

Aşırı Obez Tip 2 Diyabetlilerde Kombinasyon Tedavisi Etkili Olmaktadır

GLASGOW, İSKOÇYA -5 Nisan 2001- Ufak çaplı bir çalışmanın sonuçları, aşırı obez diyabetik hastalarda, rosiglitazon içeren kombinasyon tedavisinin glisemik kontrolde anlamlı gelişme ve buna bağlı olarak da insulün dozunun azaltılmasını sağladığını göstermektedir.

Aşırı obez tip 2 diyabetlilerin tedavisi zor- dur ve yaygın olarak insulün ve metformin kombinasyonu kullanılmasına rağmen sınırlı ölçüde başarı sağlanmaktadır.

Son olarak piyasaya sürülen ve yeni bir tiyazolidindion olan rosiglitazonun güvenlik profili iyi olup diğer hipoglisemiklerle kombinasyonu önerilmektedir. Ancak, monoterapi olarak ya da insulünle kombinasyon halinde kullanımı İngiltere'de henüz ruhsat almamıştır.

New Cros Hastanesi, Wolverhampton, West Midlands, İngiltere'de, Dr. H.N. Buch ve arkadaşları sekiz hastalık küçük çalışmalarının sonuçlarını Diyabet UK Yıllık Mesleki Toplantısında sunmuşlardır. Ortalama yaş 59 (46 ile 75 yaş aralığı), diyabet süresi 13 yıl (9 ile 15 yıl arasında değişmekte), ortalama kilo 121 kg. (aralığı 111-131 kg.) ortalama vücut kütle indeksi (BMI) 41.6 kg/m² (aralığı 36.3-44.3 kg/m²).

Katılımcıların glisemik kontrolleri önceleri zayıf olup, günde (204[172-377]) ünite gibi yüksek dozlarda insulün alırken, hemoglobin A1C (HbA1c) oranı %8.1 (aralığı %6.8-10.1) çıkmıştır. Buna ilaveten bir hastada hipertansiyon olup, üç hastanın

serum kreatinin düzeyleri hafif yüksek ve dördünün ise kalp yetmezliği nedeniyle diüretik alması gerekmektedir.

Hastalar bilgilendirilip onayları alındıktan sonra, rosiglitazona başlanmış ve doz dört haftalık bir süre boyunca maksimum 8 mg'a kadar artırılırken son olarak insulün dozu ayarlaması evde glukoz düzeyinin izlenmesiyle sağlanmış ve glisemik kontrol olarak yemek öncesi 7 mmol/L'den daha düşük bir glukoz düzeyine ulaşmak hedeflenmiştir.

0, 8, 16 ve 24. Haftalarda tekrarlanan seri gözlemler yapılmıştır. Yazarlar kilo (ortalama 121 kg, 122 kg ve 124 kg, p<0.05) ve BMI (41.6 kg/m², 43.3 kg/m² ve 41.7 kg/m², p<0.05)'nin belirgin şekilde arttığını görmüşlerdir. Günlük toplam insulün dozu (günde 204, 205, 176 ve 159 ünite, p<0.05) ve HbA1c (8.1, 7.3, 6.7 ve 6.7, p<0.01) belirgin şekilde azalmıştır.

Hastalardan beşinde periferik ödem gelişmiş, üçünün tedavi edilebilmesi için hastaneye yatırması gerekmiştir. Hepsi diüretik dozaj ayarlamasına cevap vermişlerdir.

Her ne kadar bu çok küçük bir çalışma ise de sonuçlar, aşırı obez diyabetiklerde rosiglitazon içeren kombinasyon tedavisinin glisemik kontrolde (%17) anlamlı gelişmeler ve insulün dozunda (%22) önemli azalmalar sağladığını göstermektedir.

Yazarlar, sağlanan faydaların yanı sıra ödem riski olmasına rağmen, bu yan etkinin tedavi edilebildiği sonucuna varmışlardır.

İnsüline Rezistansın İşareti: Ürik Asit

Hastalarda artmış ürik asit düzeyleri, özellikle kadınlarda, insuline rezistansın bir işareti olabilir.

Bu, Kinmen Taiwan'da non-diyabetik erişkin 7.483 Çinli üzerinde yapılan toplumsal-epidemiolojik bir çalışmanın bulgularıdır. Hastaların yaşı 30 ile 89 arasında değişmektedir.

Hiperüriseminin, diyabeti olmayan her iki cinsiyetten hastalar arasında, hiperinsuline miyle pozitif yönde bağlantısı olduğu bulunmuştur.

Dr. Persus Chou'nun belirttiğine göre bu

çalışma aile hekimleri açısından önemli bir mesaj taşımaktadır. "yükselmiş ürik asit düzeyleri doktorlara, insuline rezistans olasılığını düşündürmelidir."

Dr. Chou ayrıca "serum ürik asit düzeylerinin kadınlarda erkeklere oranla hiperinsulinemi ve plazma glukoz düzeyleriyle daha fazla bağlantılı olduğunu" belirtmiştir.

