıcı olmasını engellemektedir. Böyle bir kalori kısıtlamasına pek çok insan hayat stresleri içerisinde devam ettirmesi mümkün olmamaktadır.

Daha iyi yapılandırılmış ve diyet (günlük 1200-1800 kalori sınırlaması) ile egzersizi birleştiren ve davranışsal tedavi de uygulayan programlar daha başarılı olabilir fakat bu başarı dahi tartışılmaktadır. Bu tür programlar 5-6 aylık süreler içerisinde 9-14 kg kayıp sağlayabilir ve başarısızlık %20-24 kadar düşük olmaktadır. Ortalama kilo kaybı çoğunlukla %9-10 olmuştur ve 1 yıl sonra kilo düzeyinin korunma oranı %60-80'dir. Çoğu

katılımcı bu programları bıraktıktan sonra tekrar kilo alsada 1-2 yıl sonunda alınan kilo sıklıkla ilk kilo kaybından daha az olmaktadır. En büyük sorun uzun dönemde hastanın izlenmesidir. 3 yıllık izlem verileri çok az olmakla birlikte mevcut veriler 3-5 yıl sonra %100 başarısızlık göstermektedir.

Amerikan Milli Kilo Kontrol Kayıtlarından yapılan yakın tarihli bir çalışma kilo kaybını başarılı bir şekilde koruyabilen çok sayıda kişi bildirmektedir. Bu kişiler arasında gözlenen en sık özellikler haftalık 3000 kalorilik egzersiz (örneğin günlük 400-450 kalorilik egzersiz) ve düşük yağ içerikli diyetlerdir. Bu özelliklerin gelecekte tasarlanacak kilo kayıp programlarına yol göstereceği ümit edilmektedir. Unutulmamalıdır ki genel sağlık veya yaşam süresine bu diyet programlarının etkisi bilinmemektedir ve bu diyet programlarına katılanlar 3-5 yıl takip edildiğinde kaybettikleri kilonun çoğunu geri almaktadırlar.

Tip 2 DM tedavisinde ilk seçenek tedavi kilo kaybı sağlayacak (hipokalorik) diyet ve karbonhidrat değişimlerinin sayılmasıdır. İlginç olarak çoğu klinik ve deneysel veri bu hastalıkta enerjisi kısıtlanmış diyet uygulanmasının kan şekerini azaltıcı etkisini kilo kaybı veya vücut bileşiminde azalma yoluyla yapmadığını göstermektedir. Kısa dönemde ciddi kalori kısıtlaması yapılması (2-5 günlüğüne 600-800 kcal/gün verilmesi) tip 2 DM olan obez hastalarda hiperglisemi ve hiperlipidemiye etkili bir şekilde azaltmaktadır ve vücut bileşimini çok az etkilemektedir. Tip 2 DM'de kilo kaybı diyetlerine yanıtın çoğu ilk 2.3 kg'da meydana gelir. Kan şekeri kaybedilen 2.3-4.6 kg içerisinde olumlu etkilenmediyse daha fazla kilo kaybı ile etkilenmeyecektir (diyabetli hastaların tedavisinde önemli bir nokta). Ciddi kalori kısıtlamaya kısa dönem yanıt başta azalmış hepatik glukoz üretimi ile olmaktadır. Bu da azalmış glikojenolitik katkıya bağlı gibi görünmektedir. Böylece hipokalorik diyetlerin kan şekeri olan olumlu etkileri vücut

yağını azaltmaktan ziyade çoğunlukla açlık etkisine bağlı (yani, karaciğer glikojen eksikliği yaratılması) olduğu gözlenmektedir. Bu önemli fizyolojik gözlemlerin klinik değerleri henüz tam olarak araştırılmamıştır. Bazı klinisyenler farklı diyet stratejileri (örneğin haftada 1 gün aç kalmak) denemiştir fakat böyle yaklaşımların etkinliğini gösterecek fazla yayınlanmış çalışma yoktur. Benzer şekilde tip 2 DM hastalarında egzersiz programlarına yanıt olarak kan şekeri düzelmek kilo kaybı olmadan da bildirilmiştir. Buradaki sonuç vücut ağırlığı ve yağının obez tip 2 DM hastalarında asıl hedef veya prognoz belirleyicisi olmadığıdır.

Diyetin Değişmiş Makrobesin Bileşimi

A. Düşük Yağ İçerikli Diyetler

Nispeten uzun süreli kilo kaybı sağlayabilmiş olan bir diyet önerisi toplam enerji miktarını değiştirmeden makrobesin bileşiminde değişiklik yapılmasıdır (daha az yağ içerecek şekilde). Prospektif çalışmalarda kilo kaybından farklı amaçlar ile (diyetteki kolesterolü ve doymuş yağları azaltmak veya kanser riskini azaltmak gibi) %25'ten az yağ içeren diyetlere geçen kişilerin ilk iki ayda ortalama 2-3 kg kilo kaybı yaşadıkları gösterilmiştir. Diyetle yağ kısıtlanmasının meme kanserine olan etkisinin araştırıldığı ve hemşirelerde yapılan geniş bir çalışmada kilo kaybı önerilmeden yalnızca düşük yağ tüketilmesi önerilen grupta ortalama 4kg'dan fazla kilo kaybı gözlenmiştir. Pek çok diğer yüksek karbonhidrat ve düşük yağlı diyet çalışmaları da bu gözlemleri desteklemektedir. Uzun dönem etki ise daha azdır ve korunabilen kilo kaybı 1-2 kg olmuştur. Bu yüksek karbonhidratlı diyetler ile kesinlikle kilo artışı olmamıştır. Kilo kaybı için potansiyel açıklamalar düşük yağlı yüksek lifli diyetlerin yarattığı tokluk hissinden dolayı daha az enerji alımı olabileceği gibi vücut glikojen depolarının dolmasının yarattığı tokluk hissi olabilir. Farklı ülkelerde diyetteki yağ içeriği ve adiposit

arasındaki epidemiyolojik korelasyon indirekt olarak diyetin makrobesin bileşiminin önemini göstermektedir.

B. Düşük Karbonhidratlı Diyetler

Karbonhidratı kısıtlayan diyetler popüler literatürde sunulan bazı teorilerden dolayı oldukça tutulmuştur. "Zon" diyeti, "karbonhidratçılar" bunlara örnektir ve Atkins diyeti (yüksek proteine ek olarak serbest yağ alımı önerir) de sıklıkla kullanılmaktadır. Bir yıla kadar süren kısa vadeli çalışmalar ile test edildiğinde bu diyetler düşük yağ içerikli düşük kalorili diyetlerden daha bile etkili bulunabilmektedir. Bu diyet yaklaşımlarının (veya herhangi bir diyet yaklaşımının) uzun vadeli etkinliği henüz kanıtlanmış değildir. Detaylı bir şekilde yukarıda tartışıldığı gibi karbonhidratın kısıtlandığı diyetlerin prensibi fizyoloji ve enerji dengesi ile ilgili bilinenlerin tersine gitmektedir. Yine de düşük karbonhidratlı diyetler nispeten kısa vadede daha az enerji alımını sağlayabilir. Bu etki muhtemelen yiyecek seçeneklerinin azlığından kaynaklanmaktadır. Son zamanlarda marketlerde yaygınlaşan "düşük karbonhidratlı" yiyecek seçenekleri bu diyetlerin etkinliğini azaltabilir. Alternatif olarak iştah kontrolü açısından bakıldığında karbonhidratlar genel olarak daha çok tokluk sağlasa da daha çok tüketme isteği yaratırlar. Bu yüzden karbonhidrat porsiyonlarını kontrol etme kapasitesi kişiler arasında değişebilir. Karbonhidratın kısıtlanması bazı kişilerde postprandiyal letarjiyi azaltabilir ve kendini iyi hissetme ve uyukluluğu artırabilir.

Özet olarak bu konudan alınması gereken mesaj hiç bir diyetin tek başına uzun süreli kilo kaybı sağlamadığıdır.

Egzersiz

Egzersiz kilo kaybı için en etkili çözüm olabilir. Meta analizler diyet ile sağlanan kilo kaybı



sırasında egzersizin serbest yağ kitlesi (SYK) korunmasına olan etkisini değerlendirmiştir. Programında yalnızca diyet yer alan kişilerde kilo kaybının %28'i SYK iken diyetle ek olarak egzersiz yapanlarda kilo kaybının yalnızca %13'ü SYK'ne ait idi. Azalmış enerji alımı ile kombine edildiğinde egzersiz yalnızca diyet ile kaybedilen kilodan daha fazla kilo kaybını sağlar ve kas kütlesini de korur. En önemlisi egzersiz kilo kaybının daha uzun süre korunmasını sağlar (bakınız yukarı). Bu sebeplerle vücut ağırlığını azaltmaya yönelik programlara egzersiz dahil edilmelidir.

Enerji harcamasının ilginç fakat nispeten az anlaşılabilmiş bir alanı istemsiz hareket, yada 'kıpırdanma' ile ilgilidir. Toplum içerisinde istemsiz motor aktivite açısından belirgin farklılıklar vardır ve bunun enerji harcamasına katkısı olmaktadır. Total enerji harcamasını hesaplamaya çalışan bazı çalışmalar (Dinlenme halinde Enerji Tüketimi (DET), yiyeceklerin termik etkisi, ölçülebilir aktivite, egzersizin termik etkisi gibi değerlerin toplamı) 24 saatte harcanan enerji değerlerine ulaşamamışlardır. Bu fark zayıf ve obez gruplar arasında

da değişmektedir. Bu ölçülemeyen enerji farkı bazı yazarlarca 'kıpırdanma'ya bağlanmıştır. İstemsiz aktivitenin yarattığı enerji harcamasını hesaplamak zordur. Bunu etkileyen faktörler de (davranışsal, hormonal, nöromusküler) belirsizdir. Yine de bu konu potansiyel olarak önemli ve genelde gözden kaçan bir alandır.

Obezitenin Cerrahi Tedavisi

Morbid obezitenin cerrahi tedavisi 1950'lerde jejunoileal *by-pass* geliştirildiğinden beri bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Çok çeşitli cerrahi yöntemler olsa da hepsinin ciddi komplikasyon riskleri söz konusudur. İntraoperatif komplikasyonlar, anestezi riskleri ve postoperatif problemler (sepsis, kör barsağın bakteriyel kontaminasyonu, yağlı karaciğer gelişmesi ve siroz) sayılabilir. Buchwald ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan bir meta analiz intraoperatif (30 gün ve altı) mortalitenin yalnızca restriktif işlemlerde (gastrik kelepçe takılması) %0.1'den az, gastrik *by-pass*ta %0.5 ve biliyopankreatik bölümde %1.1

olduğunu göstermiştir. Fazla kilonun %61.2'sini kaybedilenlerde ko-morbiditeler (diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve obstrüktif uyku apnesi) gibi durumlar hastaların %60-80'inde düzelir. Cerrahiye halk sağlığında sıkça kullanılacak bir yaklaşım olarak görmek imkansız olsa da morbid obezite için en etkili tedavi yöntemi olduğunu kabul etmek gerekir. Bu işlemler ile ilgili riskler morbid obezite durumunda diğer tedavi yöntemleriyle kıyaslanmalı ve yıllarca bu durumda olan kişilerde sıklıkla hayatı tehdit edebilen ko-morbiditeler de göz önüne alınmalıdır.

Obezite ve Farmakolojik Tedaviler

İştah Baskılayıcı İlaçlar

Obezite tedavisinde en sık önerilen ilaçlar iştah baskılayıcı ajanlar olmuştur. Serotonin agonistleri, sempatomimetikler ve yakın zamanda leptin gibi çeşitli ilaç sınıfları kullanılmıştır. Bu ajanları kullanan çalışmalar ilaç bırakıldıktan sonra yüksek oranda başarısızlık belirtmektedirler.

Serotonin gerialım inhibitörü olan sibutramin günümüzde uzun vadede kullanımı onaylanmış tek ilaç idi. Yakın tarihli bir çalışmada çok düşük kalori diyetiyle 4 haftalık bir sürede en az 6 kg kaybeden kişiler sibutramin ve plasebo gruplarına ayrılmış ve 1 yıl süreyle tedavi edilmişlerdir. Diyet eğitimi devam eden her iki gruptan sibutramin kullanan kişiler anlamlı derecede daha fazla kilo kaybetmişlerdir (ilaç grubunda 4.9 kg plasebo grubunda 0.49 kg). 12. ay da sibutramin grubundaki kişilerin %75'i en azından düşük kalori diyetiyle sağlanan kilo kaybını korurken bu oran plasebo grubunda %42 olmuştur. Fakat bu ilaç 2010 yılının başından itibaren kardiyovasküler yan etkilerinden dolayı toplatılmış ve kullanımdan kaldırılmıştır.

Çoğu klinisyen, kişilere ömür boyu ilaç kullanımları konusunda çekimser olduğu için ano-

reksik ilaçların kullanımı tıp camiasında yıllar önce gündemden düşmüştür. 1990'ların ortasında ise fenfluramin ve fentermin kombinasyonu olan 'Fen-Phen' isimli ilaç bu konunun tekrar gündeme gelmesini sağlamıştır. Bu tedavinin birkaç yıl boyunca uygulandığı 81 kişide uzun süreli kilo koruyucu etki gözlenmiştir. Birkaç yıl sonra ise önemli oranda hasta çalışmayı terk etmiş, ayrıca diğer hastalarda da kilo almaya eğilim gözlenmiştir. Fenfluraminin kalp kapakçığında kalınlaşma gibi ciddi yan etkilerinin bildirilmesi bu ilacın ABD piyasasından çekilmesine yol açmıştır. Bu dönemden sonra anoreksik ilaçların kullanımı konusundaki çekimserlik tekrar başlamıştır.

Yiyecek alımının kontrolünü sağlayan nöral bir düzenleyici sistem olan endokannabinoid sistemi son zamanlarda oldukça ilgi çekmiştir. Endokannabinoidlerin iştaha olan etkilerine ek olarak hepatik yağ asidi sentezinin değişimi gibi çok sayıda farklı etkileri vardır. Marihuananın psikoaktif bileşeni olan tetrahidrokannabinolün spesifik olarak bağlandığı cannabinoid reseptörü CB1'in keşfedilmesiyle bu reseptörü bloke eden ajanlar geliştirilmiştir. Erken klinik deneyler yiyecek alımında azalma ve vücut ağırlığında %5-8 kayıp bildirmiştir. Bu alanda yapılacak olan araştırmalar ümit vericidir.

Obezite tedavisinde birkaç santral nörotransmitter yolağı halen araştırılmaktadır (klinik deneyler ile). Hiçbiri henüz onay almamışsa da bu yollar ile ilgili terapötik araştırmalar çok yoğun olarak yürütülmektedir ve yakın tarihte hastaların tedavisini değiştirebilecek niteliktedir.

Yağ Emilim İnhibitörleri

Orlistat yağ emilimini barsakta pankreatik lipazı bloke ederek engeller. Klinik bir deneyde %30 yağ içerikli diyet yapan hastalar 1 yıllık kullanımdan sonra vücut ağırlıklarının %10'unu kaybet-

mişlerdir. En önemli yan etkisi ise intestinal kayıp veya feçes ile yağ kaybıdır. Bunu önlemek için az yağlı diyet (günlük enerjinin %35'i) önerilmektedir. Bu grup ilaçların uzun dönem etkinlikleri ve güvenlikleri FDA tarafından halen araştırılmaktadır.

Termojenik Ajanlar

Termojenik ajanlar düşük DET'in obezite gelişiminin göstergesi olduğu ve kilo alımının Toplam Enerji Tüketimi (TET)'ni ve yağ oksidasyonunu artırıcı etkileri olduğu göz önüne alındığında teorik olarak ilgi çekici bir yaklaşım oluşturmaktadır. Termojenik ajanların çeşitli sınıfları denenmektedir.

A. Tiroid Hormonu

Tiroid hormonu katabolik etkili olsa da obezite tedavisinde faydalı değildir. Tiroid hormonlarının seviyelerinin ölçülemediği zamanlarda tiroid durumu DET takibiyle ölçüldü. Kısa dönem enerji alımının kısıtlanması serum triiodotironin (T3) ve tiroid stimüle edici hormonda belirgin azalmalara yol açar. Bu duruma ötiroid hasta sendromu denir ve DET'e %15-20 azalma gözlenir. Tiroid hormonunun kilo kaybı amacıyla kaçak kullanımı ise nadir değildir. Hipokorik diyet tedavisine ek olarak T3 veya T4 verilmesi yağ kaybını arttırmakta, hatta yağsız vücut ağırlığından daha fazla kayba ve daha negatif azot dengesine yol açmaktadır. Böylece hipotalamik-pitüiter-tiroid dokusu aksının enerji yoksunluğuna olan cevabının açığa yanıt olarak azot koruyucu bir etkisi olduğu anlaşılmaktadır. Tiroid hormonuyla elde edilen fazladan kilo kaybı klinisyenleri de hastaları da etkilese de bu tür bir kilo kaybı obezite tedavisinin hedeflerine aykırıdır. Tiroid yerine koyma tedavisi enerjinin kısıtlı olduğu diyetlerde kontrendikedir.

B. Sempatomimetik Ajanlar (Sigara Dahil)

Sempatik sinir sistemi makrobesin ekonomisinin her basamağında etkindir (bakınız yukarı).

Bunlar yiyecek alımı (baskılar), enerji harcaması (arttırır), besin dağılımıdır (yağ depolarından ziyade LBM'yi tercih eder). Amfetaminler gibi adrenerjik agonistler kilo kaybı için halen kullanımda olsalar da sorumlu klinisyenler tarafından çok dikkatle ele alınmaktadır. Psikoaktif yan etkiler önemli derecededir ve periferik etkilerden ayıramamaktadır. Bağımlılık yapıcı potansiyelleri ve kötüye kullanım ihtimali göz ardı edilemez, tedavi sonlandırıldığında tekrar kilo alınmaktadır ve hipertansiyon, diyabet ve koroner yetersizliğin kötüleşmesi gibi yan etkileri mevcuttur.

Yine de batı dünyasındaki en sık bağımlılık yapıcı ilaçların birkaç tanesinin semptomimetik ajanlar olması ve bunların daha düşük vücut ağırlığı, daha düşük vücut yağ oranı ve artmış DET ile ilgili olması ilginçtir. Bunlar arasından toplumda en sık kullanılanı sigaranın aktif maddesi olan nikotindir. Sigara içenler benzer veya daha fazla yiyecek alımı ve daha yüksek DET'e rağmen 3-5 kg kadar daha zayıftırlar. Sigaranın bırakılması ortalama 3 kg kilo alımına yol açar ve sigarayı bırakanların %10-13'ü 13kg'dan fazla alırlar. Metabolik çalışmalar sigara içiminin termojenik etkisini kanıtlamışlardır (%10-15 artmış DET). Bu da enerji harcaması ve vücut arasındaki Tablo 21-3'te anlatılmış olan ilişki ile uyumludur. Farmakolojik çalışmalar bu termojenik etkinin nikotince yürütüldüğünü, nikotin verilerek kopyalanabildiğini ve kana adrenal katekolamin salınımına bağlı olduğunu göstermiştir. Nikotin DET'i arttırdığına ve vücut ağırlığını etkili bir şekilde azalttığına dair kanıtlar ikna edicidir.

Makrobesin ekonomisinin bakış açısından oldukça ilginç olsa da nikotin ve sigara içiminin toplum sağlığına olan etkileri çok yıkıcıdır. Pek çok içici bıraktıktan sonra kilo alacakları endişesiyle sigara içmeye devam ederler. Bu özellikle son günlerde sayısı en çok artan içici grubu olan genç kadınlar için geçerlidir. Son nesilde bildirildiği gibi kadınlarda akciğer kanseri insidansı belirgin olarak artmıştır. Sigara içiminin diğer etkileri (örne-



ğın koroner arter hastalığı) da hızla artmaktadır. Günümüzdeki zayıflık modasının sağlığa yaptığı en kötü etkinin ortaya çıkarttığı yüksek sigara içme oranlarıdır. Sempatomimetik etkileri ve ciddi kilo kaybı etkileri olan diğer bir bağımlılık yapıcı ilaç ise kokaindir. İn hale edilerek kronik şekilde kullanılan kokain daima kilo kaybına yol açmaktadır.

