

# Diabetes Mellitus (DM)

---

Diabetes mellitus (DM), karbonhidrat metabolizmasının, hiperglisemi ve glukozüri ile karakterize, lipid ve protein metabolizması bozukluklarını da içeren metabolik bir hastalıktır.

- 
- DM, ya insulin yetersiz yada insuline doku cevabı yetersizdir.
  - Diyabetes mellitus çok değişik hayvan türlerinde görülebilmekle birlikte en çok insanlarda, köpeklerde ve kedilerde yaygındır.
  - Genelde köpeklerde insulin yetmezliği,
  - Bazı kedilerde ise insulin direnci vardır.

# Sürekli hiperglisemi ve glikozüri

- Diyabetli hayvanların kan glikoz konsantrasyonu yüksektir ve dolayısıyla idrarlarında fazla miktarda glikoz bulunur.
- Kan glikoz düzeyinin artmasının nedeni kas ve yağ dokuya glikoz girişinin azalması ve karaciğerde glikoz üretiminin artmasıdır.
- Diyabette vücut dokuları glikoz bakımından doygun olmasına rağmen enerji elde etmek için bu dokular tarafından glikoz açlığı söz konusudur.
- Beyin hücreleri, eritrositler, hepatositler ve böbrek korteksi hücreleri hariç, vücudun pek çok hücrelerinde glikozun hücre membranından geçişi için insülin gerekir.
- Eğer insülin yeterli miktarda üretilmezse veya insülin hedef dokulara etki yapamıyorsa, glikoz insüline bağımlı dokulara giremez.
- Bu dokular dolayısıyla alternatif enerji kaynağı olarak yağ asitlerini ve amino asitleri kullanmak zorunda kalır.
- Glikoz dokular tarafından kullanılamıyorsa kanda birikir.

# Sürekli hiperglisemi ve glikozüri

---

- Diyabetik hayvanların kan glikoz konsantrasyonu glikozun tubüllerden geri emilimi için böbrek eşik sınırını aşar.
- Bu nedenle diyabetik hayvanların idrarında fazla miktarda glikoz bulunur.
- İdrarda fazla glikozun bulunması sonucu ozmotik basıncın artmasına bağlı olarak fazla miktarda su da idrarla atılır.
- Bu, kan volümünün azalmasına ve hayvan sahipleri tarafından sıklıkla belirttiği susama hissinin artmasına neden olur.

- Pankreasın  $\alpha$ -hücrelerinin işlev yapabilmesi için insülin gerekir.
- İnsülin mevcut değilse, kan glikoz düzeyi normal olsa bile  $\alpha$ -hücrelerinde sellüler glikoz miktarı düşüktür.
- Bu durum diyabeti daha da şiddetlendirir.  $\alpha$ -hücrelerinin plazmadan glikozu alamaması kan glikoz düzeyinin düşük olduğunu gösterir. Bu nedenle glukagon salınımı artar.
- Glukagon glikoneogenezi uyararak kan glikoz konsantrasyonu yükseltir.

# Diyabetes mellitusun tipleri

---

- Veteriner hekimlikte sınıflandırma pek kullanılmıyor.
- Tip I veya gençlerin (jüvenil) diyabeti
- Tip II veya eril-başlangıç diyabeti

# Tip I veya gençlerin (jüvenil) diyabeti

- Tip I diyabette pankreasın  $\beta$  hücreleri yeterli miktarda insülin üretemez.
- İnsanlarda akrabalık bağı bulunan ailelerde görülmesi, bu tür diyabete genetik faktörlerin sebep olduğunu düşündürmektedir
- Ancak, otoimmün faktörlerin de rolünün olduğu bilinmektedir.
- Jüvenil diyabetli hastaların pankreaslarındaki  $\beta$  hücreleri yanlışlıkla immun sistem tarafından yabancı bir madde gibi algılanır ve yok edilir.
- Bunun nasıl meydana geldiği bilinmemekle beraber bazı virüslerin islet hücrelerinin viral antijen gibi algılanmasına neden olduğu belirtilmektedir.
- Yıkımlanmaları sonucu  $\beta$  hücreleri insülin üretemez duruma gelir.

# Tip II veya eril-başlangıç diyabeti

- Tip II diyabette, en azından başlangıçta olmak üzere, genel olarak  $\beta$  hücreleri insülin üretir.
- Buna karşın sağlık halinde dokuların insüline yanıt vermesi tip II diyabette söz konusu değildir.
- İnsanlarda insüline yanıt vermeme hedef hücrelerin yüzeyindeki insülin reseptörlerinin sayısının azalmasıyla ilgilidir ve bu durum obez kişilerde sıklıkla görülür.
- Vücut dokuları hala insüline yanıt verebilir, fakat glikozun dokular tarafından alınması için insülin konsantrasyonunun normalin çok üstüne çıkması gerekir.
- Başlangıçta pankreasın  $\beta$  hücreleri normal kan glikoz konsantrasyonunu devam ettirmek için gereken fazla miktarda insülin üreterek yanıt verir. Ancak, uzun süre yüksek miktarda insülin üretimi nihayetinde  $\beta$  hücrelerinin yorulmasına ve küçülmesine (atrofi) neden olur. Bu aşamada hastada hiperglisemi şekillenir.



