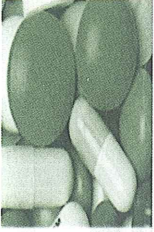


DIABETES MELLITUS (IDDM) ve TEDAVİSİ



Doç. Dr. Şükrü HATUN

Kocaeli Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
ABD, Büyüme ve Endokrinoloji Ünitesi

Diyabet çocukluk çağında görülen kronik hastalıkların başında gelmektedir. Bu çağdaki diyabet vakalarının %98'inden fazlasını İnsüline Bağımlı Diyabet (IDDM) vakaları oluşturduğundan bu yazıda çocukluk çağında IDDM'in genel özellikleri ve ketoasidoz dışı tedavisi üzerinde durulacaktır.

Bilindiği gibi IDDM, otoimmün veya Tip 1 diyabet terimleri ile eş anlamlı kullanılmakta ve pankreas beta hücrelerinin T hücre yolu üzerinden harap olduğu kronik otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. IDDM'e yol açan immünopatolojik süreç genetik yatkınlık zemininde çevresel (kimyasal ve/veya viral) bir faktörün tetik çekici rolüyle başlamaktadır. Genellikle pankreas beta hücrelerinin % 80'i harap olduğunda klinik diyabet bulguları ortaya çıkmaktadır. IDDM prediyabet, klinik diyabet, remisyon veya balayı ve kronik (total) diyabet olmak üzere 4 döneme ayrılarak incelenmektedir. IDDM'e neden olan immünolojik saldırının klinik diyabet bulgularından aylar-yıllar önce başladığı bilinmekte ve son yıllarda hastalığın prediyabet döneminde saptanıp tedavi edilmesi üzerine yoğunlaşılmaktadır.

Epidemiyoloji

IDDM sıklığı bakımından ülkeler (bölgeler) arasında belirgin farklılıklar vardır. 15 yaş altı çocuklarda IDDM sıklığı Japonya'da 2/100.000, Finlandiya'da 43/100.000'dir. IDDM insidansı 10-12 yaş (Büyük pik) ve 2-3 yaş (Küçük pik) arasında artmaktadır. İskandinav ülkelerindeki veriler özellikle 5 yaş altında IDDM sıklığında artma olduğunu göstermektedir. IDDM soğuk bölgelerde ve kış aylarında daha sık görülür. IDDM için ailesel bir eğilim sözkonusu olmakla birlikte bilinen bir genetik geçiş yoktur. Tek yumurta ikizlerinden birisinde IDDM varsa diğesinde olma riski %35, IDDM'li anne veya babanın çocuğunda görülme riski %6, genel popülasyondaki risk % 0.5dir.

Çocukluk Çağında IDDM'in Klinik Bulguları ve Tanısı

Diyabetli çocuklar genellikle diyabetin klinik semptomları olan çok idrar yapma (poliüri), çok su içme (polidipsi) ve kilo kaybı bulguları ile hekime başvururlar. Bu bulgular olduğunda genellikle tanı güçlüğü çekilmez. Bununla birlikte hastalığın akla gelmemesi veya atipik klinik bulguların görülmesi tanıda gecikmeye neden olabilir. Bazı çocuklar gürültülü bulgularla ve birkaç gün içinde gelişen diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvurabilirler.

Acil olmayan başvurudaki bulgular

- Daha önce idrar kaçırmayan çocuklarda enüresiz (Gece işemesi) başlaması. Bu bulgu idrar yolu enfeksiyonu veya fazla su içmeye bağlanıp diyabet tanısı gözden kaçırılabilir.
- Özellikle puberte öncesi kızlarda olmak üzere vaginal kandidiyazis
- Kusma (gastroenterite bağlanabilir)
- Kronik kilo kaybı veya büyümekte olan çocuğun yeterli kilo alamaması
- Huzursuzluk ve okul performansında azalma
- Tekrarlayan deri enfeksiyonları

Acil başvurudaki klinik bulgular (Diyabetik ketoasidoz bulguları)

- Ağır dehidratasyon
- Şok (hızlı nabız atımı, tansiyon düşüklüğü, periferik dolaşım bozukluğu, periferik siyanoz)
- İnatçı kusma
- Dehidratasyona rağmen devam eden çok idrar yapma
- Sıvı kaybına, yağ ve kas dokusu yıkımına bağlı kilo kaybı
- Ketoasidoza bağlı yanaklarda kızarma
- Nefeste aseton kokusu
- Diyabetik ketoasidoza bağlı derin ve hızlı solunum
- Bilinç bozuklukları

Geç tanıya yolaçan güçlükler

- Çok küçük çocuklar şiddetli insülin yetersizliğine bağlı çok hızlı başlayan ağır ketoasidoz bulguları ile başvurabileceklerinden diyabet tanısı ilk akla gelen tanı olmayabilir
- Ketoasidoza bağlı derin ve hızlı solunum pnömoni veya astma ile karıştırılabilir
- Ketoasidoz ile birlikte görülen karın ağrısı akut karın olarak değerlendirilip hasta bir cerraha gönderilebilir
- Poliüri ve enüresiz idrar yolu enfeksiyonu ile karışabilir
- Polidipsi psikojenik olarak yorumlanabilir
- Kusma gastroenterite bağlanabilir.