C. Leptin

Rekombinant leptin (ob gen ürünü) uygulanması ob/ob farelerde yiyecek alımını azaltmanın yanı sıra TET'i artırır ve sempatik sinir sistemini aktive eder. Leptini olmayan hayvan modelinde leptin uygulanmasının net etkisi adiposit sayısının azalmasıdır. İnsanlarda rekombinant leptin ile yapılan klinik deneylerde de aynı sonuçlar elde edilmiştir. Leptinin diyetle enerji kısıtlamasıyla beraber subkütan yoldan yüksek dozlarda uygulanması 6 ayda 7.3 kg kayıp sağlamıştır. Bu miktar plasebo grubunda 1.4 kg olmuştur. Plasebo grubundan daha fazla kilo kaybı yalnızca en yüksek dozda leptin uygulanan (0.3 mg/kg/gün)

grupta olmuştur. Bu dozda normalde bazal değeri 15-20 ng/mL olan leptinin kan seviyeleri 500-600 ng/mL civarında tutulmuştur. 0.1 mg/kg/gün dozunda leptin ile tedavi edilenlerdeki kilo kaybı 200-250 ng/mL kan düzeyi olsa da plasebo grubundan anlamlı derecede farklı olmamıştır. Leptinin ciddi oranda suprafizyolojik dozlarda uzun süre uygulanmasının ve yarattığı sempatik sistem aktivasyonunun metabolik ve genel sağlık üzerine olan etkileri bilinmemektedir. Diğer sempatik sistem aktivatörleriyle olan tecrübeler (yukarıda tartışılmıştır) dikkatli olmak için yeterli sebeptir.

Leptin tedavisinin en faydalı olduğu alan, nedeni belirsiz obeziteden ziyade yetersiz yağ depolarında veya leptin üretiminde genetik defektlere bağlı bariz leptin eksikliğidir. HIV/AIDS ile meydana gelen veya genetik olarak ortaya çıkan lipoatrofi durumlarında leptin uygulanmasıyla insülin duyarlılığı ve lipoprotein konsantrasyonları üzerine olumlu etkiler sağlanabilir. Konjenital leptin eksikliği olan çok nadir kişilerde (erken çocuklukta aşırı obezite ve hiperfaji ile kendini gösterir) rekombinant leptinden fayda görebilirler.

Besin Ayırıcı Ajanlar

Obezite için en az tutulan tedavi yaklaşımlarından biri negatif enerji veya yağ dengesi oluşturmadan vücut bileşimini değiştirmektir (yağsız dokuyu arttırmak). Çok akılcı görünmese de bu yaklaşımın sağlam mantıksal temelleri vardır ve etkili bir genel yaklaşım olabilir. Mantiği DET'in temel belirleyicisinin LBM olduğuna dayanmaktadır (bakınız yukarı). Yağsız dokuyu arttıran herhangi bir şey DET'i en az 50 kcal/kg/gün arttırmaktadır. Kas anabolik ajanlar dolaylı olarak tüm vücuda termojenik etkiler sağlarlar. Vücut geliştirme ile uğraşanlarda ağırlık kaldırma aktiviteleriyle harcanan enerjiden orantısız aşırı yüksek TET değerlerinin saptanmış olması (örneğin >4000 kcal/gün) bu modelle uyumludur. Çeşitli ajanların yağsız dokuya anabolik etkilerinin olduğu bilinmektedir.

A. Androjenler

Hipogonadal erişkin erkeklere, ergenlik öncesi erkeklere veya kadınlara androjen uygulanması azot retansiyonu ve kas dahil tüm yağsız dokularda artışa yol açmaktadır. Enerji harcaması yağsız doku artışıyla beraber artar. Vücut yağ depolarına olan etkiler değişkendir. Enerji alımına göre azalma veya artış (android veya abdominal dağılım gösteren) gözlemlenebilir.

B. Büyüme Hormonu

Erişkinlere farmakolojik dozda büyüme hormonu uygulanması LBM'yi artırır, lipolizi ve yağ oksidasyonunu uyarır ve vücut yağ depolarını

azaltır. Bu etkiler AIDS gibi zayıflatıcı hastalıklar ve yaşlılık gibi çeşitli klinik durumlarda rekombinant büyüme hormonu için de bildirilmiştir. DET, FFM'e orantılı olarak artar. Avrupa'da bazı araştırmacılar rekombinant büyüme hormonunun 6-12 ay verildiğinde abdominal obeziteyi azalttığını ve visseral obezitenin çeşitli metabolik göstergelerini iyi yönde etkilediğini göstermiştir. Yine de rekombinant büyüme hormonunun aşırı pahalı olması ve insülin rezistansı ve hipertrigliseridemiye direk olarak kötü yönde etkilemesi bugüne dek bu ajanın obezite tedavisinde yaygın şekilde kullanımının önüne geçmiştir.

C. Rezistans Egzersizleri

Terapötik kilo kaybı amacıyla genelde aerobik yani enerji harcatıcı egzersizler önerilir. Yukarıda tartışıldığı gibi kas (LBM) artışına yol açacak rezistans egzersiz programları da termogenezin dolaylı yoldan uyarılmasına yardımcı olabilir. AIDS hastalarına ilerleyici rezistans egzersizlerinin uygulattırılması LBM'de önemli derecede artışlara, DET'te orantılı artışlara ve vücut yağında kayıplara (2 kg) yol açmıştır. Rezistans egzersizlerinin hafif derecede suprafizyolojik androjen tedavisiyle kombine edilmesi LBM ve DET artışlarını devam ettirir. Fakat HDL kolesterolü kötü etkiler ve başka yan etkileri de olabilir.

Kaynaklar

1. Terry Maguire and David Haslam. The Obesity Epidemic and Its Management, First Edition 2010
2. David G. Gardner, Dolores Shoback. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, 8. Edition 2009

Dr. Işıl KALAN*, Dr. Yusuf YEŞİL**

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Ünitesi

kalanisilay@yahoo.com



1981 yılında Konya'da doğdu. 1998-2004 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gördü. 2004-2005 yılları arasında yaklaşık 4 ay süre ile SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yaptıktan sonra 2005 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ihtisasa başladı. Halen aynı hastanede görev yapmaktadır.

Obezite ile İlişkili Kronik Hastalıklar

Obezite vücutta aşırı derecede yağ dokusu bulunması durumudur. Geçmiş çağlarda obezite; güç, refah ve sağlık göstergesi iken günümüzde tedavi edilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite tanısında kullanılan birçok yöntem olmasına rağmen günümüzde tanı ve sınıflamada beden kitle indeksi (BKI) ve bel çevresi ölçümü önerilmektedir. BKI kilogram olarak vücut ağırlığının metrekare olarak boya bölünmesi ile hesaplanır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin BKI'ye göre obezite sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Beden kitle indeksi'ne göre obezite sınıflaması

Sınıflama	BKI (kg/m ²)
Zayıf	<18.5
Normal kilo	18.5-24.9
Fazla kilolu	25-29.9
Obezite derece 1	30-34.9
Obezite derece 2	35-39.9
Morbid (Aşırı) Obezite derece 3	≥40

BKİ, 25 ve üzerine çıktığı zaman obezitenin derecesine göre hipertansiyon (HT), tip 2 Diabetes Mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalık riski artış göstermektedir. BKİ'nin en önemli eksikliği obezitenin metabolik komplikasyonları ile ilişkili olan vücut yağ dağılımı hakkında bilgi vermesidir. Santral ya da visseral-abdominal obezite (elma biçimli/erkek tipi obezite), gluteal-femoral obezite (armut biçimli/kadın tipi obezite) ile karşılaştırıldığında metabolik komplikasyonlarla daha yakından ilişkilidir. Bu nedenle günümüzde BKİ'ne ek olarak bel çevresi ölçümü de yaygın olarak kullanılmaktadır. Tek başına bel çevresinin erkeklerde 102 cm kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olması artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir¹.

Türkiye'de de tüm dünyada olduğu gibi obezite prevalansı giderek artmaktadır. Türkiye'de obezite prevalansı 24788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasının sonuçlarına göre %22 bulunmuştur.² TEKHARF çalışmasında 2000 yılında obezite prevalansı %21.9, kadınlarda %43, erkeklerde %21.1 olarak saptanmıştır. Türkiye'de kadınlardaki obezite prevalansı dünya ortalamalarına göre çok daha yüksek bulunmuştur, yüksek doğum sayısının ve düşük eğitim düzeyinin kadınlardaki obezite ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.³

Obezite, morbidite ve mortalitede ciddi bir artışa neden olmaktadır. Obezite prevalansının artması beraberinde obeziteye bağlı hastalıkların da sıklığının artmasına neden olmaktadır.

Obeziteyle, HT ve kalp hastalığı riski artmaktadır. Dolaşan kan hacminin artması, artmış vazokonstrüksiyon ve kalp atım hacmindeki artış obezitede HT gelişiminde rol oynamaktadır. Serbest yağ asitlerinin vazokonstrüksiyonu arttırdığı ve nitrik okside bağlı damar gevşemesini azalttığı yine bazı çalışmalarda artmış sempatik aktivitenin bu duruma katkıda bulunduğu belirtilmekte-

dir. Hiperinsülinemiye bağlı olarak böbrek sodyum emiliminin artması da obez kişilerde kan basıncının yükselmesine yol açmaktadır. Kilolu kişilerde HT varlığında ventrikül duvar kalınlığı, kalp boşluklarının hacmi ve bunun sonucunda kalp yetmezliği riski artmaktadır.^{4,5,6}

İnsülin direnci, insüline bağlı olarak gerçekleşen glikozun hücreler tarafından alınması, oksidasyonu, depolanması ve glikoz salınımının inhibisyonu aşamalarında direnç görülmesi anlamındadır. İnsüline bağlı glikoz alımı, oksidasyon ve glikoz depolanmasının görüldüğü primer yer iskelet kasıdır. Glikozun primer olarak üretildiği organ ise karaciğerdir. İnsülin direnci hiperinsülinemiye ve pankreatik beta hücre harabiyeti başladıktan sonra Tip 2 DM'a yol açmaktadır. Abdominal obezitede insülinin glikoz kullanımını ve depolanmasını uyarıcı etkileri ve kana yağ asidi salınımını inhibe edici etkisi azalmaktadır. Obeziteden bağımsız olarak artmış yağ asidi konsantrasyonu hem iskelet kasında hem de karaciğerde insülin rezistansına neden olmaktadır. Yine yağ dokusundan salgılanan hormonların regülasyonunun bozulmasının da insülin direncine katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Hayvan modellerinde yağ dokusundan salgılanan insülin duyarlılığını artıran adiponektinin obezlerde azaldığı gösterilmiştir.⁶ Kilo alımının diyabet riskini artırdığı bilinmektedir^{7,8,9} ve tip 2 DM riski obezitenin derecesi, süresi ve abdominal obezite varlığı ile artmaktadır. Tip 2 diyabetli hastaların %65'inde etiyolojide obezite yer almaktadır.⁵

Obezite ile dislipidemi ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Hiperinsülinemi ve abdominal obezite subkütan yağ dokusundan gelen serbest yağ asitlerinin artmasına bağlı olarak karaciğerde VLDL (very low density/çok düşük dansiteli lipoprotein) sentezini ve salınımını artırmaktadır.

Bunun sonucunda trigliserid ve LDL (low density/ düşük dansiteli lipoprotein) düzeyi artarken HDL (high density/yüksek dansiteli lipoprotein) düzeyi azalmaktadır.^{5,6,10}

Metabolik sendromun ana unsuru abdominal yağ dokusu artışı ve insülin direncidir. Ulusal Kolesterol Eğitimi Programı Yetişkin Tedavi Paneli III yakın zamanda bu sendromun tanı kriterlerini tanımlamıştır. Bu tanı kriterleri Tablo 2'de görülmektedir. Bu 5 kriterden 3'ünün varlığında metabolik sendrom tanısı konulmaktadır. Obezite ve metabolik sendromda koroner arter hastalığı riski artmaktadır.^{5,11}

Tablo 2. Metabolik sendrom Kriterleri

Risk faktörleri	Tanımlayıcı değer
Abdominal obezite (bel çevresi) Kadın Erkek	>88cm >102cm
High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol Kadın Erkek	<50 mg/dl <40 mg/dl
Trigliserid	≥ 150mg/dl
Açlık kan şekeri	≥ 110mg/dl
Kan basıncı	≥130/85 mmHg

Polikistik over sendromunda (PKOS) androjen fazlalığı, tüylenme artışı, ovulatuvar bozukluk (düzensiz menstrüel siklus, menstrüel siklusun olmaması ve anovulatuvar siklus) ve overlerde polikistik varlığı görülmektedir. PKOS'u olan kadınların %30-70'inde obezite mevcuttur.¹²

Ciddi obez olan kişilerde uyku apne sendromu sıklıkla görülmektedir. Nedeni üst havayolundaki yumuşak dokunun artması ve uyku sırasında

üst havayolunda kollaps olmasıdır. Obstrüksiyona bağlı olarak apne, hipoksi, hiperkapni ve artmış stres cevabı (katekolamin, endotelin) olmaktadır. Uyku apne sendromu HT, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişiminde rol oynamaktadır.^{5, 6, 13}

Obezite bazı kanser türleri ile ilişkili bulunmuştur. Obezite ile erkeklerde kolon, rektum, prostat kanseri artarken kadınlarda ise rahim, safra yolları, meme ve yumurtalık kanseri sıklığı artmaktadır.^{5, 14}

Yapılan çalışmalarda obez kişilerde inme riskinin arttığı gösterilmiştir.¹⁵

Obez kişilerde alt ekstremitelerde dejeneratif eklemler hastalığı sıklığı artmakta ve erken yaşta osteoartrit gelişmektedir.¹⁶

Reflü hastalığı, safra taşı sıklığı yine yağlı karaciğer ve non-alkolik steatohepatit (NASH) sıklığı obezite ile artmaktadır. NASH siroza ilerleyip ölümcül seyredebilir. Kilo verilmesi ve insülin direncinin azaltılması ile ilerleme engellenebilir.^{5,6,17}

Bu durumların dışında obezitede üriner taş, tromboemboli sıklığı artmakta, bazı cilt değişiklikleri (stria, acantosis nigricans vs.) görülebilmektedir. Psiko-sosyal bozukluklarda (anksiyete, depresyon, kendinden memnuniyetsizlik vs) artış olmaktadır. Ek olarak cerrahi komplikasyon (enfeksiyon, insizyonel herni, anestezi ve yara komplikasyonları) sıklığı artmaktadır.^{5,6,18} Obeziteye bağlı hastalıklar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Obezite tüm nedenli ölümlerde artışa neden olmaktadır.⁷ Sıklığı her geçen gün artan, hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bu hastalığın erken dönemde saptanıp tedavi edilmesi gerekmektedir.

Tablo 3. Obezitenin yol açtığı hastalıklar

1. Metabolik-hormonal komplikasyonlar • Metabolik sendrom • Tip 2 diyabet • İnsülin direnci, hiperinsülinemi • Dislipidemi • HHT 2. Kardiyovasküler sistem hastalıkları • Serebrovasküler hastalık • Konjestif kalp yetersizliği • Koroner kalp hastalığı • HHT • Tromboembolik hastalık 3. Solunum sistemi hastalıkları • Obezite-hipoventilasyon sendromu • Uyku apne 4. Sindirim Sistemi Hastalıkları • Safra kesesi hastalığı • Karaciğer Hastalığı • Gastroözofajiyal Reflü Hastalığı	5. Polikistik Over Sendromu 6. İmmün sistem disfonksiyonu 7. Cilt hastalıkları 8. Cerrahi komplikasyonlar 9. Kanser • Meme • Kolon • Dişi üreme: serviks, endometrium, over • Safra kesesi • Prostat 10. Obezitenin mekanik komplikasyonları • Osteoartrit • Artmış karın içi basıncı, herni 11. Psiko-sosyal komplikasyonlar
--	---

Kaynaklar

1. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; 2000.
2. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsıdag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 25:1551-6, 2002.
3. Sansoy V. Obesity, abdominal obesity and their relation with other risk factors in Turkish adults. In: Onat A (ed.). TEKHARF. MAS: Istanbul, pp. 64-69, 2003.
4. Dyer AR, Elliott P. The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research Group. J Hum Hypertens. 3:299-308, 1989.
5. Bray GA. Medical consequences of obesity. j Clin Endocrinol Metab. 89:2583-9, 2004.
6. Jensen MD. Obesity. In: Cecil Medicine, 23rd Edition. Editors: Goldman L, Ausiello D. Elsevier, PA, USA: 1643-1652, 2008.
7. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. J Chronic Dis. 32:563-76, 1979.
8. Larsson B, Björntorp P, Tibblin G. The health consequences of moderate obesity. Int J Obes. 5:97-116, 1981.
9. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. Am J Epidemiol. 146:214-22, 1997.
10. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Morjani S, Labrie F, Lupien PJ, Després JP. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. Diabetes Care. 19:629-37, 1996.
11. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation. 67:968-77, 1983.
12. Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. Obes Facts. 2:26-35, 2009. Epub 2009 Feb 10. Review.
13. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 328:1230-5, 1993.
14. Chute CG, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Baron JA, Rosner B, Speizer FE. A prospective study of body mass, height, and smoking on the risk of colorectal cancer in women. Cancer Causes Control. 2:117-24, 1991.
15. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, Speizer FE, Manson JE. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. JAMA. 277:1539-45, 1997.
16. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. Ann Intern Med. 109:18-24, 1988.
17. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. Am J Clin Nutr. 55:652-8, 1992.
18. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 67:220-9, 2010.

Doç. Dr. Arzu ONAY BEŞİKÇİ

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

onay@pharmacy.ankara.edu.tr



1971 yılında Ankara'da doğdu. 1994 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1997 yılında yüksek lisansını Farmakoloji alanında, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda tamamladı. Doktora eğitimini 1998-2003 yılları arasında Edmonton, Kanada'da University of Alberta'da yaptı. Doktora sonrasında gerek Türkiye'de ve gerekse yurtdışında yürüttüğü çalışmalarını yine kalp metabolizmasının fizyolojik, patolojik ve farmakolojik regülasyonu etrafında sürdürmektedir. 2008 yılından beri doçentliğini almış olup, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Erken Yaşta Görülen Obezite: Nedenleri ve Tedbirler

Çocukluk döneminde fazla kilo yada obezite yakın zaman öncesine kadar sorun olmaktan çok uzak ve en fazla "yakında boya çeker" söylemiyle üzerinde bile durulmayan kavramlardı. Oysa erken yaşta obezitenin artık başta gelişmiş ülkelerde olmak üzere günümüzün önemli problemlerinden biri olma yolunda olduğu yadsınmaz. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1960'dan bu yana gerçekleştirilen Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi Yoklaması (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)), yaşları 2-5 arasındaki çocuklardan fazla kilolu yada obez olanların oranının son 30 yılda yaklaşık %5'den %12'ye yükseldiğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde, 6-19 yaş arası çocuk ve adolensanlarda fazla kilolu yada obez olanların oranı da yaklaşık 3 katına çıkmıştır.

Çocukluk döneminde obez olanların ileriki yaşlarda fazla kilolu yada obez olmaları riski bulunmaktadır ve bu çocuklarda pulmoner, ortopedik, gastroenterolojik, nörolojik, kardiyovasküler ve endokrin hastalıklara rastlanmaktadır. Hatta eskiden yetişkinlere özgü hastalıklar oldukları düşünülen Tip II diyabet ve metabolik sendrom artık çocuklarda da görülebilmektedir. Bunların hepsine ek olarak, erken yaşta ortaya çıkan obezitenin ilk etkileri çocuklara sosyal ve psikolojik sorunlar biçimin-

de yansımadır. Fazla kilolu çocukların normal kilodaki akranlarına kıyasla matematik ve okuma alanlarında daha düşük performans gösterdikleri ve daha içine kapalı, üzgün ve tedirgin davranışlar gösterdikleri belirlenmiştir. Obezitenin neden olduğu bu istenmeyen psikolojik profilin fiziksel sağlığa olumsuz yansımaları olacağı da açıktır.

Organizmanın enerji kullanım dengesi büyük ölçüde anne karnında, bebeklikte ve çocuklukta kurulmaktadır. Hamile annenin obez, hipertansif yada Tip II diyabet hastası olması, çocuklarının adipoz doku kitlesinin nasıl dağıldığını belirlemektedir. Annenin hamilelik öncesinde yada hamileyken fazla yada az beslenmesi de çocuğun obez olmasına neden olabilmektedir. Bazı hamilelerde ortaya çıkabilen gestasyonel diyabet, bebeğin doğum ağırlığının fazla olmasına, insülin duyarlılığının bozuk olmasına ve hatta Tip II diyabete neden olmaktadır.