- İlk etapta tolbutamid gibi ilaçların uygulanmasıyla mevcut  $\beta$  hücrelerinin insülin üretmesi uyarılır.
- Buna karşın pek çok vakada dışarıdan insülin (ekzojen) uygulanır.
- $\beta$  hücrelerinin sayılarının azalmasıyla pankreasın yeterli miktarda insülin üretemeyecek durumda olması, veteriner hekimlerin nadiren tanı koyduğu bir durumdur.
- İnsanlarda hastalığın erken döneminde tanı konduktan sonra dokuların insüline yanıt verme özelliğini artırdığından kilo kaybı için egzersiz tavsiye edilir.

- 
- Beşeri hekimlikte tedavinin başarısı sıklıkla kan glikoz düzeyinin takip edilmesiyle ölçülmektedir.
  - Ayrıca, her öğün sonrasında emilen glikozun hücre içine alınmasını desteklemek için insülin uygulanır.
  - Veteriner hakimlikte ise diyabetik hastalara günde bir defa yemleme yapılmakta ve yemlemeyi takiben günde bir defa insülin uygulanmaktadır.
  - Yemleme ve insülin uygulaması genellikle sabah yapılır.
  - Kan glikoz düzeyinin takip edilmesi pratik bir uygulama olmayıp kan glikoz düzeyi sadece insülinin dozunu saptamak amacıyla hayvan hastanelerinde ölçülmektedir.

- 
- Hastanedeki işlemlerden sonra hastanın durumu genellikle sahibi tarafından her sabah idrardaki glikoz varlığı saptanarak izlenir.
  - Eğer idrarda glikoz bulunmuyorsa gece saatlerinde kan glikoz düzeyi böbrek eşik sınırının (180 mg/dL) altındadır.
  - Eğer idrarda glikoz varlığı söz konusu ise hayvan uygun olmayan dozda insülin alıyor demektir.
  - Eğer idrarda glikoz varsa ilk etapta hayvana yeterli dozda insülin verilmediği varsayılır.
  - Ancak bu varsayım her zaman doğru değildir. Hayvana fazla dozda insülin verilmiş olması da mümkündür.
  - Fazla doz insülin uygulanmasından 6-12 saat sonra hayvanda hipoglisemi şekillenir.

- 
- Vücut, buna kan glikoz düzeyini artırmak için kortizol ve glukagon salınımını artırarak cevap verir.
  - Bu etki insülin etkisinin gizlendiği zamanda başladığı için hayvanda gece oluşan hiperglisemi sabah idrarında glikoz bulunmasına neden olabilir.
  - Bu olay *Somogi etki* olarak tanımlanır.
  - İdrarda glikoz bulunmasının veteriner hekim veya hayvan sahibi tarafından hatalı bir şekilde hemen yetersiz insülin dozuna bağlanması insülin dozunun artırılmasına ve dolayısıyla insülin şokundan dolayı ölümlerle sonuçlanabilecek hipogliseminin şekillenmesine neden olabilir.

Glukoz tolerans test veteriner hekimlikte önemli

Ketonemi, ketonüri ve ketoasidoz

Lipemi

Osmotik diürezis sonucu dehidratasyon ve elektrolit kaybı

Proteinüri

HbA1(glikolize Hb) ve fruktozamin düzeyleri

- Koroner kalp hastalığının erken başlaması için önemli bir risk faktörü
- Uzun dönemde retinopati, nefropati ve periferik nöropati gibi komplikasyonları ortaya çıkar. Retinopati, tanı konulmadan 7 yıl önce oluşmaya başlamaktadır
- Morbidite ve mortalitesi yüksek. Ana etiyoloji damar hastalığıdır (mikroanjyopati-makroanjyopati)

# Diabetes Mellitus Belirtileri

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji
- Kilo kaybı
- (Görmede bulanıklık)
- Hiperglisemi kontrol altına alınmadığında ketoasidozis ve koma

- ~~İnsüline bağımlı olmayan DM veya erişkin başlangıçlı DM~~
- İnsüline direnç, yetersiz insülin sekresyonu veya bu ikisinin birlikte olması sonucunda ortaya çıkar
- Diyabetin en sık görülen formudur.



# Diyabet İçin Laboratuvar Analizleri

- Tanı, tarama, izleme, prognozu belirleme amacıyla yapılır
- analizler:
  1. ♥ Glukoz
  2. ♥ Keton cisimleri
  3. ♥ Glikozile hemoglobin/fruktozamin
  4. ♥ Genetik markerler
  5. ♥ Otoimmün markerler
  6. ♥ Mikroalbümin

# Tedavi edilmemiş diabette

- Hiperglisemi

Hepatik sentez artar

Perifer kullanım azalır

- Ketoasidoz

Adipoz dokuda yağ asidi salınımı artar

Karaciğerde 3-hidroksibütirat ve asetoasetat sentezi artar

Karaciğerde triaçilgliserol sentezlenir ve VLDL kana verilir

Lipoprotein lipaz / plazma şilomikron ve VLDL düzeyleri yüksektir(hipertrigliseridemi)

- İnsulin yetersiz ve glukogon yüksek  
Glukoneogenez ve ketogenez uyarılmıştır
- 

## Diabetteki insulin direnci

- Karaciğerde kontrolsüz glukoz yapımına
- Kas ve adipoz dokuda ise glukoz alımının azalmasına yol açar
- Glike proteinler erken mikrovasküler değişikliklere neden olur