Çocukluk Çağında Uzun Dönemli IDDM Tedavisinin İlkeleri

Çocukluk çağında ketoasidoz dışı IDDM tedavisi başlıca 4 bileşenden oluşmaktadır: 1. Diyabet eğitimi, 2. İnsülin replasmanı, 3. Beslenme planlaması ve 4. Egzersiz. Bu bölümde diyabet eğitimine kısaca değinildikten sonra insülin replasman tedavisi üzerinde durulacaktır. Bu çağdaki IDDM tedavisinin amaçları şunlardır:

- Ailenin katılımı ile çocuk/adolesan ve ailenin ihtiyaçlarını belirleyerek kişisel diyabet bakım planı hazırlanması
- Optimal psikososyal destek
- Optimal metabolik kontrol
- Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması

Bu amaçlara ulaşabilmek için diyabetli çocukların büyüme ile değişen ihtiyaçlarına duyarlı bir tedavi ekibi tarafından izlenmesi gereklidir. Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabeti Birliği'nin yönergesine göre diyabet tedavi ekibi aşağıdaki kişilerden oluşmalıdır:

- Hastanın veya ailenin kendisi
- Pediatrik endokrinolog veya çocuk/adolesan diyabeti konusunda eğitilmiş pediatrist
- Diyabet eğitimcisi
- Diyetisyen
- Psikolog/sosyal hizmet uzmanı



A. Diyabet eğitimi

Diyabet eğitimi diyabet tedavisinin en önemli bileşenidir. Yakın zamandaki yayınlar diyabet eğitimine insülin tedavisine eşdeğer bir önem verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bunun nedeni diyabet bakımını, dolayısıyla metabolik kontrolün iyileştirilmesini etkileyen en önemli faktörün hastaların kendi kendine bakım (self management) becerileri olduğunun gösterilmesidir. Çok küçük yaşta çocuklar dışındaki her yaşta çocukların kendi yaşlarına uygun ihtiyaçları ve problemleri dikkate alınarak eğitilmeleri gereklidir. Bazen yapıldığı gibi ailenin eğitilmesi yeterli görülmemeli, diyabet bakım bilincinin küçük yaşlardan itibaren geliştirilebileceği unutulmamalıdır. Diyabetli çocuk ve aileleri için uygulanacak bir eğitimde genel olarak aşağıdaki konuların işlenmesi önerilmektedir:

- Diyabetin nedenleri
- İnsülin saklanması
- İnsülin enjeksiyon teknikleri
- Kan şekeri ölçümü
- İnsülin dozlarının ayarlanması
- Psikososyal ve aile desteği
- Hipoglisemi ve tedavisi
- Hastalıklar sırasında diyabet tedavisinin düzenlenmesi
- Yolculukta diyabet bakımı
- Diyabet ve egzersiz
- Beslenme ilkeleri
- Doğum kontrolü
- Alkol ve diyabet
- Diyabetin komplikasyonları

B. İnsülin replasman tedavisi

IDDM isminden anlaşılacağı gibi diyabetli çocuk ve adolesanlar yaşamak için insüline bağımlıdır. İnsülinin başka bir alternatifi yoktur. Oral hipoglisemik ilaçların çocuk ve adolesan dönemindeki IDDM tedavisinde yeri yoktur. Daha önce tedavide domuz veya sığır kökenli insülinler kullanılmakta iken 1980'lerde rekombinant DNA teknolojisinin gelişmesi ile "insan rekombinant insülinler" kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde insülin replasmanında 5 tür insülin kullanılmaktadır:

1. Çok kısa etkili insülinler
2. Kısa etkili insülinler
3. Orta etkili insülinler
4. Uzun etkili insülinler
5. Karışım insülinler

İnsülinlerin etki süreleri hastanın yaşına, yağ kitlesine, puberteye, kullanılan doza, enjeksiyon yerine göre ve egzersize göre değişmektedir. Diyabetli bir çocukta insülin tedavi planı aşağıdaki noktalar dikkate alınarak yapılır:

- Çocuğun yaşı
- Beslenme planı
- Yaşam biçimi
- Egzersiz şeması
- Uyum
- Ailenin diyabet bakım bilgisi, bilinci ve yeteneği
- Birlikte olan hastalıklar