Sigaranın da erken yaşta obeziteye neden olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca, anne adayının hamileyken sigara içiyor olması yalnızca erken yaş obezitesi için değil, yetişkinlik dönemi obezitesi için de önemli bir risk faktörüdür. Bu örnekler, erken yaşta görülen obeziteyi engelleme çalışmalarına anne adaylarını hamilelik öncesinde ve hamilelik sırasında sağlıklı bir hayata yönlendirmekten başlanması gerektiğini göstermektedir.

Bilimsel çalışmalar, anne sütüyle beslenmenin hem erken yaş hem de yetişkinlik obezitesini engellediğini kesin olarak göstermiştir. Buna ek olarak, anne sütüyle beslenmenin süresi ne kadar uzunsa bu koruyucu etkinlik de artmaktadır. Peki, uzun süre ne kadardır? Yakın zamanda tamamlanan bir çalışma, bebeğin anne sütüyle beslendiği her ayın aşırı kilo riskini azalttığını ve 9 ay boyunca anne sütüyle beslenen bebeğin aşırı kilolu olması riskinin %30 azaldığını göstermiştir. İlginç olarak, bebeğin anne sütünün yanı sıra hazır mamayla beslenmesinin obezite riskindeki bu

azalmayı olumsuz etkilediği de gösterilmiştir. Bir başka deyişle, anne sütünün bebeğin erken yaşta obez olmasını engelleyici etkisinden en fazla yararlanabilmek için bebeğe 9 ay süreyle yalnızca anne sütü verilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bu noktadan hareketle, obeziteyi engellemede günümüz koşullarında sıklıkla karşılaştığımız sosyal ve çevresel engellerin aşılması için de uğraş verilmesi gerektiği görülmektedir.

Belki bu noktada, anne sütünün bebeğin ve sonrasında yetişkinin enerjetik profiline nasıl etki gösterebildiğini daha detaylı anlamak faydalı olabilir. Anne karnındaki bebek, gereksinim duyduğu tüm enerjetik temel besin elemanlarını (karbohidratlar, proteinler ve yağlar) plasenta aracılığıyla anneden almaktadırlar ve bu besin elemanlarından en çok karbohidratları kullanmaktadır. Bebeğin anne karnında gereksinim duyduğu tüm enerjinin %70'e yakını karbohidratlardan, %10'undan azı yağlardan, geri kalanı da proteinlerden sağlanmaktadır. Bebek doğduktan sonra ise beslenmesine anne sütüyle devam etmektedir ve ilginç olarak anne sütünün %50'sini yağlar, yaklaşık %40'ını karbohidratlar, geri kalanını ise proteinler oluşturmaktadır. Bir başka deyişle bebeğin anne karnındayken en önemli besin kaynağı karbohidratlarken, bebek doğar doğmaz bu denge değişmektedir. Bebeğe sunulan temel besin maddelerinde gözlenen bu dramatik değişikliğin elbette ki doğal ve fizyolojik nedenleri vardır: çok basit bir örnek, anne karnında enerji gereksinimi ve büyüme hızının doğduktan sonraki enerji gereksinimi ve büyüme hızına kıyasla daha düşük olmasıdır. Yağlar, sağladıkları enerji bakımından karbohidratlardan daha zengin besinlerdir ve doğduktan sonra bebeğe hızla sağlanması gereken enerji açısından karbohidratlardan daha etkindirler. Bu yeni besin durumuna adapte olabilmek için bebeğin tüm hücrelerinde gereken değişiklikler de yine fizyolojik olarak ortaya gerçekleşir. Çalışmalar, temel besin elemanlarının yalnızca enerji

sağlamakla kalmayıp bebekte gerçekleşmesi gereken bu hücrel değişliklikleri de genetik düzeyde programlayabildiklerini göstermektedir. Bir örnek vermek gerekirse, yağlar, hücrelerin çekirdeğinde yerleşmiş bazı özel bölgelere bağlanarak hücrenin yağ kullanmasını artıracak çeşitli genetik düzenlemelere doğrudan kendileri neden olabilmektedirler. Bu bilgiler, plasenta aracılığıyla, sütten gelen yada hazır mama şeklinde bebeğe sağlanan besinlerin kompozisyonunun ne denli önemli ve kalıcı sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir.

Küçük çocukların diyet alışkanlıklarının obeziteye katkısının ne ölçüde olduğuna ilişkin bilgilerimiz -bu çocukların tükettikleri gıdaların takibinin zor olması nedeniyle- biraz daha kısıtlıdır. Az sayıda gözlemsel çalışma, küçük çocuklarda obeziteye neden olan diyet alışkanlıklarının yağlardan kaynaklı yüksek kalori alınması ve hamurışı/tatlı tarzı gıda porsiyonlarının fazla büyük olmasından kaynaklandığını göstermektedir. İlginç olarak, sık yemenin yine bu yaş grubunda aşırı kilo ve obeziteyi engellediği belirlenmiştir.

Yetişkinlerde fiziksel aktivite kronik hastalıkları ve sağlıksız kilo almayı engellemek amacı etrafında şekillenirken, çocuklarda amaç keyif alma, motor hareketlerin yeterli ve güçlü olması ve aktif bir yetişkin yaşam biçiminin temellerinin atılmasıdır. Çocuklarda fiziksel aktivite rehberi oluşturabilecek bilginiz henüz çok azsa da, genel olarak çocukları okul öncesi zamanlardan başlayarak aktif yaşam tarzına yönlendirmenin doğru olduğu kabul edilmektedir. Beklendiği gibi, erken yaşta görülen “sedanter” davranış, yaşam boyu sürece sağlıksız alışkanlıklara dönüşebilmektedir. Örneğin, çocuklukta televizyon seyrederek geçirilen zamanın uzunluğu ile yetişkinlikte obez olma riski arasında güçlü bir pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışmalar, 0-2 yaş arası çocukların hiç televizyon izlememelerini, 2 yaş üstü çocukların ise medya araçları karşısında geçirdikleri sürenin günlük 2 saatle sınırı olmasını önermektedir. Bi-

lindiği gibi, televizyon karşısında geçirilen saatler yalnızca “aktif olmayan” zaman olmakla sınırlı olmayıp, aynı zamanda çocukların sağlıklı olmayan yiyecek/içecek reklamlarına daha çok maruz kaldıkları ve daha çok “atıştırdıkları” zamanlar olduğu için çok faktörlü bir obezite riski şeklinde gerçekleşmektedir. Yakın zamanda tamamlanan bir çalışmada 4-7 yaş arası çocuklarda televizyon izleme zamanı 2 yıl süreyle %50 azaltılarak bu çocukların sedanter davranış tarzının ve kalori alımlarının azaldığı saptanmıştır.

Buraya kadarki bilgiler, aşırı kilo ve obezitenin tek bir nedeni olmadığını ve bu nedenle tek nedeni değiştirmeye yönelik girişimlerin de ancak sınırlı başarıya elverdiğini göstermektedir. Hamilelik sırasında annenin sigara içmesi, hazır mamayla beslenme, yemek sıklığının az olması, az fiziksel aktivite ve çok televizyon izleme, erken yaşta obezite için spesifik risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadırlar. Bunlar kadar çok sözü edilmemekle birlikte, 10 yaş altındaki çocukların uykuda geçirdikleri süre azaldıkça obezite riskinin arttığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Erken yatma ve kaliteli bir uyku da küçük çocuklarda obeziteyi engellemek için uygulanabilir bir strateji olabilir.

Çocuklarda obezitenin engellenmesinde ebeveyn ve öteki rol modellerin davranış kalıplarının ne denli etkin olabileceği de açıkça ortaya konmuştur. Ebeveynler çocuklarının sadece gıdalarını değil, yemek ortamını da belirlemekte ve çocuklarının ilerleyen yaşlarında çoğunlukla sabit kalan yeme davranışını şekillendirmektedirler. Çoğu anne-baba için yemek zamanları çocuklarına daha sağlıklı yiyecekleri tüketmeleri, sağlıksız oldukları kabul edilen yiyecekleri yasaklamaları ve çoğunlukla da çocuklarını çok yemeye zorlamaları ile geçen bir baskı zamanıdır. Oysa gıda alımına kendi kendine karar vermenin önemli bir gelişimsel süreç olduğu ve ebeveynin yedirme baskısıyla fizyolojik açlık ve doyunluk sinyallerini de bastırıp bu

süreci olumsuz etkilediği kabul edilmektedir. Yiyecekler üzerindeki ebeveyn baskısı ortadan kalktığı anda negatif sonuçlar kendini göstermeye başlamakta ve çocuklar açlık ve tokluğu algılamayıp sağlıklı yiyeceklerden tamamen uzaklaşabilmektedirler. Anne-babalar çocuklarına çok çeşitli yiyecekler sunup bu yiyeceklerin ne kadarını ne zaman yiyeceğine çocuklarının karar vermesine izin vererek çocuklarının şimdiki ve gelecekteki yeme davranışını pozitif şekillendirebilirler. Yiyeceklerin ödül olarak yada negatif ruhsal durumu kontrol etmek için kullanılmaması gerektiği konusunda da bilimsel çevreler görüş birliği içindedirler. Çocukların, başta anneleri olmak üzere, ebeveynlerinin tükettikleri yiyecekleri tüketme eğiliminde oldukları da bilinmektedir. Gerçekten de, yetişkinlerin diyetlerinde sorun oluşturan alanlar, bu yetişkinlerin çocuklarında da sorun olmaktadır. Ailece yenen yemeklerde daha sağlıklı yiyeceklerin tüketildiği ve bu ailelerin çocuklarında fazla kilo ve obezite riskinin daha az olduğu belirlenmiştir.

Özetle, obezitenin engellenmesi, gerekli önlemlerin erken alınması ve bunların bir yaşam şekli biçiminde tüm çocukluk ve ilk gençlik yılları boyunca titizlikle sürdürülmesi ile mümkündür. Eldeki veriler, obeziteyi engellemede kritik dönemlerin anne karnında geçen süre ile doğumdan sonraki ilk aylar olduğuna işaret etmektedir. Hedef kitle öncelikle çocuk doğurma yaşındaki kadınlar olmalı, bu kadınların sağlıklı kiloda ve aktif bir hayat sürdürürken sigaradan uzak durmaları sağlanmalı ve bebeklerini uzun süre sadece anne sütüyle beslemeleri teşvik edilmelidir. Çocuklarda obezitenin engellenebilmesi ancak ebeveynin bilinçli ve aktif katılımıyla gerçekleşebilir. Anne-babaların hem çeşitli yiyecek gruplarını çocuklarına sunarak, hem de çocuklarının evi içinde ve dışında fiziksel olarak aktif olmalarına olanak vererek sedanter olmayan bir yaşam için model oluşturmaları şarttır.

Kaynaklar

1. Epstein LH, Roemmich JN, Robinson JL, Paluch RA, Winiewicz DD, Fuerch JH, et al. A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162 (3):239-45.
2. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005; 162 (5):397-403.
3. Johnson DB, Gerstein DE, Evans AE, Woodward-Lopez G. Preventing obesity: a life cycle perspective. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106 (1):97-102.
4. Klesges RC, Klesges LM, Eck LH, Shelton ML. A longitudinal analysis of accelerated weight gain in preschool children. *Pediatrics.* 1995; 95 (1):126-30.
5. Landhuis CE, Poulton R, Welch D, Hancox RJ. Childhood sleep time and long-term risk for obesity: a 32-year prospective birth cohort study. *Pediatrics.* 2008; 122 (5):955-60.
6. Lehman JJ, Kelly DP. Gene regulatory mechanisms governing energy metabolism during cardiac hypertrophic growth. *Heart Fail Rev.* 2002; 7 (2):175-85.
7. Lioet S, Volatier JL, Lafay L, Touvier M, Maire B. Is food portion size a risk factor of childhood overweight? *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63 (3):382-91.
8. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004; 5 Suppl 1:4-104.
9. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32 (2):201-10.
10. Olstad DL, McCargar L. Prevention of overweight and obesity in children under the age of 6 years. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009; 34 (4):551-70.
11. Onay-Beşikci A, Maturation of fatty acid oxidation in newborn rabbit heart, 2003, Doktora tezi, University of Alberta
12. Prevalence of Obesity Among U.S. Children and Adolescents, National Health and Nutrition Examination Surveys, CDC, ABD
13. Toschke AM, Kuchenhoff H, Koletzko B, von Kries R. Meal frequency and childhood obesity. *Obes Res.* 2005; 13 (11):1932-8.
14. Toschke AM, Ruckinger S, Bohler E, Von Kries R. Adjusted population attributable fractions and preventable potential of risk factors for childhood obesity. *Public Health Nutr.* 2007; 10 (9):902-6.
15. Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr.* 1998; 132 (5):768-76.

Yrd. Doç. Dr. Gamze AKBULUT
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik ABD

gakbulut@gazi.edu.tr

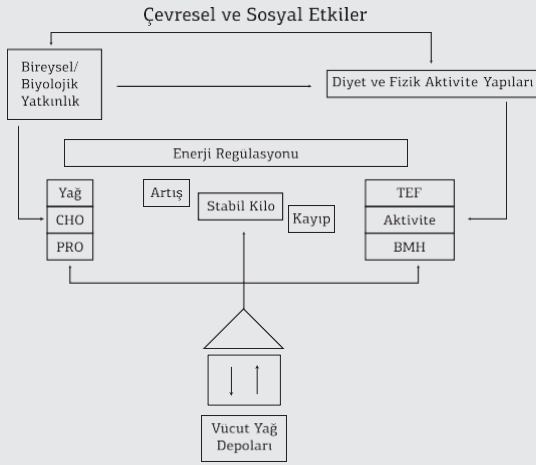


1977 yılında Ankara'da doğdu. 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nden mezun oldu. 2002 yılında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programında yüksek lisansını, 2008 yılında doktorasını tamamladı. Halen Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik ABD'da görevine devam etmektedir. "Hastalıklarda Diyet Tedavisi" temel olmak üzere obezite, metabolik sendrom, diyabet, onkoloji, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, vb. durumlarında diyet tedavisinin planlanması ve enteral-parenteral beslenme konularında çalışmalarına devam etmektedir.

Erişkinlerde Şişmanlığın Diyet Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar ve Fiziksel Aktivitenin Önemi

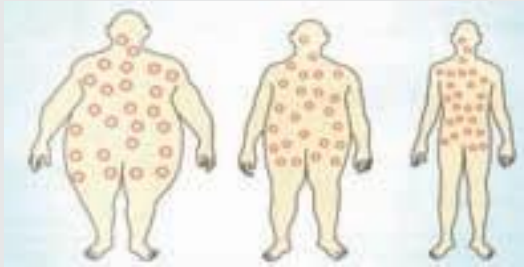
Özet: Şişmanlık oluşturduğu sağlık riskleri nedeniyle önlenmeli ve tedavi edilmelidir. Şişmanlığın tedavisinde uygulanan yöntemler; beslenme tedavisi, davranış değişikliği tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması, ilaç tedavisi ve cerrahi girişimlerdir. Tedavide en iyi sonuç, diyet tedavisi ile birlikte davranış değişikliği tedavisi ve fiziksel aktivitenin artırılması ile alınabilmektedir.

Şişmanlık günümüzde, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır.^{1,2} Genel olarak bedenın yağ kütlesinin yağsız kütleye oranının aşırı artması sonucu, "boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üzerine çıkması" olarak tanımlanmaktadır.³ Normalde yetişkinlerde sinirsel, hormonal, kimyasal ve fiziksel mekanizmalarla; enerji alımı ile harcaması arasında denge kurularak, vücut ağırlığı belirli bir düzeyde kalır. Bu mekanizmaların bir veya birkaçındaki bozukluk bu dengeyi olumsuz yönde etkileyerek vücut ağırlığının değişmesine neden olur (Şekil 1).⁴



Şekil 1. Enerji dengesi ve vücut ağırlığının fizyolojik regülasyonu

Dünya genelinde şişmanlık prevalansını etkileyen etmenler arasında; kalıtım, yaş, cinsiyet, besin tüketimi ve beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve/veya alışkanlıkları yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre, dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar civarında da hafif şişman birey bulunmaktadır. 2015 yılında bu oranın sırasıyla 700 milyon ve 2.3 milyara ulaşacağı düşünülmektedir.⁵



Şişmanlık en basit şekilde 3 gruba göre sınıflandırılmaktadır.⁶

1. Vücut yağ dağılımına göre sınıflandırma
2. Yağ hücresine göre sınıflandırma
3. BKİ'ne göre sınıflama

Vücut kompozisyonu genel olarak yağ, kemik, kas hücreleri, diğer organik maddeler ve hücre dışı sıvıların orantılı şekilde bir araya gelmesinden

oluşmaktadır. Esas olarak yağsız vücut kütlesi (kas, kemik, su, sinir damarlar ve diğer organik maddeler) ve yağ kütlesinden (deri altı-depo yağlar ve esansiyel yağlar) oluşmaktadır (Tablo 1).⁷

Tablo 1. Erkek ve kadınlarda optimal vücut bileşimi

Vücut bileşimi (%)	Erkek	Kadın
Toplam yağ	15	25
Depo yağ	12	13
Esansiyel Yağ	3	12
Kas	48	38
Kemik	14.9	12

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en son sınıflamaya göre BKİ'nin 18.5-24.9 arasında olması ideal ağırlık olarak kabul edilmektedir. Bu sınıflama Tablo 2'de görülmektedir. BKİ'nin 27 kg/m²'nin üzerinde olması bazı kronik hastalıkların görülme riskini artırabilir.⁵

Tablo 2. BKİ (kg/m²)'ne göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi

Sınıflama	BKİ (kg/m ²)	
	Temel sınıflama	Ek sınıflama
Zayıf	<18.50	<18.50
Ciddi düzey	<16.00	<16.00
Orta düzey	16.00–16.99	16.00–16.99
Hafif	17.00–18.49	17.00–18.49
Normal aralık	18.50–24.99	18.50–22.99 23.00–24.99
Hafif şişman	≥25.00	≥25.00
Pre-obez	25.00–29.99	25.00–27.49 27.50–29.99
Obez	≥30.00	≥30.00
I. Derece	30.00–34.99	30.00–32.49 32.50–34.99
II. Derece	35.00–39.99	35.00–37.49 37.50–39.99
III. Derece	≥40.00	≥40.00

Şişmanlık ve Diyet Tedavisi

Pozitif enerji dengesinin sağlanmasında, beslenmenin çok önemli rolü bulunmaktadır. Enerjiyi oluşturan besin öğelerinin oranı önemlidir. Yüksek yağ içerikli diyet tüketimi ile şişmanlık arasında pozitif korelasyon vardır. Benzer şekilde, diyetin özellikle basit karbonhidrat oranının yüksek olması, fazla alınan enerjinin vücutta yağa dönüştürülüp depolanması ile yine vücut ağırlığının artışına neden olmaktadır. Öğün atlamak, öğün aralarında yağlı-karbonhidratlı besinlerin tüketimi, hızlı yemek, aşırı alkol tüketimi ve kızartma türü yağlı besinlerin aşırı tüketimi şişmanlığın oluşumuna ciddi zemin hazırlamaktadır.⁸

Şişmanlıkta Diyet Tedavisinin Amaçları Şunlardır:

1. Vücut ağırlığını arzu edilen düzeye indirmek: bu düzey kişinin olması gereken ideal ağırlığı veya ideal ağırlığın üzerinde bir ağırlık olabilir.
2. Kişinin bütün gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde karşılamak
3. Kişiye yanlış beslenme alışkanlıkları yerine, doğru beslenme alışkanlıklarını kazandırmak
4. Vücut ağırlığı arzu edilen düzeye geldiğinde tekrar ağırlık artışını engellemek ve sürekli istenilen düzeyde tutmaktır.^{9,10}

Yapılması planlanan değişikliklerin ilk basamağı, hastanın mevcut durumunu anlamak ve ortak bir bilinç ortamı oluşturmaktır. Yeni beslenme alışkanlıkları ile ilgili eğitime başlamak için, kişinin var olan beslenme alışkanlıklarının ve besin tüketim durumunun değerlendirilmesi gereklidir. Bunun için de, bireyin bir günü hafta sonuna gelmek üzere en az üç günlük besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesi gereklidir. Böylece, hedeflenen değişiklikler hakkındaki kararlar hasta ile birlikte alınabilir. Yapılacak değişiklik (müm-

kün olduğunca), lezzet ve uygulanabilirlik açısından hasta tarafından kabul edilebilir olmalıdır; aksi takdirde hasta önerilen diyetle uyum sağlayamayacaktır.¹¹

Zayıflatıcı Diyetinin İlkeleri

1. Enerji: Kişinin günlük enerji alımı, haftada 0.5-1.0 kg ağırlık kaybını sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Bu düzey, çoğunlukla kişinin günlük alması gereken enerjisinden 500-1000 kkal'lık ($\approx$ %25) bir azaltma ile sağlanabilir. Burada önemli olan verilen enerjinin bazal metabolizma hızının altında olmaması gerekliliğidir.
2. Protein: Günlük enerjinin yaklaşık olarak %15-20'si proteinlerden gelmeli ve daha çok kaliteli protein kaynakları kullanılmalıdır.
3. Yağ: Günlük enerjinin yaklaşık %20-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Yağlı besinler de proteinli besinler gibi tokluk hissi verirler. Ayrıca yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için diyetin yağ miktarı çok azaltılmamalıdır.
4. Karbonhidrat: Günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Şeker gibi basit karbonhidratların tüketimi azaltılmalı, tahıl, kurubaklagiller gibi kompleks karbonhidratların tüketimi artırılmalıdır.
5. Vitamin ve mineraller: Zayıflama diyetlerinde çok düşük kalorili diyetler uygulanmadıkça vitamin-mineral yetersizliklerine rastlanmaz. Ancak çok düşük enerjili diyetlerde özellikle B grubu vitaminler, demir ve kalsiyum yönünden yetersizlikler oluşabilir. Bu durumda diyetle vitamin-mineral takviyesinin yapılması gerekebilir.
6. Posa: Günlük 25-30 g posa alımı yeterlidir. Sebze ve meyveler, kurubaklagiller, kepekli un ve kepekli ürünler önerilen doğal posa kaynaklarıdır.



Fiziksel Aktivitenin Önemi

Egzersiz, şişmanlığın önlenmesi için önerilen önemli bir strateji ve şişmanlık tedavisinde etkili yardımcı bir yöntemdir.¹³ Diyetle birlikte yapılan egzersiz, vücut kas kütlelerinin korunumu, yağ dokusunda kayıpları arttırması ve de BMH'nin korunumunu sağlaması nedeniyle önemlidir.¹⁴

Egzersiz, zayıflama programının önemli bir bölümünü oluşturur ve tek başına ağırlık kaybettirebilir. Ancak bu oran %5'den fazla değildir.^{15,16} Yapılan çalışmalarda, egzersizin hem şişmanlığı, hem de komplikasyonlarını önlediği ve tedavi ettiği bildirilmektedir.^{15,8} Enerjisi sınırlı diyetle birlikte yapılan egzersiz, yağsız dokunun korunmasını sağlayarak, dinlenme metabolizma hızının düşüşünü engellemektedir. Egzersiz, enerji için vücutta yağ dokusunun harcanmasında etkilidir ve ağırlık kaybı süresince kas dokusunun aşırı kaybını önler.¹⁵ Bir meta-analiz raporunda, sedanter bireylerde aerobik egzersizin vücut kütlesi ile yakından ilişkili olduğu, ağırlık kaybının haftalık egzersiz sıklığı ve vücut yağ kütlesi arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.¹⁷ Yapılan bir başka çalışmada ise, egzersizin enerjisi kısıtlanmış ve düşük yağ içeren diyetle birlikte enerji harcamasını, vücut ağırlık ve yağ dokusu kaybını arttırdığı gösterilmiştir.¹⁸

Şişman bireylerde yağ oksidasyonunu artırmak için 30 dakikadan fazla süren, %65 oranında max oksijen kapasitesini (VO_{2max}) sağlayan ve haftada en az 5 gün sıklıkla yapılan egzersizlerin optimal verimli olduğu bildirilmektedir.¹⁴ Yağ dokusundaki kaybı sağlamak için egzersiz programının en az 2 ay süre ile devam etmesi gerekir. Ağırlık kaybının kalıcılığını sağlamak için de egzersiz yaşam boyu sürdürülmelidir.¹⁶

7. Alkol: Çok düşük kalorili olmayan zayıflama diyetlerinde eğer kişi alkol tüketme alışkanlığından vazgeçemiyorsa az miktarda tüketimine izin verilebilir. Ancak alınan alkollü içkinin enerjisi hesaplanarak günlük tüketilen enerjiden çıkarılması gereklidir.
8. Sıvı: Günlük en az 2-3 litre sıvı tüketilmelidir. Özellikle her öğünde yemeğe başlamadan önce alınması önerilmektedir.
9. Tuz: Kalp yetmezliği veya diğer nedenlerle ödem ve hipertansiyonu bulunan kişilerde tuz kısıtlandırılmalıdır.
10. Öğün zamanı ve düzeni: Günlük beslenme programı 4-6 öğün olarak planlanmalıdır. Sık aralıklarla beslenme, gereğinden fazla yemeyi önler, acıkmayı geciktirir ve bir sonraki öğünde besin alımını azaltır.

Diyet tedavisi ile uzun sürede bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılmalıdır. Hatalı zayıflama programları kişilerin sağlığını olumsuz olarak etkilemektedir. Bu nedenle en uygun beslenme programının diyetisyen ve/veya beslenme ve diyet uzmanlarınca düzenlenip uygulanması önemlidir.^{12,8,10}

Kaynaklar

1. Dunitz, M., Kopelman, P.G. (2003). Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi (1. bs.). (N.A. Dursun, Çev.). İstanbul: Format Yayınevi.
2. Anderson, J.W., Konz, E.C., Frederich, R.C., Wood, C.L. (2001). Longterm weight loss maintenance: a meta-analysis of US studies. The American Journal of Clinical Nutrition. 74:579-584.
3. Baysal, A. (2002). Beden Ağırlığının Denetimi. A. Baysal (Ed.). Diyet El Kitabı (s.39-64). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
4. Macdonald, I.A. (2000). İnsanlarda Enerji Tüketimi: Aktivite, Diyet ve Sempatik Sinir Sisteminin Etkisi. Klinik Obezite (A. N. Dursun, Çev.). (s. 112-128). And Yayıncılık.
5. WHO, (2007). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, Erişim: 20.02.2007.
6. Akbulut, G.Ç., Özmen M.M., Besler, H.T. (2007). Obezite. Bilim ve Teknik Dergisi, 372-382.
7. Bilgiç, P. (2003). Sporcu ve sporcu olmayan bireylerin vücut kompozisyonu ve beslenme durumları ile serum leptin düzeylerinin değerlendirilmesi. Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
8. Akbulut, G. (2008). Yetişkin Şişman Kadınlarda Vücut Ağırlığı Kaybının Dinlenme Metabolik Hızı, Vücut Bileşimi ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2008.
9. Mercanlıgil, S. (2003). Kaybedilen Ağırlığın Korunması. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, Suppl 2:39-43.
10. Mercanlıgil S. (2006). Yetişkin Bireylerde Obezite Denetiminde Beslenme, V. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Kongre Kitabı. 162-164.
11. Summerbell, C.D. (2000). Obezitede Diyet Tedavisi. Klinik Obezite (A. N. Dursun, Çev.). (s. 381-414). And Yayıncılık.
12. Good, C.K., Holschuh, N., Albertson, A.M., Eldridge, A.L. (2008). Whole grain consumption and body mass index in adult women: an analysis of NHANES 1999-2000 and the USDA pyramid servings database, Journal of the American College of Nutrition, 27 (1):80-87.
13. Van Baak, M.A., Saris, W.H.M. (2000). Egzersiz ve Obezite. Klinik Obezite (A. N. Dursun, Çev.). (s. 434-475). And Yayıncılık.
14. Kokino, S., Özdemir, F., Zateri, C. (2006). Obezite ve Fiziksel Tıp Yöntemleri. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 23 (1):47-54.
15. Janssen, J., Fortier, A., Husson, R., Ross, R. (2002). Effects of an energy-restrictive diet or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. Diabetes Care, 25:431-438.
16. Stubbs, R.J., Sepp, A., Hughes, D.A., Johnstone, A.M., King, N., Horgan, G. ve diğerleri. (2002). The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. International Journal of Obesity, 26:866-869.
17. Ballor, D.L., Keeseey, R.E. (1991). A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat free mass in males and females. International Journal of Obesity, 15:717-726.
18. Tremblay, A., Almeras, N., Boer, J., Kranenbarg, E.K., Despres, J.P. (1994). Diet composition and post exercise energy balance. The American Journal of Clinical Nutrition, 59:975-979.

Obezite Tedavisine Yardımcı Olarak Kullanılan Doğal Ürünler

Kilo kontrolü ve sağlıklı beslenme ile ilgili ilk yazılı bilgiler çok eskilere dayansa da, bu amaçla kullanılabilecek gıda ve ilaçlara olan yoğun ilgi, 19. yüzyılda sanayileşme sonucu obezitenin yaygınlaşması ile başlamıştır. O günden bu güne insanlar, karbonhidrat içeren gıdalardan uzak durarak, lahana çorbası gibi belirli gıdaları tüketerek veya öğünlerine sirke, greyfurt gibi bazı eklemeler yaparak kilo kontrolü sağlamaya çalışmışlardır.¹

Fitoterapi, birçok hastalıkta ilaçlarla tedaviye destek olarak veya tek başına kullanılmakta ve fitoterapötiklere olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Piyasada suda çözülerek kullanılan kuru ekstreler, konsantre bitki ekstreleri, bitkisel karışımları taşıyan tablet ve kapsüller, sulu-alkollü ekstre ve tentürler şeklinde birçok bitkisel ürün bulunmaktadır. Günümüzde 50'nin üzerinde tek madde/ekstre içeren ürün ve 125'in üzerinde patentli kombinasyon eczanelerde ve eczane dışında (aktarlarda ve internet üzerinden) satılmakta ve kilo vermeye çalışan obezite hastalarına birer sihirli değnek gibi sunulmaktadır. Ancak bu amaçla hastalar tarafından kullanılan ürünlerin çoğunun etkinlik, güvenilirlik ve kaliteleri hakkındaki bilgiler yetersizdir.²

Bu yazıda kilo kontrolü amacıyla yaygın olarak kullanılan doğal ürünler tanıtılacak, etkinlikleri ve güvenilirlikleri yapılmış bilimsel çalışmalar ışığında irdelenecektir. Bu amaçla kullanılan bitkilerin endikasyonları ve etkiden sorumlu madde grupları Tablo 1'de gösterilmiştir.³

Tablo 1: Obezite Tedavisinde Kullanılan Bitkiler ve Etkiden Sorumlu Maddeleri ³

Bitki Adı (Familyası)	Bildirilen Terapötik Endikasyonu	Etkili Maddeler
<i>Amorphophallus konjac</i> (Araceae)	Obezite, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili	Lif
<i>Ananas sativus</i> (Bromeliaceae)	Selülit, ödem, hemoroid	Bromelian
<i>Betula alba</i> (Betulaceae)	Selülit, ödem, hipertansiyon, protein metabolizması üzerine etki	Flavonoidler, saponinler, uçucu yağlar
<i>Camellia thea</i> (Theaceae)	Obezite, protein metabolizması üzerine etki, selülit	Kafein, tein, teobromin, teofilin, tannik asit
<i>Carica papaya</i> (Caricaceae)	Obezite, selulit, sindirim problemleri	Papain
<i>Citrus aurantium</i> (Rutaceae)	Obezite	Adrenerjik aminler (sinefrin)
<i>Citrus decumana</i> (Rutaceae)	Obezite, selülit	Lif, flavonoidler, fenilalanin,
<i>Filipendula ulmaria</i> (Rosaceae)	Selülit, hiperürisemi, guatr, artrit, artroz, ödem	Salisilik asit türevleri, flavonoidler (spiroozit, kersetin)
<i>Fucus vesiculosus</i> (Fucaceae)	Obezite, selülit	İyot, müsilağ, fitosteroller, tetraterpenler
<i>Garcinia cambogia</i> (Clusiaceae)	Obezite, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili	Hidroksisitrik asit
<i>Gelidium amansii</i> (Algae)	Obezite, kabızlık, iritabl kolon, gastrit, diverticulitis	Agar-agar
<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgoaceae)	Hücre yaşlanması, damar hastalıkları, hemoroid, varis	Bioflavonoidler, flavon glikozitleri (kersetin, luteolin)
<i>Gymnema sylvestre</i> (Asclepiadaceae)	Obezite, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili	Gimnemik asit
<i>Hieracium pilosella</i> (Asteraceae)	Obezite, selülit, ödem, hipertansiyon	Polifenolik asitler (kafeik, klorojenik), tanenler, flavonoidler
<i>Hydrocotyle asiatica</i> (Apiaceae)	Selülit, varis, kapiler frajilite, hemoroid	Asiatik asit, madekask asit, fitosteroller, flavonoidler, triterpenler, tannik asit
<i>Ortosiphon stamineus</i> (Lamiaceae)	Obezite, kilo kontrolü, ödem, guatr	Lipofilik flavonlar, potasyum, ortosifonin glikozit
<i>Passiflora incarnata</i> (Passifloraceae)	Stres, anksiyete, uykusuzluk, astım, nörovegetatif distoni	Flavonoidler, alkaloidler, steroller, hidroksikumarin
<i>Paullinia sorbilis</i> (Sapindaceae)	Obezite, asteni, fiziksel aktivite ve mental konsantrasyonu artırıcı	Kafein, kateşin, kolin, tannik asit,
<i>Phaseolus vulgaris</i> (Fabaceae)	Obezite, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili	Lif
<i>Plantago ovata</i> (Plantaginaceae)	Obezite, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili, kabızlık	Müsilağ
<i>Rheum officinale</i> (Polygonaceae)	Kabızlık, hemoroid, safra ve karaciğer hastalıkları	Acı bileşikler, tannik asit, antrakinon glikozitleri
<i>Taraxacum officinale</i> (Asteraceae)	Selülit, lipid ve glikoz metabolizması üzerine etkili, kabızlık, karaciğer hastalıkları	Taraksasin, inülin, p-hidroksifenilasetik asit, 3-4 dihidroksisinnamik asit, steroller, triterpenler, flavonoidler, karotenoidler

Tablo 2’de ise bitkilerin etki mekanizmaları, etkidensorumlummaddeleri ve bu maddelerin günlük kullanım dozları hakkında bilgi verilmektedir. Tabloda bazı maddeler için iki değer aralığı bulunmaktadır, bunlardan ilki maddenin tek olarak yer aldığı preparatlardaki dozu, diğeri ise kombinasyon halinde bulunduğu preparatlardaki dozudur.³

Obezite tedavisinde yararlanılan bitkilerin etki mekanizması; a. doğrudan etkililer ve b. dolaylı yoldan etki gösterenler olarak iki başlık altında incelenecektir.

1. Doğrudan Etkili Bitkiler

Doğrudan etkili bitkilerden ilk gruptakiler metabolizmayı uyarak etki göstermektedir.

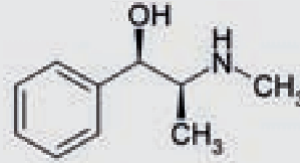
Metabolizmayı uyaran bitkiler diğeri adıyla termojenikler, enerji tüketimini artırarak yağ yıkımını sağlayan ürünlerdir. Yapılan ilk çalışmalarda glisin gibi aminoasitler ve *Citrus* ekstrelerinin termojenik etkileri incelenmiş fakat bunların bazal metabolizma hızını yüksek oranda arttırmadıkları ve etkilerinin çok kısa sürdüğü görülmüştür. Son 25 yılda yapılan çalışmalar sempatik sinir sistemini (SSS) uyaran bileşikler üzerine odaklanmıştır. Sempatomimetikler; i. noradrenalin (NA) miktarını artırarak, ii. cAMP düzeyini artırarak, iii. sinaptik aralıktaki NA inhibitörlerini bloke ederek ve iv. NA yıkımından sorumlu fosfodiesterazları inhibe ederek enerji dengesini kontrol ederler. Termojenezi ve yağ yakılmasını arttıran etkileri vardır. Metabolizmayı uyarak etki gösteren bitkilerden en çok tanınanları deniz üzümü (kullanımı yasaklanmıştır), turunç, kahve, yeşil çay ve kırmızı biberdir⁴.

Deniz üzümü, *Ephedra* (*Ephedra sinica*):

Ma huang (Çince) adıyla da bilinen deniz üzümü, Orta Asya’da yayılış gösteren çalimsı bir bitkidir. Bitkide bulunan efedra alkaloidleri (efedrin,

norefedrin, pseudoefedrin, norpseudoefedrin gibi) sempatik sinir sistemi üzerine etkilidir.

Yapılan klinik çalışmalarda oral yolla uygulanan 40 mg efedrinin bazal metabolizma hızını arttırdığı ve termojenezisi uyardığı kanıtlanmıştır. Efedrin, norepinefrin salıverilmesini artırarak iştahı azaltır; santral sinir sistemi üzerindeki etkisi düşükken periferik etkileri diğeri iştah baskılayıcılarına kıyasla çok daha fazladır. Ayrıca efedrin kalp hızını, kan basıncını ve termojenezi de artırır.^{4,5}



Efedrin

Efedrin, termojenik etkiyi arttırmak amacıyla kafein gibi metilksantinler ile kombine edilmektedir. Kafein, sinaptik aralıktaki norepinefrinin yıkımını azaltır. Yalnız başına efedrin de kafein de belirgin olarak kilo vermeye neden olmaz. Ancak 6 aydan fazla efedrin-kafein kombinasyonu kullanımı ile %16’ya varan oranda kilo kaybı görülebileceği bulunmuştur⁶.



Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) yıllardır süren tartışmalara 2004 yılında son vermiş ve toksik etkileri nedeniyle *Ephedra* içeren ürünlerin kullanımını yasaklamıştır⁷. Kanada da 2002 yılında obezite tedavisi amacıyla pazarlanan *Ephedra* ürünlerinin toplatılmasına karar vermiştir (8). Bitki, hipertansiyon, taşikardi, kalp krizi, aritmi, felç, psikoz, nöbetler ve ölüm gibi birçok ağıryan etkiye sebep olabilmektedir⁹⁻¹³. Tüm yan etki ve tehlikelerine rağmen piyasada *Ephedra* (20 mg efedrine eşdeğer), kafein içeren guarana, kola meyvası, mate, yeşil çay ve huş ağacı kabuğu ekstresi (veya aspirin) kombinasyonlarını içeren tablet ve kapsül formunda ürünler satılmaktadır^{14,15}.

Ephedra ve efedrin içeren ürünlerin; koroner tromboz, diyabet, glokom, kalp hastalıkları, hipertansiyon, tiroid hastalıkları, prostat büyümesi ve böbrek yetmezliğinde kullanımı sakıncalıdır. Monoamin oksidaz inhibitörleri kullanan hastaların efedrin içeren preparatları kullanması hipertansiyon krizlerine sebep olabilmektedir. Siklopropan, halotan ve diğer uçucu anestezikler, kalp glikozitleri, kinidin, trisiklik antidepresanlar, ergo alkaloidleri, oksitosin kullanan hastaların efedrin içeren ürünleri kullanmamaları gerekir.