Bütün hastaların günde en az iki doz insülin enjeksiyonu yapmaları gerekmektedir. Genel olarak puberte öncesi çocuklarda insülin gereksinimi 0.7-1.0 Unit/kg/gün dür. Puberte döneminde insülin ihtiyacı 1.2-1.5 Unit/kg/gün'e, bazen daha fazlaya çıkar. Bu değerler genel değerlerdir; aslında doğru insülin dozu en iyi metabolik kontrolü sağlayan insülin dozudur. Bir hastanın insülin ihtiyacı aşağıdaki faktörlere göre ayarlanır:

- Yaş
- Ağırlık
- Puberte evresi
- Diyabetin süresi
- Karbonhidrat alım miktarı ve dağılımı
- Egzersiz düzeni
- Günlük hayatı
- Kan şekeri değerleri
- Düzenli bakılan HbA1c değerleri
- Araya giren başka bir hastalığın varlığı

IDDM tedavisinde amaç mümkün olan en iyi kan şekeri kontrolünü (metabolik kontrol) sağlamaktır. Bunun için geleneksel ve yoğun olmak üzere iki tür insülin replasman tedavisi uygulanmaktadır. Sık kullanılan insülin replasman rejimleri Tablo I' de gösterilmiştir.

Geleneksel tedavinin ilkeleri

- Günde 1-2 insülin enjeksiyonu
- Hiperglisemi semptomlarını önleyecek ölçüde kan veya idrar şekeri izlemi
- Şiddetli hipoglisemiden sakınma
- 3 aylık aralarla kontrol

Yoğun tedavinin ilkeleri

- Günde 4 kez kan şekeri izlemi
- Çoklu doz (günde 3 veya 4 kez) insülin enjeksiyonu
- Diyabet tedavi ekibi ile sık ilişki ve daha sık rutin kontrol
- Normal veya normale yakın kan şekeri değeri sağlanmasını amaçlamak

Sonuçları 1993'de yayınlanan "Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Araştırması (DCCT)" yoğun tedavinin geleneksel tedaviyle karşılaştırıldığında gerek erişkinlerde gerekse adolesanlarda glisemik kontrolü iyileştirdiğini ve mikrovaküler komplikasyon riskini azalttığını göstermiştir.

Tablo I. Sık kullanılan insülin tedavi şemaları

	Sabah	Öğle	Akşam	Gece
1. Karışım	-	-	Karışım	-
2. Karışım	-	-	Kısa	Orta
3. Karışım	Kısa	Kısa	Karışım	-
4. Kısa	Kısa	Kısa	Kısa	Orta

C. İnsülin replasman tedavisi ile ilgili teknik konular

1. Lokal reaksiyonlar

- İnsülin enjeksiyonlarına karşı lokal reaksiyon sık değildir; görüldüğü zaman ise insülinin kendisine değil preparata eklenen maddelere (metacresol, phenol veya methylhydroxybenzoate) bağlı gelişir.
- İnsülin şişesi buzdolabından çıkarıldıktan hemen sonra enjeksiyon yapılırsa soğuk duyarlılığına bağlı ürtiker gelişebilir.



2. İnsülinlerin karıştırılması

- İnsülinler karıştırılırken enjektöre önce kısa etkili insülin daha sonra orta veya uzun etkili insülin çekilmelidir. Böylece kısa etkili insülin şişesinin orta etkili insülin ile kontamine olması ve kısa etkili özelliğini kaybetmesi önlenmiş olur.
- Kısa etkili insülin ile NPH insülin gerek aynı enjektörde gerekse aynı şişede karıştırılabilir. Bununla birlikte Lente insülinin enjeksiyondan hemen önce kısa etkili insülin karıştırılması gereklidir. Kısa etkili insülin hiçbir zaman Lente insülin ile aynı şişede saklanamaz. Aksi takdirde kısa etkili insülin orta etkili hale dönüşür.
- NPH ve Lente insülin aynı enjektörde veya şişede karıştırılmamalıdır.

3. İnsülin Konsantrasyonları

- Ülkemizde şu anda 40 U/ml insülin içeren flakon insülin ve 100 U/ml içeren kartuj insülinler mevcuttur.
- Avrupa, ABD, Avustralya'da genellikle 100 U/ml insülin içeren preparatlar kullanılmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) bütün Dünya'da 100 U/ml konsantrasyonda insülin içeren formun kullanılması için çaba göstermektedir.
- İnsülin yukarıda belirtilen konsantrasyonlara göre ayarlanmış enjektör veya kalem enjektörler ile yapılmalıdır.