Fukus, Bladder wrack (*Fucus vesiculosus*):

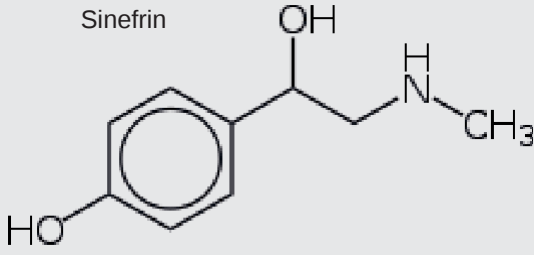
Bir deniz yosunu olan *Fucus vesiculosus*'un en önemli etken maddesi iyotdur. Deniz yosunları yüksek iyot içeriklerinden dolayı tiroid hormonu üretimini arttırmakta ve buna bağlı olarak metabolizmayı hızlandırıp yağ yakımını sağlamaktadır. Bitkinin talluslarından hazırlanan preparatlar zayıflamaya yardımcı olarak pazarlanmakta fakat bitkinin kilo verdimde etkinliğini destekleyen bilimsel çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca bitkinin yüksek miktarda kullanılması hipertiroidizm sebep olabilir. Tiroid hastaları ve sodyumdan kaçınması gereken hastalar tarafından kesinlikle kullanmamalıdır.^{3,14,15}



Turunç, Bitter orange (*Citrus aurantium*):

Turunç, Rutaceae familyasından, acı lezzetli meyvası ile diğer narenciye türlerinden kolayca ayırt edilebilen bir ağaçtır. Bitkinin meyvasında hesperidin, neohesperidin, naringin, tangaretin gibi flavonoidler, uçucu yağ, furanokumarinlerin yanı sıra aminler bulunmaktadır.¹⁴ Bitkide bulunan sinefrin (= oksidrin) (%0.02-0.35 oranında) ve oktopamin gibi aminler selektif α ve β agonist etkileri ile semptomimetik etki gösterirler. Turunç içeren gıda desteklerinin çoğu, doz başında 10-40 mg sinefrin içermektedir.^{16,17}





Bitkinin obezite tedavisindeki etkinliği ile ilgili 1966-2004 yılları arasında yapılan çalışmalara bakıldığında, yapılan 157 araştırmadan sadece 7 tanesinin randomize kontrollü klinik çalışma olduğu görülmüştür. Bu çalışmalardan 3 tanesinde turunç ve efedrin kombinasyonlarının etkinliği incelenmiş, 3'ünde ise turuncun kilo kaybı üzerine etkisiz olduğu bulunmuştur. Geriye kalan tek klinik çalışmada ise; 6 hafta süresince vücut kitle indeksi 25'in üzerinde olan 23 gönüllü; plasebo, kontrol ve 975 mg turunç (%6 sinefrin), 900 mg sarı kantaron (%0.3 hiperisin), 528 mg kafein içeren kombinasyon verilen 3 gruba bölünmüştür. Süre sonunda turunç grubunda %1.5, plaseboda %1.1, kontrol grubunda %0.5 oranında kilo kaybı görülmüştür. Biyokimyasal parametrelerde, kan basıncında, kalp hızı ve elektrogramlarda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmediği bildirilmiştir.

Yapılan klinik çalışmalar turunç içeren gıda desteklerinin kullanıldıkları dozda kilo vermede etkili olmadığını göstermiştir. Daha kesin bilgiler elde etmek için daha fazla gönüllü üzerinde, sadece turunç veya sadece sinefrin içeren preparatların etkilerinin incelenmesi gereklidir.

Turunç ekstresini yalnız veya kafein gibi diğer stimulanlarla beraber kullanan sağlıklı kişilerde; iskemik şok, taşiaritmi, kardiyak arrest, bayılma, kalp spazmı, myokard enfaktüsü, ventriküler aritmi gibi kardiyotoksik yan etkiler ve ölüm görülmüştür.¹⁶⁻²³

Turunç, stimulan etkisinin yanı sıra taşıdığı bergapten gibi furokumarinler nedeniyle sitokrom P450 izoenzim CY3PA4'ü inhibe ederek ilaç metabolizmasını etkilemektedir. CY3PA4 inhibisyonu, bu enzimle metabolize olan dekstrometorfan, felodipin ve midazolam gibi ilaçların konsantrasyonu arttırabilir. Ayrıca turunç meyva suyunun sikloporinin metabolize olmasını da ciddi oranda engellediği bilinmektedir.²⁴⁻²⁷

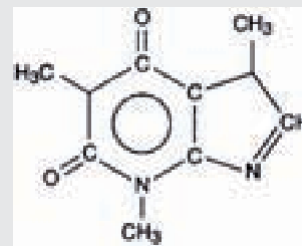
Turunç ve kafein içeren kombinasyonlar elektrokardiyogramdaki QT aralığını uzatabilir. Bu preparatlar QT aralığını uzatan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında, kardiyak artimi riski artmaktadır. Bu nedenle hipertansiyon ve kalp hastalığı gibi kronik hastalığı bulunanlar tarafından kullanılmamalıdır.

Efedrin ve sinefrin taşıyan ürünlerin sporcular tarafından çok kullanıldığı bilinmektedir ancak bu maddelerin doping testlerinde pozitif sonuca neden olabileceği unutulmamalıdır.

Kafein ve Kafein Taşıyan Bitkiler

Kafein üzerinde, termojenik etkisi nedeniyle kilo kaybına sebep olabileceği düşünüldükçe birçok çalışma yapılmıştır. Kafeinin iki ayrı mekanizmayla (noradrenalin yıkımından sorumlu fosfodiesterazları inhibe ederek; serbest yağ asidi-triglicerit siklusunu ve glikojen ile glikozun laktata dönüşümü sağlayan Cori siklusunu uyarak) termojenez sebeb olduğu bilinmektedir. Ayrıca kafein iştahı

Kafein



da baskılamaktadır. Kafeinin deney hayvanlarında yürütülen çalışmalarda yağ yakıcı olduğu bulunsa da, insanlara uzun süreli uygulanmasıyla yağ yakımında büyük değişiklik görülmemiş; bu sonuç metabolizmanın kafeinin etkilerine karşı zamanla duyarsızlaştığını düşündürmüştür.²⁸

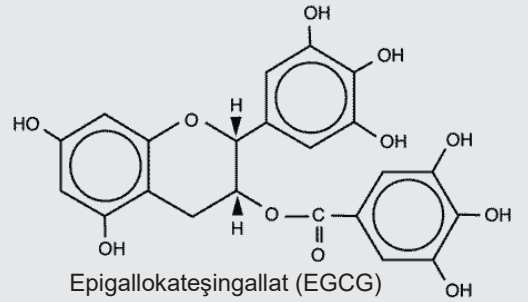
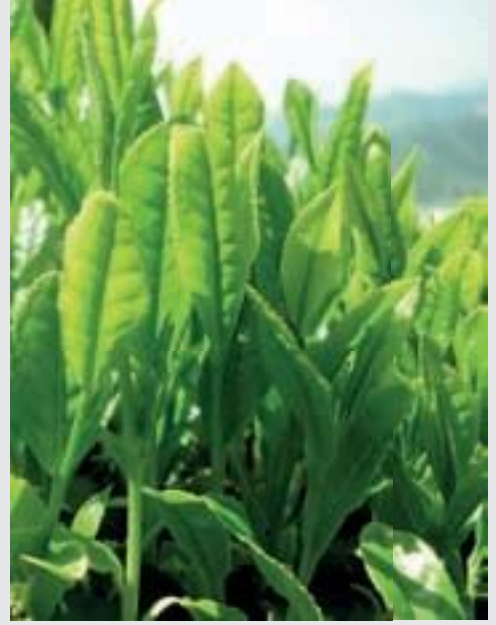
Kafein, güvenilir bir termojeniktir. Yetişkinlerde kısa süreli letal dozu günlük damar içi veya oral yolla alınan 5-10 gram olarak hesaplanmıştır. Kafein yüksek dozda ve uzun süre kullanımda kan basıncında artış, nabızda yükselme, çarpıntı, anksiyete, baş ağrısı, baş dönmesi gibi yan etkilere sebep olabilmektedir.²⁸

Etkinliği konusunda yeterli kanıt bulunmamasına rağmen piyasada zayıflama amacıyla üretilen birçok üründe etkiyi arttırmak için kafein ve kafein içeren (*Camellia thea*, *Paullinia sorbilis* vb) bitki ekstraktları kullanılmaktadır. Kafeinin tek başına kullanım dozu öğün başına 25 mg, kombinasyon halinde kullanılacaksa 32 mg'dır.³

Yeşil çay, GDEtn tea (*Camellia thea* = *C. sinensis*):

Yeşil çay, *Camellia sinensis* bitkisinin yapraklarının toplandıktan hemen sonra hızla kavurulması ile elde edilir. Yeşil çayda kafeinin yanı sıra yüksek miktarda fenolik bileşikler (epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin, epigallokateşin gallat [EGCG], kesretin, mirsetin) bulunmaktadır. Kateşinlerin noradrenalin parçalayan kateşol-O-metil-transferaz (KOMT) enzimini inhibe ederek termojenik etki gösterdiği bilinmektedir. Böylece çay hem kafein sayesinde fosfodiesteraz inhibisyonu hem de kateşinler sayesinde KOMT inhibisyonu ile termojenik etki göstermekte ve obezite tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca EGCG'nin anjiyogenez inhibisyonu ile adipoz dokunun gelişimini engelleyebileceği böylece obeziteden korunma ve verilen kiloların geri alın-

masını önleme amacıyla kullanılabileceği bulunmuştur.²⁸



Yapılan bir klinik çalışmada 50 mg kafeinin etkisi yeşil çay (50 mg kafein ve 90 mg EGCG içeren) ile karşılaştırılmış, 24 saat sonunda yeşil çayın enerji tüketimini (%30-40 oranında), termojenezini, yağ yakımını ve üriner noradrenalin seviyesini plaseboya karşı artırdığı ancak kafeinin etkisiz kaldığı bulunmuştur (14). İki hafta süren başka bir klinik çalışmada 0.4 mg kapsaisin, 625 mg yeşil çay ekstresi (125 mg kateşin ve 50 mg kafein) ve 800 mg tavuk esansı ile kombine edilerek hastalara uygulanmış ve hastaların vücut ağırlıklarında ortalama 0.46 kg düşüş görülmüştür.²⁸

Yeşil çayın demir emilimini siyah çaya göre çok daha az etkilediği bilinmektedir. Hem siyah çay hem de yeşil çay kan basıncını arttırabilir. Varfarin gibi ilaçlar kullanan hastalarda yeşil çay kateşinlerinden ötürü antiplatelet etkinin artabileceği unutulmamalıdır. Yeşil çayın alprazolam (ülkemizde Xanax isimli preparatı mevcuttur), siklosporin, dekstrometorfan, irinotekan ve losartanın metabolizasyonunu etkilemediği hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Ayrıca yeşil çayın flurbiprofenin farmakokinetiğini etkilemediği klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Guarana (*Paullinia sorbilis* = *P. cupana*):

Son zamanlarda piyasaya çıkmış ürünlerin birçoğunun formülasyonunda Guarana tohumlarının bulunduğu beyan edilmektedir. Guarana, Amazon Havzası, özellikle de Brezilya'da yetişen tırmanıcı bir bitkidir. Bitkinin tohumları %2-4.5 oranında kafeinin yanı sıra az miktarda teofillin ve teobromin taşır.

Danimarkalı bilim adamlarının 180 obezite hastası ile yapmış oldukları çift körlü bir çalışmada, 24 hafta süresince *Ephedra* ile kombine guarana verilen hastalarda belirgin kilo kaybı görülmüştür. Yapılan çift körlü, çok merkezli diğer bir klinik çalışmada, *Ephedra*-Guarana kombinasyonu kullanan hastaların %54'ünde santral sinir sistemi üzerinde başta huzursuzluk olmak üzere bazı yan etkiler görülmüştür. Ancak bu yan etkiler tedavinin ilk ayından sonra belirgin olarak azalmıştır. Bir diğer çalışmada kan basıncında ve kalp hızında kısa süreli artış görülürken termojenik etkinin kalıcı olduğu görülmüştür.¹⁴ Yapılan bu çalışmalarda Guarana'nın *Ephedra* ile kombinasyonları kullanılmıştır. Bitkinin etkinliği konusunda kesin bilgi edinebilmek için yalnız Guarana tohumlarının etkisinin incelendiği klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bitkini önerilen dozu günde 3 defa 200 mg'dır, 3 gramdan fazla kullanılmamalıdır.

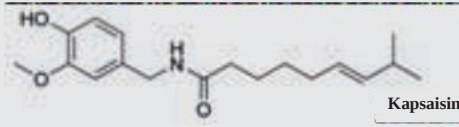
Meksika Biberi, Mexican Pepper (*Capsicum annuum*):

Günümüzde zayıflama amacıyla kullanılan bitkilerden birisi de Meksika biberi adıyla bilinen *Capsicum annuum*'dur. Bitkinin meyveleri yüksek oranda kapsaisinoidler içermektedir. Bunlar (kapsaisin ve dihidrokapsaisin), kırmızı bibere yakıcı tadını veren etken maddelerdir. Yapılan hayvan deneylerinde kapsaisinin doza bağlı olarak adrenal medulladan kateşolamin salıverilmesini arttırarak termojenezi arttırdığı bulunmuştur. Bu süreçte kapsaisine duyarlı özel nöronların rol aldığı düşünülmektedir.

Klinik çalışmalarda kırmızı biberli yemekler yenen bir öğünün hemen sonrasında kontrole kıyasla vücuttaki enerji tüketiminde belirgin artış görülmüştür. Termojenezdeki artış bir β -blokör olan propranol ile inhibe olduğundan kapsaisinin β -adrenerjik stimülasyon ile etki gösterdiği düşünülmektedir.

Kapsaisin enjeksiyon veya oral yolla uygulandığında sempatik sinir sistemini uyarmakta; bu yolla lipid dolaşımını arttırarak adipoz doku kütlesinde azalmaya sebep olmaktadır. Kapsaisinin uzun süreli etkilerinin incelendiği randomize, çift körlü plasebo kontrollü bir çalışmada 91 obez hastaya 1 aylık diyet uygulandıktan sonra plasebo ve günde 135 mg kapsaisin uygulanan iki grup oluşturulmuştur. 3 ay boyunca süren deney sonunda kapsaisin uygulanan grupta yağ oksidasyonunun arttığı fakat diyetten sonraki kilo kaybının plasebodan çok farklı olmadığı görülmüştür. Bunun, ekstre çok acı olduğu için 3 ay boyunca hasta uyuncunun sağlanamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.^{4,14,28}

Hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlara göre kırmızı biber ekstresinin; asetil salisilik asit, sefalekssin ve digoksinin absorpsiyonunu azaltabileceği, siprofloksasin ve teofilinin etkinliğini art-



tırabileceği, pentobarbital ve fenazonun metabolizasyonunu engelleyebileceği düşünülmektedir. Bitkinin etkinliği ve yan etkileri ile ilgili güvenilir bilgilerin elde edilebilmesi için kapsamlı klinik çalışmalar yapılmalıdır.

Obezite tedavisinde yararlanılan bitkilerden, doğrudan etki gösteren ikinci grup; iştahı etkileyenlerdir. Bu grupta yer alan bitkilerin bir kısmı içeriğinde yer alan lifler sayesinde bağırsak fonksiyonlarını düzenlerler. Çözünabilir lifler su ile şişerek kitle oluştururlar; diğer besinlerin emilimini geciktirerek tokluk kan şekerinin artmasını yavaşlatır ve tokluk hissi meydana getirirler. Diyetle lif alımının artırılması ile serum lipid seviyelerinin azaldığı görülmüştür. Tüm dünyada kabul edilen görüşe göre, sağlık için her gün, özellikle meyve ve sebzelerden 30-40 gram kadar lif almak gereklidir. Ancak önerilen bu dozlarda lif alımının kilo vermede pozitif bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Diğer yandan bu dozun bir miktar fazlasını almakla enerji ihtiyacının %5 oranında düştüğü kanıtlanmıştır.^{3, 29} Kilo kontrolü amacıyla kullanılan, lif içeriği yüksek bitkilere örnek olarak *Plantago ovata* (Psyllium) ve *Amorphophallus konjac* verilebilir. İştahı etkileyen diğer bitkiler ise *Garcinia cambogia*, *Gymnema sylvestre*, *Hoodia gordonii*'dir. Şimdi bu bitkileri tek tek inceleyelim:

Amorphophallus konjac

Bitkinin toprak altı yumrularından elde edilen glukomannan polisakkarit yapısında bir liftir. Yapılan 3 farklı randomize klinik çalışmada glukomannanın günlük 3-4 gr kullanıldığında kilo vermeye yardımcı olabileceğini göstermiştir. Ancak



Amorphophallus konjac

bu çalışmalarda kullanılan denek sayısı çok azdır (n = 20-50) ve bazı yöntem hataları bulunmaktadır.³⁰⁻³³ Yapılan bir diğer çalışmada ise glukomannanın etkisiz olduğu bulunmuştur.³⁴

Sinir otu, Sinirli ot, Psyllium, Ispaghula (*Plantago ovata*):

Bitkinin tohumları, kilo vermeye yardımcı preparatların bileşiminde çokça kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda tohumların müsilaj içeriği nedeniyle tokluk hissi meydana getirdiği görülmüştür. Ancak bu etkinin kısa süreli olduğu ve bitkinin, klinik çalışmalarda kilo kaybına sebep olabilecek kadar yüksek etkili olmadığı kanıtlanmıştır. Müsilaj içeriğinin, Tip II diyabet hastalarında lipid ve glikoz metabolizmasını düzenlese de obezite üzerine herhangi bir etki göstermediği belirlenmiştir. Tohumların yüksek miktarda kullanımı şişkinlik, bulantı, diyare gibi gastrointestinal yan etkilere sebep olabilmektedir.²

Diğertaraftan, bazı doktorlar orlistat tedavisi sırasında görülen (yağlı feçes, gaz vb) yan etkileri önlemek için psyllium kullanımını önermektedir. Her orlistat alımıyla beraber 6 gram veya yatmadan önce 12 gram psyllium alımının orlistat kul-



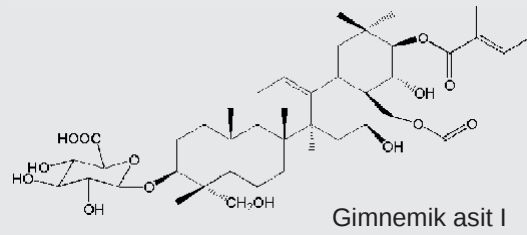
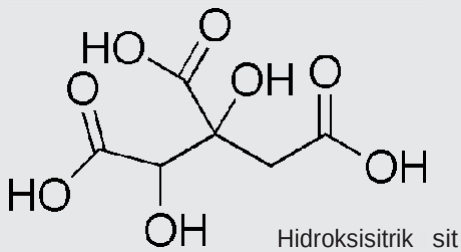
Psyllium tohumları

lanımına bağlı gastrointestinal yan etkileri %40 oranında azalttığı bulunmuştur.³⁵

Glukomannan ve diğer lifler oral yolla alınan ilaçların emilimini azaltabilirler. Bu nedenle ilaç kullanan hastaların, ilaçlarını lifli ürünlerden 1 saat önce yada 4 saat sonra kullanmaları önerilmektedir.⁴

Garsinya, *Garcinia (Garcinia cambogia)*:

Garcinia meyve ve meyve kabuğu ekstraktlarının, taşıdığı hidroksisitrik asit (HCA) (%50) nedeniyle; iştahı baskıladığı, hepatik glikojen sentezini arttırdığı, sitrat liyaz inhibisyonu ile karbonhidratların yağlara dönüşümünü ve vücut ağırlığı artışını engellediği düşünülmektedir.^{4,14} Bu sebeple obezite tedavisi için üretilen gıda desteklerinin



çoğunda bu bitkiye yer verilmektedir. Ancak son yıllarda obezite hastaları üzerinde yapılan randomize çift körlü plasebo kontrollü çalışmalarda meyve ekstresinin kısa ve uzun süreli uygulamalarda (3 ay) kilo kaybına sebep olmadığı ve tokluk hissi yaratmadığı görülmüştür.³⁶⁻³⁸

Gurmar, (*Gymnema sylvestre*):

Gurmar yapraklarında bulunan gimnemik asit ve diğer triterpenik glikozitlerin diyabetik hastalarda kan glukoz seviyesini düşürdüğü bilinmektedir. Aşırı karbonhidrat alımının obezitenin sebepleri arasında yer almasından ötürü bitki ekstraktları obezite tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu konuda yapılmış herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Günlük 400 mg dozda yaprak ekstresinin kullanımı önerilmektedir. Ekstrenin bildirilen tek yan etkisi tat duyusunu azaltmasıdır.¹⁴

Hoodya, *Hoodia (Hoodia gordonii)*:

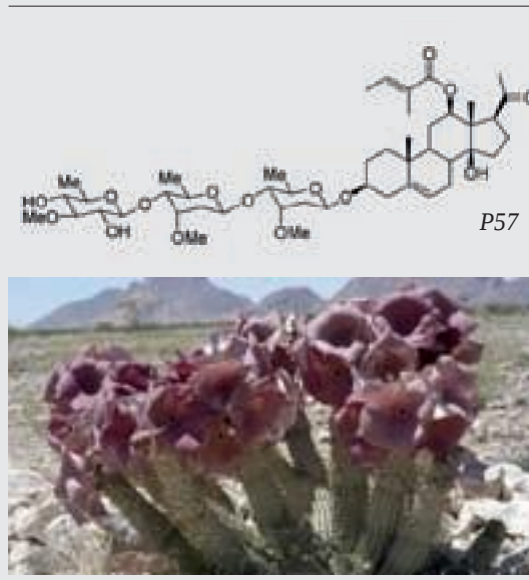
Son yıllarda kilo verme amacıyla kullanılan en popüler gıda desteklerinden biri de hoodya'dır. Bitki Afrika'nın güneyinde yer alan Kalahari Çölü'nde yetişen bir kaktüstür. Bölgede yaşayan yerlilerin, uzun süren avlar sırasında açlık çekmek için hoodya yediği bilinmektedir.

Hoodyadan elde edilen ve oksipregnan tipi triglikozit yapısındaki P57 kodlu maddenin iştah baskılayıcı etkili olduğu bulunmuştur. Bu madde bitki ekstresinde düşük miktarda bulunan mad-

Tablo 2: Obezite Tedavisinde Kullanılan Bitkilerin Etki Mekanizmaları, Etkiden Sorumlu Maddeler ve Dozları³

Etki Şekli	Etki Mekanizması	Bitki Adı	Etkiden Sorumlu Madde/ler	Günlük doz (mg)
Doğrudan Etkiler	Metabolizmayı Uyarıcılar	<i>Camellia thea</i>	Kafein	36-87
		<i>Citrus aurantium</i>	Sinefrin	32
		<i>Citrus decumana</i>	Total konsantre ekstre	
		<i>Fucus vesiculosus</i>	lyot	0.070-0.080
		<i>Paullinia sorbilis</i>	Kafein	44-55
	İştahı etkileyenler	<i>Amorphophallus konjac</i>	Lif	1800-2004
		<i>Garcinia cambogia</i>	Hidroksisitik asit	208-360 32-60
		<i>Gelidium amansii</i>	Agar-agar	2100 486
		<i>Gymnema sylvestre</i>	Gimnemik asit	15
		<i>Phaseolus vulgaris</i>	Total fitokompleks	992-1800 486-729
		<i>Plantago ovata</i>	Müsilaj	540-1620 486-729
Dolaylı Yoldan Etki Gösterenler	Antienflamatuvar	<i>Ananas sativus</i>	Bromelian	112-234*
	Diüretik	<i>Betula alba</i>	Total flavonoid (hiperozitler)	22-40 2.7-3.6
		<i>Hieracium pilosella</i>	Hidroksisinnamik asit türevleri (klorojenik asit)	60
		<i>Ortosiphon stamineus</i>	Potasyum, flavonlar	36 1.8
		<i>Taraxacum officinale</i>	Seskitерpen laktonlar	0.9-1.8
	Koleretik, kolagog	<i>Rheum officinale</i>	Total konsantre ekstre	600
	Nörovegetatif	<i>Passiflora incarnata</i>	Total flavonoid	6.5-60
	Ven ve kapiller koruyucu, tonik	<i>Ginkgo biloba</i>	Bioflavonoidler Flavon glikozitleri (kersetin, luteolin)	3.2-5.4 11-18
		<i>Hydrocotyle asiatica</i>	Total triterpenler (asiatikozit)	100-124 1.5-19.8

* FIP ünite cinsinden



delerden biridir fakat bitkinin iştah baskılayıcı etkisinden sorumlu madde olarak izole edilmiştir. Kesin etki mekanizması bilinmemekle beraber, bu bileşiğin sinir sistemini etkileyerek tokluk hissini oluşturduğu düşünülmektedir. Kilolu fakat sağlıklı gönüllülerle yapılan 15 günlük plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, Hoodya ekstresi verilen grubun kontrol grubuna göre günlük kalori ihtiyacının ve vücut yağ miktarının azaldığı belirlenmiştir. Çalışmada gönüllülerin hiç birinde ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır. P57 üzerindeki klinik çalışmalar Faz II aşamasındadır.^{5,39} Klinik ve toksikolojik çalışmalar tamamlanmadan bitkinin etkinliği ve güvenliği ile ilgili fikir yürütmek doğru olmayacaktır.

2. Dolaylı Yoldan Etkili Bitkiler

Obezite tedavisinde kullanılan ve dolaylı yoldan etki gösteren birçok bitki mevcuttur. Bunlardan diüretik etki gösterenler, uzun yıllar kilo kontrolünü destekleyici amaçla kullanılmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda su kaybının kilo vermede büyük bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür. Diüretiklerin uzun süreli kullanımında vücutta dehidratasyon ve sıvı-elektrolit dengesinde bozukluklarına sebep olabileceği unutulmamalıdır.²

Zayıflama amacıyla uzun zaman kullanılmış olan sinameki (*Cassia acutifolia*, *C. angustifolia*) barut ağacı (*Rhamnus frangula*), sarısabır (*Aloe* sp.), ravent (*Rheum* sp.) türleri taşıdıkları antrakinon türevi heterozitler nedeniyle laksatif, pürgeatif etkili bitkilerdir.²

Günümüzde piyasada acı çehre adıyla zayıflama amacıyla pazarlanan ürünlerin içeriklerinde *Rhamnus purshiana* ve *R. catartica* bitkileri bulunmaktadır. Bu bitkiler yukarıda belirtildiği gibi içerdikleri antrakinonların laksatif etkisi ile bağırsakları boşaltarak yiyeceklerin emilimi engeller. Antrakinonlar, kalın bağırsak mukozasına etki ederek bağırsak motilitesini ve transportunu artırır, su ve elektrolit sekresyonunu inhibe ederler. Bu etkileri ile dışkıının yumuşamasını ve hızla atılmasını sağlarlar. Ancak antrakinon taşıyan bitkilerin spazmodik gastrointestinal rahatsızlıklar, hipersensitivite reaksiyonları (kaşıntı, ürtiker), uzun süreli kullanımında bağırsak tembelliği ve su-elektrolit dengesi bozukluğu yapabileceği unutulmamalıdır. Bu durum özellikle potasyum kaybına yol açabilir. Kardiyak glikozitler, diüretikler ve adrenal kortikosteroidler ile birlikte alındığında potasyum kaybı kardiyak fonksiyon bozukluklarına ve kas zayıflıklarına neden olabilir.

Santral sinir sistemini etkileyen bitkilerden çarkıfelek (*Passiflora incarnata*) ve sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) nun standardize

ekstreleri stres ve anksiyete nedeniyle beslenme düzeni bozulan kişilerde kullanılabilir.^{3,5}

Obezite Tedavisinde Kullanılan Diğer Doğal Ürünler

5-hidroksitriptofan (5-HTP):

5-hidroksitriptofan, L-triptofan ve serotonin arasındaki aracı moleküllerden biridir. 5-HTP desteği kullanımı santral sinir sisteminde serotonin seviyesinin artışına neden olur. Günlük 900 mg 5-HTP kullanımının karbonhidrat tüketimini azaltarak doyumluk hissinin daha erken oluşumuna neden olduğu ve obezite hastalarında 6 haftadan fazla kullanıldığında kilo kaybına sebep olduğu görülmüştür.⁴⁰ Uzun süre kullanımındaki etkisi ise bilinmemektedir.

Ancak 5-HTP'nin güvenilirliği, Eosinophilia myalgia sendromuna sebep olabileceği düşünüldüğünden tartışmalıdır. Aynı yan etki nedeniyle 5-HTP prekürsörü olan L-triptofan 1990'larda yasaklanmıştır. Bu önemli yan etkinin sebebi konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.⁴¹

Kitosan, Chitosan:

Kitosan, istakoz, yengeç ve karides gibi canlıların kabuklarından elde edilen bir glikozamin polimeridir. Liflere benzer şekilde yağlara bağlanıp emilimi engelleyerek etki gösterdiği düşünülmektedir ancak etki mekanizması ve etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır.

Bazı araştırmacılar, kitosanın kalori kısıtlamalı bir diyet ile uygulandığında kilo vermeye yardımcı olacağını düşünmektedir.⁴²⁻⁴⁶ Ancak yapılan klinik çalışmalara göre, kalori kısıtlaması olmadan oral yolla kitosan kullanımı kilo vermede etkili olmaktadır.⁴⁷⁻⁵⁰

Kitosan üzerine yapılan çalışmaların birçoğunda yöntem hataları bulunmaktadır. Yapılan bir meta analiz çalışmasına göre, kitosan plaseboya

oranla kilo kaybında ılımlı etki göstermektedir. Ancak kapsamlı diğer çalışmalar incelendiğinde, 1-6 ay boyunca kullanılan yaklaşık 0.5 kg kitosanın etkisinin çok daha az olduğu bulunmuştur.⁵¹

L-Karnitin, L-Carnitine:

L-karnitin karaciğer ve böbreklerde lizin ve metioninden üretilen bir aminoasittir. Besinlerle alınan yağlarda bulunan uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrilere taşınıp enerjiye dönüştürülmesi için gereklidir. Karnitin eksikliğinde besinlerle alınan yağların birçoğu enerjiye dönüştürülemez ve vücutta birikerek obeziteye sebep olur. Deney hayvanlarıyla yapılmış birçok çalışmada karnitinin yağların enerjiye dönüşümünü hızlandırdığı gösterilmiştir. Spor yapan ve yapmayan gönüllülerle yapılan bir çalışmada ise karnitin (4g/gün) ve antioksidan (C vitamini, E vitamini, metionin) desteğinin, spor yapanların egzersiz performansını arttırabileceği belirlenmiştir.⁵² Karnitinin diyare dışında önemli bir yan etkisi bildirilmemiştir. Günümüzde kırmızı biber ekstresi ile kombine preparatları bulunmaktadır.⁴

Konjuge Linoleik Asit (KLA), Conjugated linoleic acid (CLA):

Konjuge linoleik asit (KLA), linoleik asitin izomerlerinden oluşan başlıca et ve süt ürünlerinde bulunan yağ asitleridir. KLA'nın lipoprotein lipazı inhibe ettiği, yağ hücrelerinin apoptozisini (programlanmış hücre ölümünü) uyarak adipoz dokunun küçülmesini sağladığı düşünülmektedir.^{49,50}

Günde 0.7-4.5 gram KLA kullanan hastaların bazılarında, vücut yağ kütlesi belirgin olarak azalırken, kas kütlesinin arttırdığı görülmüştür. Ancak toplam vücut ağırlığında veya vücut kütle indeksinde azalma gözlenmemiştir.⁵³⁻⁵⁸ KLA açlığı azaltmakta ve doluluk hissi yaratmaktadır ancak

enerji ihtiyacında azaltma ve kilo kontrolünün sağlanmasına sebep olmamaktadır.⁵⁹

KLA'nın uzun süre kullanımında güvenilirliği tartışmalıdır. KLA'nın trans-10, cis-12 izomerinin abdominal obezite hastalarında hiperproinsülinemi ve insülin direncine sebep olduğu konusunda bazı bulgular mevcuttur.^{54,58,60} Hiperproinsülinemi, tip II diyabet ve kardiyovasküler sistem hastalıkları için başlı başına bir risk faktörüdür. Çoğu KLA preparatı KLA izomerlerini karışım halinde taşıdığından, aynı riski taşıyıp taşımayacağı bilinmemektedir.

7-Keto Dehidroepiandrosteron:

Dehidroepiandrosteron adrenal bezlerden salgılanan steroid bir hormondur. Dehidroepiandrosteronun (DHEA) bir metaboliti olan 7-keto-DHEA, bazal metabolizmayı ve termojenezi artırdığı için vücut geliştirenler ve obezite hastaları tarafından tüketilmektedir. 7-keto-DHEA'nın obez bayanlarda yağ ve kilo kaybına sebep olduğu görülse de uzun süreli kullanımında güvenilirliği konusunda kanıt bulunmamaktadır.⁶¹ Ayrıca 7-keto-DHEA, testosteron ve östrojene dönüştürülemediğinden DHEA'dan daha güvenilirdir ancak tiroid hormonu seviyelerinde artışa sebep olabileceği unutulmamalıdır.⁶¹⁻⁶³

Krom, Chromium:

Krom eksikliğinin diyabet, kilo artışı ve diğer metabolik bozukluklara sebep olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle krom, hiperlipidemi, diyabet ve obezite tedavisinde kullanılan minerallerin başında gelir. Kromun diyabet hastalarında lipit ve glikoz konsantrasyonlarının düşürülmesine yardımcı olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır.^{39,64-66} Ancak kromun kilo üzerindeki etkisi ile ilgili bulgular çelişkilidir. Krom pikolinat ile plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmaya göre, 72-90 gün kullanımın

1.1 kg gibi düşük bir kilo kaybına sebep olduğu görülmüştür.⁶⁷ Ancak yapılan bazı çalışmalarda kromun kilo kaybı üzerinde etkisiz olduğu bulunmuştur.⁶⁸⁻⁶⁹ Piyasada içeriğinde krom pikolinat, krom polinikotinat, krom klorür veya kromca zengin maya bulunan farklı preparatlar mevcuttur. Önerilen krom dozu günlük 200-400 µg'dır. Uzun süreli ve yüksek dozda kullanımında dokuda birikerek DNA ve böbrek hasarına sebep olabileceği konusunda bulgular mevcuttur.^{5,14}

Elma Sirkesi, Apple Cider Vinegar:

En çok reklamı yapılan ürünlerden biri de elma sirkesi (ES) ekstresi preparatlarıdır. Bu ürünlerin bazılarının içeriğinde (asetik asit, sitrik asit, malik asit, beta karoten, pektin, potasyum vb. mineraller bulunan) elma sirkesinin yanı sıra krom, soya lesitini, B vitaminleri de bulunmaktadır. ES'nin taşıdığı asetik asit nedeniyle mide asiditesini artırarak, asit azlığı nedeniyle yaşanan sindirim problemlerini çözebildiği bilinmektedir. Ayrıca tip I diyabetli 10 hasta ile yapılan bir klinik çalışmada, iki hafta süresince her sabah 30 ml ES içen hastaların gastrik boşalma hızının artırdığı ve gastroparez şikayeti olan hastalarda kullanılabileceği bulunmuştur.⁷⁰ Kondo ve arkadaşları tarafından yapılan klinik çalışmalarda elma sirkesinin kan basıncını, kolesterolü ve tokluk kan şekerini düşürdüğü kanıtlanmıştır. Aynı grubun 155 hasta üzerinde yürüttüğü klinik çalışma, elma sirkesinin obezite üzerindeki etkisini araştıran ilk ve tek bilimsel çalışmadır. Çift körlü, plasebo kontrollü bu çalışmada, 3 hafta kontrol altında tutulan hastalara sonraki 12 hafta boyunca plasebo ve ES uygulaması yapılmıştır. ES uygulaması günde 15 ml (750 mg asetik asit) ve 30 ml (1500 mg asetik asit) ES içeren sıvı hastalara içilerek yapılmıştır. Deney öncesi, deney süresince ve deneyden sonraki 4 hafta boyunca hastaların kilo, vücut yağ oranı, vücut kütle indeksi, viseral ve subkutan yağ alanları,

kan basıncı ve tam kan analizi değerleri ölçülerek karşılaştırılmıştır. ES'nin kilo, serum trigliserit seviyesi, yağ alanları ve vücut yağ kütlelerinde azalmaya sebep olduğu görülmüştür. Ancak sonuçlar incelendiğinde, 12 hafta sonunda hastalardaki kilo kaybı düşük dozda 1.2, yüksek dozda 2.1 kg'dır ve deneyden sonraki 4 haftada hastaların bu kiloyu tekrar aldıkları belirlenmiştir.⁷¹ Ürün içeriğinde bulunan asetik asitin miktarı çok önemlidir, %20'nin üzerinde asetik asit taşıyan ürünler canlı hücreleri için korozif etkilidir. Bu nedenle 750 mg asetik asit içeren 15 ml ES kullanım için daha güvenlidir. Konu ile ilgili çalışmalar ve araştırmalar devam etmektedir.⁷²

Sonuç

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için önemli sağlık sorunlarından biridir. Hiç şüphe yoktur ki, obezite tedavisinin en etkin yolu, diyet ve spordur. Ancak obezite hastaları bir hekim veya diyetisyenden yardım almadan, günlük yaşam şekillerini ve beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden bir takım kimyasal veya bitkisel kaynaklı ürünü kullanarak zayıflama yolunu seçmektedirler. Toplumda, doğal olan ve özellikle bitkilerden elde edilen ürünlerin zararsız olduğu düşüncesi yaygındır. Günümüzde, geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılan veya invitro çalışmalar ve invivo hayvan deneylerinde etkili bulunan bitkilerden hareketle zayıflamaya yardımcı çok sayıda ürün üretilip gıda desteği olarak pazarlanmaktadır.

Son yıllarda yapılan invivo ve invitro çalışmalarda birçok bitki ekstresinin yağ ve karbonhidrat metabolizmasını değiştirerek kilo kontrolünü sağlama potansiyeline sahip olduğu bulunmuştur.¹ Efedra türlerinin etkinliği kanıtlanırsa da ortaya çıkan ciddi yan etkiler sebebiyle, bu bitkiyi veya ekstrelerini taşıyan ürünler FDA tarafından

yasaklanmıştır. Bunun yerine içerdiği sinefrinden dolayı turunc ekstrelerini içeren preparatlar üretilmeye ve kullanılmaya başlanmıştır. Kafein ve kafein taşıyan bitkiler uygun dozda kullanıldıklarında kilo kontrolüne yardımcı olabilirler. Yeşil çay içerdiği epigallocateşingallat ve kafein nedeniyle yağ metabolizmasını artırarak ve kilo kontrolüne yardımcı olmaktadır. Meksika biberi adıyla bilinen ve içinde kapsaisin bulunan preparatlar da termojenezisi artırır ve kilo kontrollüne destek olabilirler. *Hoodia gordonii*'den elde edilen P57 kodlu madde, klinik çalışmalardan Faz II aşamasına kadar ilerlemiştir. Çalışmalar henüz tamamlanmadığı halde Hoodia ekstresi içeren birçok ürün piyasada zayıflama amacıyla pazarlanmaktadır.

Bitkiler dışında kullanılan doğal desteklerden krom en popüler ürünlerden biri olsa da uzun süreli kullanımı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Karnitin yağların enerjiye dönüşümünü hızlandırmakta ve özellikle spor yaparak zayıflamaya çalışan kişilere yardımcı olabilmektedir. Ancak kullanım dozu (4gr/gün) yüksektir. Konjuge linoleik asit, glukomannan, psyllium ve bunun gibi birçok ürün hakkında çalışmalar ve tartışmalar hala devam etmektedir.²

Yukarıda detaylı olarak tartışılan ürünlerden birçoğu üzerinde yapılmış olan klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bunun en temel sebebi klinik çalışmalarda farklı ve standardize edilmemiş ekstraların kullanılmış olmasıdır. Bu nedenle obezite tedavisine destek olarak kullanılan bitkilerin standardize ekstralarının kullanıldığı ve çok sayıda hastanın yer aldığı ileri klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak satılan bu ürünler üzerinde yapılan analiz çalışmalarında etiket bilgilerinde yer almadığı halde eklenmiş olan kimyasallar ve diğer bitkilerin bulunduğu

tespit edilmiştir. FDA'nın 2008 yılında yaptığı açıklama kilo kontrolü amacıyla kullanılan 28 markalı ürünün tehlikeli olduğu açıklanmıştır, 2009'da güncellenen listede bu sayı 61'e yükselmiştir. Çin başta olmak üzere Uzakdoğu ülkelerinden ithal edilen zayıflama ve kilo kontrolü amacıyla önerilen, gıda desteği olarak Tarım Bakanlığı'ndan ruhsatlandırılan birçok üründe sibutramin, rimonabant, fenitoin ve fenolfalein gibi kimyasallara rastlanmıştır. Sibutramin, etkinliği bilinen bir madde olsa da izinsiz ve etikette bildirilmeden, kullanılması gerekenin çok üzerindeki miktarlarda ürünlerde yer almaktadır. Kaldı ki bu maddenin kullanımı ciddi toksik etkiler nedeniyle geçtiğimiz günlerde Sağlık Bakanlığı tarafından yasaklanmış ve bu maddeyi taşıyan ürünler eczanelerden geri çekilmiştir. Rimonabant ölümlere sebep olduğu için FDA tarafından kullanımına izin verilmemiş, fenolfalein laksatif etkisi bilinen, fenitoin ise antikonvülzan olarak kullanılan bir etken maddedir. Bu gibi kimyasalların eklendiği ürünler ciddi anlamda hasta sağlığını tehdit etmektedir.