4. İnsülinlerin saklanması

- İnsülin aşırı sıcak yoksa oda ısısında birkaç hafta stabil kalabilir
- Kullanılmayan insülinler buzdolabında (4-8°C) saklanmalı, fakat asla dondurulmamalıdır.
- İnsülin şişe açıldıktan sonra veya yüksek ısıya (tropik bölgelerde veya arabada bırakılırsa) maruz kalınca etkisini kaybedebilir.
- İnsülin şişeleri açıldıktan sonra buzdolabında 3 ay, oda ısısında 1 ay saklanabilir.
- Kalem insülinler(penfill) kalemin içinde olarak buzdolabında 3 ay, oda ısısında 3 hafta saklanabilir.
- Bütün bunların yanında şişe üzerinde yazan son kullanma tarihine dikkat edilmelidir.

5. İnsülin enjeksiyonları

Oral, nazal, inhaler ve transdermal insülin verilmesi ile ilgili çalışmalara rağmen günümüzde insülin replasmanı ancak parenteral yolla(İV, İM, SC) yapılabilmektedir. Acil durumların dışında subkutan yolla insülin enjeksiyonu yapılır.

Enjeksiyon yerleri

- Karın: Hızlı ve uniform insülin absorpsiyonu sağlaması nedeniyle en iyi enjeksiyon bölgesidir.
- Baldırların ön yüzü
- Kalçaların üst dış kadranı
- Kolların dış yüzü: İnsülinin kas içine verilme riski nedeniyle küçük çocuklarda tavsiye edilmez. İnsülin enjeksiyonu yapılırken enjeksiyon yerinin alkolle silinmesine gerek yoktur. Genel olarak insülin enjeksiyonu 1 hafta- 1 ay aynı bölgeye yapılır. İnsülin emilimini olumsuz etkileyen lipohipertrofiyi önlemek için enjeksiyonun aynı noktaya yapılmamasına dikkat edilmelidir. Lipohipertrofi gelişmişse enjeksiyon bölgeleri her hafta değiştirilmelidir.

İnsülin emilimini etkileyen faktörler

- Bölge: İnsülin en hızlı karın bölgesinden, sonra sırasıyla kollar, baldırlar ve kalçalardan emilir.
- Enjeksiyon derinliği: Derin enjeksiyonda emilim hızı artar
- İnsülin tipi
- İnsülin dozu: Küçük dozlar daha hızlı emilir
- Fizik aktivite: Egzersiz insülin emilimini artırır.
- Isı: Yüksek ısı insülin emilimini artırır.
- Lipodistrofi veya lipohipertrofi: Lipohipertrofi bölgelerinde insülin emilimi azalır.

Enjeksiyon Tekniği

Enjeksiyonlar derin subkutan dokuya yapılmalıdır. Bunun için deri altı dokusu genişçe kavranır ve iğne 45 derece açı ile batırılır. Deri altı dokusu iğne uzunluğundan kalınsa enjeksiyon 90 derece açı ile yapılabilir. İnsülin çok hızlı emileceği ve ağrılı olacağı için kas içine enjeksiyondan sakınılmalıdır. Standart insülin enjektörleri 12.7 mm'lik iğneye sahiptir.

Günümüzde kısa(8mm) iğneler de mevcuttur. Kısa iğneler ile enjeksiyon yapılıyorsa çocuklarda her bölgeye 90 derece açı ile enjeksiyon yapılabilir. Bununla birlikte daha küçük çocuklara ve zayıf(ince) kişilere 45 derece açı ile enjeksiyon yapılmalıdır. İnsülin kalemleri 8mm'lik iğneler içermektedir.

Kaynaklar

1. APEG Handbook on Childhood and adolescent diabetes(Ed: Martin Silink), Australia,1996
2. Consensus guidelines for the management of insulindependent(Type I) diabetes mellitus (IDDM) in childhood and adolescence. ISPAD, IDF and WHO, 1995
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment on the development and progression of longterm complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-986
4. Drash AL. Diabetes mellitus in the child: Classification, diagnosis, epidemiology, and etiology. In:Lifshitz F (Ed) Pediatric Endocrinology:A clinical Guide. Marcel Dekker Inc. New York and Basel 1996. pp 663-668.
5. Ilirsch IB. Implementation of intensive diabetes therapy for mDM. Diabetes Review 1990; 3(2): 228-307
6. Kandemir N, Yordam N. İnsüline bağımlı diabetes mellitus. Katkı Pediatri Dergisi 1993;1:73-109
7. Rogers GR. Puberty and Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.Clinical Pediatrics 1992;3:168-173 B. Ssiel JPH,Baum JD.Prevention of long term complication in diabetes.Arc Dis Child 1994;70:258-259.
9. Ulusal Diabet Programı Çocuk ve Adolesan Çağı Diabet Kalite Geliştirme Grubu Raporu:Diabet Bakımında Ulusal Konsensus (Yayınlanmamış döküman) , 1996