Ülkemiz ve dünyadaki durumu birlikte inceleyerek, piyasada bulunan ürünler hakkında öneride bulunmanın ne kadar güç olduğu görülmektedir. Obezite tedavisinde destek olarak başvurulanan doğal ürünlerin çoğunun etkinlikleri hakkında yeterli bilimsel klinik çalışma ve kanıt bulunmamakta, Tarım Bakanlığı'nca ruhsat almış olanların güvenilirlik ve kaliteleri hakkında fikir sunulamamaktadır. Eczanelerde satılan ve Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış yeşil çay ve kola çekirdeği ekstresi içeren, siyah üzüm çekirdeği ekstresi ve krom içeren standardize edilmiş ürünler ise daha güvenilir ürünlerdir. Hastalar, Sağlık Bakanlığı'nca ruhsatlandırılmış ve sadece eczanelerde satılmasına müsaade edilen ürünleri tercih etmelidir.

Kaynaklar:

1. Mermel V, L. Trends Food Sci & Tech 2004;15: 532-540.
2. Saper RB, et al. Am Fam Physician 2004;70 (9):1731-8.
3. Moro CO, Basile G. Fitoterapia 2000;71:73-82.
4. Hofbauer KG et al. 2004. Pharmacotherapy of obesity: options and alternatives. CRC Press, London, UK.
5. Therapeutic Research Faculty, Natural Medicines in the Clinical Management of Obesity, Natural Medicines Comprehensive Database, <http://www.naturaldatabase.com/>
6. Dickerson L, Carek PJ. Am Fam Physician 2000; 61:2131-43.
7. Food and Drug Administration, HHS. Fed Regist 2004;69:6787-6854.
8. Health Canada requests recall of certain products containing ephedra/ephedrine. Health Canada Online 2002. www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2002/2002_01e.htm
9. Vahedi K, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2000;68:112-3.
10. Doyle H, et al. BMJ 1996;313:756.
11. FDA. Proposed rule: Dietary supplements containing ephedrine alkaloids www.fda.gov.
12. Haller CA, et al. N Engl J Med 2000;343:1833-8.
13. Jacobs KM, et al. Psychosomatics 2000;41:58-62.
14. Yuan CS, Bieber EJ. 2003. Textbook of complementary and alternative medicine. Publishing Group, New York, USA.
15. Allison DB, et al. Crit Rev Food Sci Nutr, 2001; 41 (1): 1-28.
16. Calapai G, et al. Fitoterapia 1999;70:586-92.
17. Penzak SR, et al. J Clin Pharmacol 2001;41:1059-63.
18. Keogh AM, et al. Br Med J 1985;291:940.
19. Nykamp DL, et al. Ann Pharmacother 2004;38:812-6.
20. Nasir JM, et al. Mayo Clin Proc 2004;79:1059-62.
21. Firenzuoli F, et al. Phytomedicine 2005;12:247-8.
22. Gange CA, Madias C, Felix-Getzik EM, et al. Mayo Clin Proc 2006;81:545-8.
23. Jordan S, et al. Canadian Adverse Reaction Newsletter 2004;14:3-4.
24. Malhotra S, et al. Clin Pharmacol Ther 2001;69:14-23.
25. Penzak SR, et al. J Clin Pharmacol 2002;42:1165-70.
26. Edwards DJ, et al. Clin Pharmacol Ther 1999;65:237-44.
27. Di Marco MP, et al. Life Sci 2002;71:1149-60.
28. Diepvens K, et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2007; 292:77-85.
29. Pittler MH, et al. Am J Med 2001;110:724-30.
30. Livieri C, et al. Pediatr Med Chir 1992;14:195-8.
31. Vita PM, et al. Minerva Med 1992;83:135-9.
32. Walsh DE, et al. Int J Obes 1984;8:289-93.
33. Cairella M, et al. Clin Ter 1995;146:269-74.
34. Vido L, et al. Padiatr Padol 1993;28:133-6.
35. Cavaliere H, et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:1095-9.
36. Heymsfield SB, et al. JAMA 1998;280:1596-600.
37. Westerterp-Plantenga MS, et al. Int J Obesity 2002;26:870-2.
38. Kovacs EM, et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:1087-94.
40. Cangiano C, et al. Am J Clin Nutr 1992;56:863-7.
41. Johnson KL, et al. J Rheumatol 1999;26:2714-7.
42. Giustina A, et al. Acta Toxicol Ther 1995;16:199-214.
43. Colombo P, et al. Acta Toxicol Ther 1996;17:287-302.
44. Macchi G. Acta Toxicol Ther 1996;17:303-20.
45. Sciotto AM, et al. Acta Toxicol Ther 1995;16:215-29.
46. Veneroni G, et al. Acta Toxicol Ther 1996;17:53-70.
47. Pittler MH, et al. J Clin Nutr 1999;53:379-81.
48. Wuolijoki E, et al. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1999;21:357-61.
49. Ho SC, et al. Singapore Med J 2001;42:6-10.
50. Mhurchu CN, et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:1149-56.
51. Ni MC, et al. Cochrane Database Syst Rev 2005; (3):CD003892.
52. Youn-Soo C. Asia Pac J Clin Nutr 2008;17 (S1):306-308.
53. Smedman A, et al. Lipids 2001;36:773-81.
54. Riserus U, et al. Diabetes Care 2002;25:1516-21.
55. Blankson H, et al. Nutr 2000;130:2943-8.
56. Gaullier JM, et al. Am J Clin Nutr 2004;79:1118-25.
57. Mougios V, et al. J Nutr Biochem 2001;12:585-94.
58. Riserus U, et al. Am J Clin Nutr 2004;79 (6 Suppl):1146S-8S.
59. Kamphuis MM, et al. Eur J Clin Nutr 2003;57:1268-74.
60. Riserus U, et al. Diabetologia 2004;47:1016-9.
61. Colker CM, et al. Journal of Exercise Physiology online, 2 (4), October 1999.
62. Lardy H, et al. Proc Nat Acad Sci USA 1995;92:6617-9.
63. Davidson MH, et al. Experimental Biology 98, April 19-22, 1998.
64. Hallmark MA, et al. Med Sci Sports Exerc 1996;28:139-44.
65. Anderson RA, et al. Diabetes 1997;46:1786-91.
66. Rabinovitz H, et al. Int J Vitam Nutr Res 2004;74:178-82.
67. Pittler MH, et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:522-9.
68. Trent LK, et al. J Sports Med Phys Fitness 1995;35:273-80.
69. Volpe SL, et al. J Am Coll Nutr 2001;20:293-306.
70. Hlebowicz J, et al. BMC Gastroenterology 2007; 7 (46).
71. Kondo T, et al. Biosci Biotechnol Biochem 2009;73 (8):1837-1843.
72. Hill LL, et al. J Am Diet Assoc 2005 Jul;105 (7):1141-4.

Dr. Ec. Aygin BAYRAKTAR
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

aygin@hacettepe.edu.tr



1977 yılında İstanbul'da doğdu. 1997 yılında Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1998-2003 yılları arasında Strathclyde Üniversitesi'nde Klinik Eczacılık & Farmasötik Bakım alanında doktorasını tamamladı. Çalışma alanları; klinik eczacılık ve farmasötik bakım uygulamaları, artrit ve romatizmal hastalıklar, ağrı ve tedavisi konuları üzerinedir. Halen Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Klinik Eczacılık alanında görev yapmaktadır.

Obezite Tedavisinde Eczacının Rolü ve Katkısı

Obezite, sadece aşırı kilo artışı değil, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan ve tüm dünyada gözlenme sıklığı gün geçtikçe artan bir sağlık sorunudur.¹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2006 verilerine göre; dünyada 400 milyon üzerinde 'obez' ve 1,6 milyar 'aşırı kilolu' bireyin bulunduğu, 2015 yılında bu oranın 700 milyon 'obez' ve 2,3 milyar 'aşırı kilolu' bireylere ulaşacağı düşünülmektedir.² Obezite gözlenme sıklığı son yıllarda çocuk ve adolesanlarda da artış göstermektedir; 2005 yılı itibarıyla, 5 yaşın altındaki 20 milyon çocuk 'aşırı kilolu' olarak bildirilmiştir. TEKHARF, TURDEP, TOHTA ve TOAD* çalışmalarının sonuçlarına göre ise Türkiye'de toplumun yaklaşık olarak %19-32'si 'obez', %24-35'i ise 'aşırı kilolu' olarak belirtilmektedir; obezite gözlenme oranı kadınlarda %25-43 iken, erkeklerde ise %13-21 olarak bulunmuştur. Dünyadaki verilere benzer şekilde, Türkiye'de de çocuklarda obezite görülme sıklığının son 20 yılda %7'den %16'ya çıktığı bildirilmiştir.³

Obezite ile birlikte, kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, dislipidemi), diyabet, kas-iskelet sistemi hastalıkları (özellikle osteoartrit) ve bazı kanserlerin (endometriyal, göğüs ve kolon kanserleri gibi) gelişiminde artış gözlenmektedir.^{4,5}

* **TEKHARF** : Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri.
TURDEP : Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması.
TOHTA : Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
TOAD : Türkiye Obezite Araştırma Derneği.

Genel tanıma göre obezite, bedenın yağ kitle-sinin yağsız kitleye oranının aşırı artması sonucu, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üstüne çıkmasıdır ki bu durum, beden kitle indeksi (BKİ) hesaplanarak değerlendirilir. Beden kitle indeksi, vücut ağırlığının (kg cinsinden), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesi ile bulunan değerdir ve bu değerin 30 ve üzerinde olması 'obezite'; ≥ 40 olması ise 'modbid obez' olarak değerlendirilir.⁶ Ancak sadece beden kitle indeksi değerinin belirlenmesi, vücut yağ dağılımı hakkında bilgi vermez, sağlık riski açısından adipoz dokunun dağılımı da önemlidir. Adipoz dokunun özellikle karın bölgesi ve bel çevresinde aşırı yoğunlaşması, obezite ile ilişkili olan diğer hastalıkların (tip II diyabet, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar) gelişmesi için daha fazla risk oluşturur. Bu nedenle bireyin obezite açısından değerlendirilmesinde diğer parametrelerin de (kan basıncı, açlık ve tokluk kan şekeri, lipid düzeyleri, bel çevresi ölçümü, deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi: kalça çevresi oranı, boyun çevresi ölçümü gibi) göz önünde bulundurulması gereklidir (**Tablo 1**).

Obez hastalarda tedaviye başlamadan önce, obezitenin gelişmesinde rol alan genetik, hormonal ve nöro-endokrin faktörlerin gözden geçirilmesi ve temelde doğru enerji dengesinin sağlanması (*alınan enerji < harcanan enerji*) ilk düşünülmesi gereken tedavi yaklaşımıdır. Bu yaklaşımlar doğrultusunda obezite tedavisine eczacının katkısı üç başlıkta toplanabilir;

- toplumu hedefleyerek sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve egzersizin öneminin vurgulanması ile, doğru enerji dengesinin sağlanarak obezite gelişiminin önlenmesi (*birincil koruma*),
- obez olup, henüz komplikasyon geliştirmemiş kişilerin hedeflenmesi ve yönlendirilmesi (*ikincil koruma*),
- obez olup, diğer kronik rahatsızlıklara da sahip olan kişilerin hedeflenmesi ile, bireyselleştirilmiş sağlık hizmetinin sunulması.

Genel olarak topluma yönelik sağlıklı beslenme alışkanlıkları, düzenli ve dengeli beslenme ile egzersizin önemini vurgulayan broşürlerin ve bilgilerin sağlanması, birincil bakım hizmeti sunan sağlık personeli olarak eczacıların rol alabileceği uygun bir alandır. Obezitenin nedenleri ve sağlık riskleri ile birlikte BKİ ve bel çevresi ölçümleri hakkında danışmanlık hizmeti sunulması, kişilerin sağlıklı yaşam konusunda bilinçlenmesi ve motivasyonlarının artırılması sağlanabilir.

Obez olan bireylerde ise, obeziteye bağlı gelişen hastalık riskleri açısından bilgi verilerek, hastanın en kısa zamanda bir endokrin uzmanına ve diyetisyene yönlendirilmesi, eczacının tedavide birinci basamaktaki görevidir. Hekim kontrolünde olmak suretiyle, düzenli olarak kilo kontrolü, bel çevresi ve kan basıncı ölçümlerinin yapılması; lipid düzeylerinin ve kan şekeri ölçümlerinin değerlendirilerek hastaya kilo verme ve/veya kilo kontrolü ve buna yönelik diyetler, besin destekleyicileri konusunda doğru bilginin aktarılması eczacının sorumluluğunda olmalıdır.⁷

Tablo 1. Sağlık risklerinin değerlendirmesinde kullanılan ölçümler

	bel çevresi ölçümü		bel çevresi: kalça çevresi oranı	deri kıvrım kalınlığı	boyun çevresi ölçümü*
	artan risk	yüksek risk			
Kadın	≥ 80 cm	≥ 88 cm	>0.8	$>\%24$	>43 cm
Erkek	≥ 94 cm	≥ 102 cm	>1.0	$>\%20$	

*obstruktif uyku apnesi için risk faktörü olarak değerlendirilir.

Eczacıların obezite tedavisi ve kilo verdirci ürünler konusundaki danışmanlık hizmeti de önemlidir. Kilo verilmesi konusunda ticari kaygı güden ve kısıtlı kalori içeren diyetler ve diğer kilo verdirdiği öne sürülen ürünlerin, etkinlik ve güvenilirlikleri konusunda doğru bilginin eczacı tarafından hastaya aktarılması sağlanmalıdır. Özellikle vurgulanması gereken husus ise; ideal kiloya ulaşmanın her zaman mümkün olmayabileceği, ancak uzun vadede (genellikle 6 ay) varolan kilonun yaklaşık %10'unun verilmesinin sağlıklı ve istikrarlı bir kilo kontrolü sağlayacağıdır.^{8,9}

Piyasada bulunmakta olan ve kilo verdirdiği ileri sürülen ürünlerin çoğu, iştahı baskılayarak veya tokluk hissi yaratarak; besinlerin absorpsiyonu azaltarak; yağ oksidasyonunu sağlayarak (L-karnitin ve konjuge linoleik asit- CLA) veya metabolik hızı arttırarak kilo vermeye yardımcı olurlar.¹⁰ Ancak unutulmaması gereken bir konuda, bu ürünlerin etkinliklerini kanıtlayan klinik çalışmaların heterojen olduğu ve çalışma sonuçları açısından karşılaştırma yapmaya olanak sağlamadığı, küçük çaplı çalışmalar olması ve sonuçların genellikle klinik veya istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmaması, uzun dönem etkinlik / güvenlik profillerinin tam olarak belirlenememesi sebebiyle dikkatli kullanılması gerektiğidir. Bu amaçla kullanılan ürünlerden biri de konjuge linoleik asittir.^{11,12} CLA, insülin direncini arttırması, özellikle trans-10 cis-12 izomeri ile karaciğer enzimlerinde yükselmeye sebep olması sebebiyle obez hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.^{13,14,15} Diğer bir ürün olan L-karnitin ise, yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıkları olan kişilerde angina semptomlarını iyileştirildiği, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda nabız, nefes darlığı ve ödemi azaltarak yararlı etkileri olduğu, total kolesterol ve trigliserid düzeyini belirgin olarak azaltırken HDL düzeyini arttırdığı, hastalarda egzersiz performansını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak kilo verdirci etkisine bakıldığında, plasebo kont-

rollü çalışmalarda istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bunun yanında yüksek doz kullanımı ile bulantı, kusma, ishal ve myasteni gibi yan etkiler gözlenmiştir. Son günlerde oldukça popüler hale gelen krom ise, insülinin etkisini arttırarak, böylece karbohidrat, yağ ve protein metabolizmasını etkiler. Günlük alınması gereken krom miktarı 50-200mikrogram olarak tavsiye edilmektedir. Ancak obezite tedavisinde 6-14 hafta süre ile kullanımında 1.1-1.2kg kilo kaybı sağladığı bulunmuştur; yapılan farklı çalışmalarda ise 50-500mikrogram/gün gibi farklı dozlarda kullanılmış olması, bu ürünün kilo vermeye yardımcı olarak kullanılmasındaki etkinliğini tartışılır hale getirmiştir. Son zamanlarda belirtilen vaka raporları ile 6 hafta-5 ay süre ile 600-2400 mikrogram/gün dozda trivalan krom kullanımı ile böbrek yetmezliği gelişebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle uzun dönem kullanımlarında hastaların böbrek fonksiyonları dikkatle izlenmelidir.

Obezite tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte uygulanan ilaç tedavilerinin etkinlikleri kanıtlanmıştır.^{16,17} Ancak Avrupa İlaç Ajansı (EMA), 21 Ocak 2010'da 'Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial (SCOUT)' isimli çalışmayı¹⁸ gerekçe göstererek, sibutraminin plaseboyla karşılaştırıldığında ciddi, ölümcül olmayan kardiyovasküler etkilere (inme ve kalp krizi gibi) daha sık neden olduğunun gösterilmesi sonucu sibutraminin risklerinin yararlarından daha ağır bastığına kanaat getirerek, bu etken maddeyi içeren ilaçların ruhsatlarını askıya aldı. Hemen arkasından T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü de ülkemizde satılmakta olan ve sibutramin ihtiva eden ürünlerin satışını durdurdu. Türkiye'de şu an obezite tedavisi için ruhsat almış ve kullanılmakta olan tek ilaç orlistattır. Bu nedenle, eczacıların tedavi yaklaşımları, yeni ilaçlar ve ürünler hakkında bilgileri takip ederek, hastalarına doğru ve güncel bilgileri aktarması gerekmektedir.

Orlistat tedavisine başlayabilmek için hastaların BKİ >30 veya BKİ >27 olup, obezite ile ilişkili en az bir metabolik veya kardiyovasküler hastalığının olması (dislipidemi, diyabet, hipertansiyon gibi) gerekmele birlikte; son 1 ay içinde diyet ve egzersiz ile 2.5kg vermiş olması gerekmektedir. Üç ay süren tedavide başlangıç kilosundan %5 veya 6 aylık tedavide kümülatif olarak %10'luk kilo kaybı gözleniyorsa tedaviye devam edilebilir (maksimum 2 yıl); aksi halde tedavinin devam ettirilmesi akılcı bir yaklaşım olmayacaktır.

Orlistat, pankreatik ve gastrik lipaz inhibitörüdür; besinlerle alınan enerji bakımından yoğun yağların gastrointestinal kanaldan emilimini azaltarak etki gösterir. Yapılan klinik çalışmalarda bir yıl süren tedavi ile hastaların başlangıçtaki kilolarından %10 civarında bir kayıp sağlandığı, 2 yıl süren tedavi ile de bu kilo kayıplarının korunduğu belirtilmektedir (tüm klinik çalışmalarda hastalara ilaç tedavisi yanında kısıtlı diyet de uygulanmıştır). İlaç tedavisinin etkili olabilmesi için, kişinin beslenme alışkanlıklarına dikkat ederek fiziksel aktivitesini mümkün olduğunca artırması istenmektedir. Orlistat ile 4 yıllık tedavi sonucunda,¹⁹ hastalar başlangıçtaki kilolarının yaklaşık

olarak %7'sini kaybetmiş ve tip II diyabet gelişme insidansında %37 kadar bir azalma sağlanmıştır.

Eczacının ilaç tedavisinde, hastaya danışmanlık hizmeti sunumu ve ilaç etkileşimlerinin saptanması ve çözüm yolunun önerilmesine yönelik yaklaşımları önem taşımaktadır (**Tablo 2**). Hastaya, orlistat kapsüllerinin günde 3 kez yemeklerden hemen önce veya 1 saat sonrasına kadar alınabileceği, eğer öğün atlanırsa, o dozun da atlanabileceği söylenmelidir. Bazı hastaların, orlistatı yemeklerle birlikte almaktan kaçındığı ancak daha az yağlı yiyecekler yedikleri zaman kapsülü kullandıkları bildirilmiştir; bu uygulamanın yanlış olduğu hastaya anlatılmalıdır. Orlistat tedavisi ile gözlenen en yaygın yan etkiler, karın ağrısı ve krampları, bulantı, şişkinlik hissi, yağlı dışkılama ve dışkılamada aciliyet olarak sayılabilir. Amerikan Besin ve İlaç İdaresi (FDA) 'nin Ekim 2009 tarihli uyarısı doğrultusunda hastalar tedavi süresince hepatotoksitesite açısından da izlenmelidir. Malabsorbsiyonu veya kronik gastrointestinal hastalığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

Obezite tedavisinde multidisipliner yaklaşım ile belirgin kilo kayıpları sağlandığı gösterilmiştir;²⁰ dolayısıyla eczacı, hastanın yaşam tarzı

Tablo 2. Orlistat-ilaç etkileşimleri

<i>Etkilenen ilaç</i>	<i>Mekanizma</i>	<i>Öneriler</i>
A, D, E, K vitaminleri	Uzun süreli tedavide riskli hastalarda absorpsiyonları azalır; vitamin eksikliği gözlenebilir.	Multivitamin takviyesi gerekebilir. Tedavi süresince ek multivitamin kullanılacak ise, orlistat dozundan en az 2 saat sonra alınması gerektiği belirtilmelidir.
Varfarin	Vitamin K absorpsiyonu azalabileceği için, varfarinin antikoagülan etkisini artırabilir.	Üretici firma INR değerinin varfarin kullanan hastalarda izlemine önermektedir.
Levotiroksin (L-tiroksin)	Levotiroksin absorpsiyonunu azaltarak etkisini azaltabilir ve hipotiroidizm riski söz konusu olabilir.	İki ilaç arasında en az 4 saat süre bırakılmalı ve düzenli olarak tiroid fonksiyon testlerinin izlemi yapılmalıdır.
Amiodaron	Absorpsiyonunu azaltabilir ve böylelikle etkinliğinin azalmasına neden olabilir.	Hastanın tedaviye olan cevabı yakından izlenmelidir.
Siklosporin	Absorpsiyonunu azaltabilir ve böylelikle etkinliğinin azalmasına neden olabilir.	Hastanın tedaviye olan cevabı yakından izlenmelidir.

değişikliklerini (egzersiz, dengeli beslenme vb) sürdürmesine yardımcı olarak, ilaç tedavisine olan uyuncunu arttırarak, kilo verilmesine yönelik ürünler hakkında danışmanlık hizmeti sağlayarak ve kan basıncı, lipid düzeyleri ve diğer metabolik / endokrin bulgular hakkında hastaya bilgi vererek olası komplikasyonları önleyip hastanın yaşam kalitesinin artırılmasına yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083–96.
2. Dünya Sağlık Örgütü web sitesi: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>
3. Türkiye Obezite (şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014), T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No:773, 2010, Ankara.
4. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9:88.
5. Ali O. Get to grips with obesity- incidence and associated risks. *Pharm J*. 2002; 268:616-18.
6. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
7. Ali O. Get to grips with obesity- nondrug strategies. *Pharm J*. 2002; 268:652-54.
8. Noël PH, Pugh JA. Management of overweight and obese adults. *BMJ* 2002; 325; 757-761.
9. Ali O. Get to grips with obesity- how pharmacist can contribute to obesity management. *Pharm J*. 2002; 268:720-22.
10. Dwyer JT, Allison DB, Coates PM. Dietary Supplements in Weight Reduction. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105:80-86.
11. Rainer L, Heiss CJ. Conjugated linoleic acid: health implications and effects on body composition. *J Am Diet Assoc*. 2004; 104:963-968.
12. Li JJ. *Mol. Nutr. Food Res*. 2008; 52 (6):631-45.
13. Ramos R, Mascarenhas J, Duarte P, Vicente C, Casteleiro C. Conjugated linoleic acid-induced toxic hepatitis: First case report. *Dig Dis Sci* 2009; 54:1141-43.
14. Silveira MB, Carraro R, Monereo S, Tebar J. Conjugated linoleic acid and obesity. *Public Health Nutrition* 2007; 10:1181-86.
15. Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in human, *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 85:1203-11.
16. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002; 346 (8): 591-602.
17. Orzano JA, Scott JG. Diagnosis and Treatment of Obesity in Adults: An Applied Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17:359–69.
18. Sharma AM, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni P, Torp-Pedersen C, Bacher HP, Shepherd GM, James WPT. Blood pressure changes associated with sibutramine and weight management—an analysis from the 6-week lead-in period of the sibutramine cardiovascular outcomes trial (SCOUT). *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2009; 11: 239–250.
19. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27 (1):155-61.
20. Feigenbaum A, Pasternak S, Zusk E, Sarid M, Vinker S. Influence of intense multidisciplinary follow-up and orlistat on weight reduction in a primary care setting. *BMC Fam Pract*. 2005; 29; 6 (1):5.

Dr. Ecz. Ali Murat İRAT
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

irat@pharmacy.ankara.edu.tr



1973 yılında Erzurum'da doğdu. 1994 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı fakültede Farmakoloji Anabilim Dalında yüksek lisans ve doktora eğitimini tamamladı. ODTÜ'de Siyaset Bilimi yüksek lisansı yaptı. Halen Ankara Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi'nde doktora öğrenimine devam etmektedir. Çalışmaları Farmakoloji ve Siyaset Bilimi alanındadır.

Yapay Tatlandırıcılar: Estetik için mi, Sağlık için mi?

Bugün, kullandığınız ya da kullanmayı düşündüğünüz yapay tatlandırıcılar hakkında bilgi edinebilmek amacıyla, internette kısa bir bilimsel “surf” yaptığınızda, karşınıza çıkacak bilgilerin aklınızı daha da karıştıracaklarını rahatlıkla göreceksiniz. Yapay tatlandırıcılar konusunda akla takılan ve hiç kuşkusuz en çok sorulan sorulardan birisi, bu ürünlerin kanser gibi ciddi sağlık problemleri oluşturup oluşturmadığına dairdir. Bazı ciddi sağlık kuruluşları ve örgütlerinin önerilerine ve söylemlerine karşın bu tür söylentilerin son bulmaması yapay tatlandırıcılar konusundaki soru işaretlerinin de sürmesine neden olmaktadır. Bu kısa makale içerisinde bu konudaki görüşlerimi belirtirken aynı zamanda konuya alternatif bir yerden bakma çabasını da sergilemek istemekteyim.

Bilindiği gibi glukoz, merkezi sinir sistemi başta olmak üzere, organizmanın düzenli çalışabilmesi için gereken enerji kaynaklarının başında gelmektedir. Özellikle yenidoğanların lipid depolarındaki olgunlaşmamışlık, glukoz metabolizmasının bebeklerdeki öneminin oldukça fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Doğumdan itibaren glukoz-lipid dengelerindeki herhangi bir bozukluk ileriki yaşlarda ortaya çıkabilecek ciddi metabolik bozuklukların da habercisi niteliğindedir. Dolayısıyla glukoz ve lipid metabolizmasının ve bunlar arasındaki dengenin bütün yaşam boyunca korunması “sağlıklı” ve “standart” yüksek bir hayat yaşamamanın ilk koşullarındandır.

Ancak değişen yaşam koşulları, farklılaşan gündelik alışkanlıklar ve özellikle gelişmiş-sanayileşmiş ülkelerde çalışma koşullarının ağırlaşmasına bağlı olarak “yemek yeme alışkanlıklarında” gözlenen köklü değişiklikler, son yüzyılda insanların en büyük sorunlarının kalp-damar sistemi hastalıkları, diyabet ve obezite olmasına da yol açmış görünüyor. Bu gibi metabolik alt yapısı bulunan hastalıklarda tedavi yöntemleri hızla gelişmesine karşın, koruyucu ve yardımcı tedavi yöntemlerinin de güncel tartışmalarda oldukça fazla yer tuttuğunu görmekteyiz. Yapay tatlandırıcılar, piyasaya sürülüp kullanımları başladığından bu yana kimileri tarafından bir “devrim” edasıyla karşılanırken, önemli bir grup araştırmacı tarafından da bu moleküllere temkinle yaklaşılmıştır. Üzerindeki tartışmalar süredursun, yapay tatlandırıcılar geçen yıllar boyunca çeşitlenmiş, kullanım oranları artmış ve yine fazlaca tartışılmalarına karşın üretimlerine her geçen yıl hız verilmiştir. Kabaca sınıflandırmak gerekirse, bugün kullanımda olan yapay tatlandırıcılar iki grupta incelenebilir: Bunlardan birincisi “enerji içeren” Sükroz (Bal ve esmer şekerde), Fruktoz (Meyvelerde ve balda), Sorbitol (Sebze ve meyvelerde) ve Mannitol (Gıda sanayinde ciklet ve şeker katkı maddesi olarak), Ksilitol (Çilek, malta eriği ve karnabahar gibi meyve ve sebzelerde) gibi maddelerken, ikinci grup olan “enerji vermeyen” yapay tatlandırıcılara örnek olarak ise Aspartam, Asesülfam-K, Sakkarin ve Siklamat verilebilmektedir.

Öncelikle ideal bir tatlandırıcının; şekerin duyuşal özelliklerini içeren, çözeltili halindeyken renksiz, kokusuz, suda çabuk eriyebilen, ekonomik, fonksiyonel, ısıya dayanıklı, düşük kalorili, ağızda acı ve metalik tat bırakmayan hoş bir tada sahip olması gerektiği vurgulanırken, ayrıca toksik ve kanserojen olmaması gerektiği de belirtilmektedir. Elbette yapay tatlandırıcılar konusunda yapılan en önemli tartışma da bu kanser sorunudur ki bunun mutlak suretle aydınlığa çıkarılması gerekmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı’nın bu gibi katkı maddeleriyle ilişkili görüş ve önerilerini Batı ülkeleri paralelinde geliştirdiği göz önüne alınırsa, referans noktamızı da Batı’ya çevirmek ve belki

de ABD’nin en önemli sağlık referans kurumlarından birisi olan *Food and Drug Administration*’ın (FDA, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) bu konuda ne söylediğine göz atmak yerinde olacaktır. FDA özellikle yapay tatlandırıcılar konusunda ciddi takipler yapmakta ve yapılan çalışmaları bütün ayrıntılarıyla gözden geçirmektedir. Özellikle ciddi sağlık örgütlerinin de uyarıları ve yönlendirmeleri doğrultusunda adımlar atan FDA’nın referansları bu konuda önemli katkılar sağlamaktadır.

Kanserojen mi Değil mi?

Örneğin *American Heart Association* (Amerikan Kalp Birliği) tarafından yapılan bir açıklamada yapay tatlandırıcılardan Sodyum Sakkarin’in deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda mesane kanseri yaptığına dair önemli bulgular olduğunu, buna karşın örneğin Aspartam’la yapılan çalışmalarda ciddi yan etkilere rastlanmadığı belirtilmektedir. Bu verilere rağmen, 1879 yılında sentez edilen ilk yapay tatlandırıcı olan Sakkarin’in bu etkisi nedeniyle, Aspartam üzerinde de çalışmalar yoğunlaştırılmıştır. Yapılan bu çalışmalar sonucunda FDA, Aspartam’ın Sakkarin gibi kanserojen bir özellik taşımadığını vurgulamıştır. Yine benzer şekilde *National Cancer Institute* (Ulusal Kanser Enstitüsü) de, FDA gibi Aspartam’ın kanserojen etkileri konusunda yapılan geniş araştırmalara dayanarak herhangi bir risk bulunmadığını açıklamıştır. Özellikle 1970’li yıllardan bu yana ve özellikle Sakkarin’in kanserojen etkilerinin açığa çıkmasından sonra araştırmaların hızlanmasıyla beyin tümörü, bazı lösemi türleri ve merkezi sinir sistemi kanserlerinin Aspartam’la bir ilişkisinin olmadığı da tespit edilmiştir. Ancak son yıllarda özellikle İngiltere merkezli tartışmalar Aspartam’ın olası kanserojen etkilerini yeniden gündeme taşımıştır. İleri sürülen şeyse Aspartam’ın kanserojen etkisinin yapılan çalışmalarla belirlenmiş olduğudur. Ancak hiç kuşkusuz bilinmektedir ki, bu veriler değerli olsalar da, Aspartam konusunda aksine veriler daha da fazladır. Elbette en eski örnekler olmaları nedeniyle üzerlerinde bu kadar durulması yapılan binlerce çalışmada birbirlerini tutmayan verilerin ortaya çıkmasına da neden olmaktadır. Belki de



en çok bilinen bu iki madde üzerinde söylenmesi gereken şey Sakkarin'in deney hayvanlarında ortaya çıkardığı mutlak kanserojen etkiye karşın Aspartam'ın bu denli net ve belirgin bir şekilde kanserojen etkisinin ortaya çıkarılamadığıdır.

Diğer yapay tatlandırıcılarla yapılan çalışmalarda da gündelik kullanım dozuna dikkat edildiği sürece herhangi kronik olumsuz bir etkinin gelişmediğine yönelik bulgular mevcuttur. Şimdi dikkatimizi son yıllarda özellikle ülkemizde de kullanımı giderek yaygınlaşan ve klasik dönem yapay tatlandırıcılardan yapıcı farklı olan bir etken maddeye vermek istiyorum. İlk olarak 1991 yılında Kanada'da kullanımına izin verilen Sukraloz (Splenda®) daha sonra sırasıyla Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa Birliği Gıda Bilimsel Komitesi, FDA ve Avustralya-Yeni Zelanda Gıda Standartları Kurumu tarafından da onaylanmıştır. Ancak bu hızlı ve güvenilir çıkışına karşın, Sukraloz üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda toksik etkilere rastlanması onun üzerine de daha fazla bilimsel araştırma yapılması gerekliliğini gözler önüne sermektedir. Bu amaçla bilim insanları Sukraloz üzerine yapılması gereken çalışmaların hızlandırılması ve çoğaltılmasını önermektedirler. Bir bütün olarak düşünüldüğünde ise, Sukraloz da dahil olmak üzere, yapay tatlandırıcıların kanserojen etkilerinin dışında nefrotoksisite, hepatotoksisite, nörotoksisite, plasental ve fetal gelişme geriliği yapma

potansiyellerinin bulunduğu ve bu gibi konularda henüz kesin bir şeyler söylemenin erken olduğu görüşü mevcuttur.

Son dönemlerde yapay tatlandırıcılarla ilişkili olarak önemli bir bulguya daha ulaşılmıştır. O da yapay tatlandırıcıların özellikle bağırsaklarda glukoz emilimini sağlayan mekanizmaları uyardığı ve normal sınırlardan daha fazla glukoz emilimine neden olduğu bilgisidir. Kuşkusuz bu verinin üzerine gidilmesi ve bu tür bir mekanizmanın ayrıntılarının ortaya çıkarılması yapay tatlandırıcıların geleceğinin de şekillenmesine neden olacaktır.

Nasıl Kullanmalı?

Belki de bu konuda en fazla sorulan sorulardan birisi, yapay tatlandırıcıları neden kullanmamız gerektiği değil fakat nasıl kullanmamız gerektiği üzerinedir. Öncelikle belirtmek gerekmektedir ki yapay tatlandırıcılar kronik ve yüksek dozda kullanımlarında ciddi metabolik rahatsızlıklar oluşturabilecek potansiyele sahiptirler. Laboratuvar çalışmalarında gebelerde plasentayı geçtikleri gözlemlendiğinden, öncelikle, hamilelerde kullanımının çok güvenli olmadığını belirtmek gerekiyor. Bilinmesi gereken bir başka şey de ciddi rahatsızlıklar bir yana bu tür ürünlerin belirtilen ölçülerin dışında kullanılmasının gündelik rahatsızlıklar da yaratabileceği yönündedir. Bu nedenle dozların

dikkatle ayarlanması ve özellikle kişinin “sağlık öyküsüne” göre düzenlenmesi gerekmektedir.

Ne Yapmalı?

Açıkçası, yapay tatlandırıcıların nasıl kullanılması gerektiğinden ziyade neden kullanılması gerektiği üzerinde durmanın daha önemli olduğunu düşünmekteyim. Çünkü yapay tatlandırıcı ihtiyacı aslında bir yanıyla gündelik biyo-politika uygulamalarının bir sonucu gibi durmaktadır. Modern dünyanın belirleyici olgularından birisi özellikle bedenin ve bedensel davranış kalıplarının gündelik yaşama uyum sağlayabilecek biçimde disipline edilmesi ve yeniden üretilmesidir. Bu bağlamda düşünüldüğünde yapay tatlandırıcı tüketiminin, bu ürünler birer yardımcı tedavi ajanları olmasına karşın, hastalık baş göstermeksizin gerçekleşiyor olması ve bu gibi kullanım biçimlerinin çıg gibi büyümesi yeni bir “beden sağlığı” algısının yerleşmeye başladığının en önemli göstergelerindendir. “Beden’in sağlığı” için hastalık riski dahi ortada yokken, örneğin yalnızca “formda kalabilmek” adına, sözde hastalık tehdidiyle çeşitli önlemler alınması ve gündelik yaşamın bu ihtiyaca göre yeniden düzenlenmesi ve hatta tabiri caizse disipline edilmesi yeni biyo-politik gündemin etkileri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilinmelidir ki “sağlıklı beden” algısı geçen yüzyıla nazaran artık değişikliğe uğramıştır. Özellikle yoğun çalışma temposu ve buna bağlı olarak değişen beslenme alışkanlıklarının bir sonucu olarak bedensel rahatsızlıklar ortaya çıkmış fakat tam da bu nedenlerin ortadan kaldırılması ya da en azından iyileştirilmeleri için çaba harcanması gerekiyorken, aksine beden’i yeni ihtiyaçlara göre şekillendirme zorunluluğunu duymak artık sıradan bir davranış biçimi olarak belirmiştir. Bu durum söz konusu biyo-politik anlayışın başarısıdır. Yeni algıya göre insanlar rutin olarak ve belirli aralıklarla spor yapmalı, yediklerine dikkat etmeli, “formda kalmalı” ve bütün bunları sağlayabilmek için de yardımcı ürünleri kullanmaktan çekinmemelidir. Oysa sağlıklı bir beden ve sağlıklı bir düşünsel yaşantı birbirlerini beslemeksizin var olamaz. Bu ise ancak ve ancak yabancılaşmış fakat sağlıklı görünen bedenlerle değil, aksine düşünsel dünyasına da bedeni

kadar zaman ayırmayı başaran ve zaman zaman kendisini adeta insan olmaktan çıkaran gündelik çalışma temposunu ayarlayabilen mekan ve iş ortamlarıyla mümkün olabilecektir. Öyleyse tam da bu noktada yapay tatlandırıcılara neden ihtiyacımız olduğunu bir daha sorgulamak yerinde olacaktır. Biz onları bozulan sağlığımızın yeniden imarı için mi kullanmaktayız, yoksa sağlıklı kalmasına karşın görüntüsünün bozulmasını istemediğimiz bedenimiz için mi? Kısacası yapay tatlandırıcılar bir estetik kaygının sonucunda mı, yoksa bozulan sağlığın “tamirine” yardımcı olsun diye mi kullanılmaktadır? Son yıllarda yapılan çalışmalar görülmektedir ki bu ürünler daha çok estetik kaygılarla alınmakta ve tam da kullanım amaçlarının dışında tüketilmektedir. Yapılması gereken şey hiç kuşkusuz öncelikle bu ürünlerin de doğru kullanılmadıkları takdirde genel sağlığı bozucu etkilerinin ortaya çıkabileceğini ve bu nedenle hekim veya eczacı kontrolünde kullanılmalarının şart olduğunu akılda tutmaktır. Son dönemlerde ilaç ve benzeri ürünlerin piyasa ekonomisinin belirlediği rekabet ortamında birer meta haline dönüştürülmesine engel olmaksı, bu bağlamda, herkesin görevi olsa gerek.

Kaynaklar

1. M. R. Weihrauch ve V. Diehl (2004). Artificial Sweeteners, Do They Bear a Carcinogenic Risk? *Annals of Oncology* 15: 1460–1465.
2. Gustafsson J (2009). Neonatal Energy Substrate Production. *Indian J Med Res. Nov*; 130 (5): 618-23.
3. G. R. Howe, et. al. (1977). Artificial Sweeteners and Human Bladder Cancer. *The Lancet*. Volume 310, Issue 8038, 17 September, Pages 578-581
4. Rodero A.B et.al. (2009). Toxicity of Sucralose in Humans: A Review. *Int. J. Morphol.*, 27(1):239-244.
5. V. Lee Grotz and Ian C. Munro (2009). An Overview of the Safety of Sucralose. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 55: 1–5
6. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/artificial-sweeteners>
7. <http://www.time.com/time/health/article/0,8599,1931116,00.html>
8. <http://www.mayoclinic.com/health/artificial-sweeteners/MY00073>
9. https://www.splendaprofessional.com/splendaprof/assets/Sucralose_Study.pdf