Bu sonuçlar hipertrigliseridemi, hipertansiyon, obezite ve plazma glukoz düzeyleri düzeltildikten sonra bulunmuştur.

J. Rheumatology 2001; 28:571-6

Sağlıklı Çocuklarda D Vitamini Yetmezliği

Özellikle kışın yeterli güneş ışığı almayan sağlıklı çocukların büyük bir kısmında D vitamini yetmezliği görülebilir.

Beyrut Lübnan'daki Amerikan Üniversitesi'ndeki araştırmacıların belirttiğine göre "Paratiroid hormonu oluşturan ters değişiklikler, sağlıklı gençlerde, yetersiz D vitamini düzeylerinin iskelet metabolizmasını etkileyeceğini" düşündürmektedir.

"İskeletteki tekrar modellenmenin markörlere eşlik eden değişiklikler, bu durumun, pik kemik kütle yapışması üzerinde genelde olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir."

Araştırmacılar, orta sosyoekonomik düzeydeki çocukların daha fazla risk altında olduğunu ve "sorunun büyüklüğünün düşük sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda belki

de daha da fazla" olduğunu düşünmektedirler.

Araştırmacılar "kemik kütlesi üzerindeki koruyucu stratejinin avantajları gösterilene kadar, halk sağlığında sadece optimal kalsiyumu düzenlemek değil en azından yüksek - risk alt gruplarında D vitamini alımının da garanti edilmesini" önermektedirler.

Araştırmacılar "kemik kütlesi üzerindeki negatif etkiyle ilgili sonuçların spekülasyon olabileceğini ancak kemik fizyolojisiyle ilgili bilgilerinin bunun rahatlıkla mümkün olabileceğini gösterdiğini" belirtmişlerdir.

Araştırmacıların bu çalışması cinsiyet, mevsim ve sosyoekonomik düzeyin çocuklardaki serum D vitamini düzeyleri üzerine etkisini anında değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmada Beyrut'taki üç özel okula devam

eden farklı sosyoekonomik düzeydeki 10 ile 16 yaş arasındaki çocuklar incelenmiştir.

1999 baharında 169 öğrenci katılmış, 177'si sonbaharda 83'ü ise her iki çalışma fazına da katılmıştır. Katılımcılar fiziksel olarak muayene edilmiş, diyetle ilgili bir formu cevaplamışlar ve kalsitropik hormonlar ve kemik miktarının göstergesi olan bazı kan testleri yapılmıştır.

Araştırmacıların raporuna göre "çocukların ve gençlerin büyük bir kısmı D vitamini yetmezliği çekmektedir".

"Güneşli bir ülkede bile, açık mevsimsel değişimler tespit edilmiştir. Beklendiği üzere, güneşe çıkmak ve D vitamini alımı, D vitamini düzeylerinin belirgin prediktörüdür; ancak kemik kütle indeksine ilaveten, mevsime bakılmaksızın, buna eşlik eden önemli korelasyonlar arasında cinsiyet ve sosyoekonomik durum da bulunmaktadır".

Araştırmacılar, çalışmanın bütününde, öğrencilerin %52'sinin D vitamini yetmezliği

olduğunu ve yetmezlik oranının kışın %65 yaz sonunda ise %40 olduğunu bulmuşlardır. Her iki mevsimde de kızların D vitamini düzeyleri erkek çocuklardan daha düşüktür. Araştırmacılar yerel giysileri giyen kızların (başları, kolları ve bacakları kapalı) D vitamini düzeylerinin en düşük olduğunu ileri sürmektedirler.

"Orta-sosyoekonomik düzeyli okuldaki öğrencilerin 25-hidroksivitamin D düzeyleri yüksek-sosyoekonomik düzeyli okuldakilere göre daha düşüktür".

Araştırmacıların belirttiğine göre "cinsiyet, sosyoekonomik statü ve vücut kütle indeksi gibi faktörleri düzelttikten sonra geriye D vitamini düzeylerinin her iki mevsimdeki belirgin prediktörleri kalmıştır".

"Güneşli bir ülkede bile okul çağındaki çocuklarda, özellikle kış mevsiminde D hipovitaminozu yaygın olarak görülmektedir".

Pediatrics, 2001;107:53

Aşılama Programı Ani Bebek Ölümünde Kısmen Korunma Sağlayabilir

Difteri, tetanoz ve boğmaca karma aşısı ani bebek ölümü sendromuyla (SIDS) bağlantılı değildir ve belki de buna karşı bir korunma sağlayabilir.

Bu, İngiltere Royal Hospital for Children, Çocuk Sağlığı Enstitüsünden Dr. Peter Fleming ve arkadaşları tarafından yapılan popülasyon bazlı bir kontrol çalışmasında tespit edilmiştir. Bir haftalıktan bir yaşına ka-

dar olan bütün ani beklenmedik bebek ölümleri (açıklanabilen ve açıklanamayan) İngiltere'de beş bölgede 3 yıllık bir süre boyunca 17 milyonluk karma bir popülasyonda araştırılmıştır.

Her ölümde ailelerle görüşmeler yapılmıştır. Dört yaş-eşleşmiş kontrol aileleri her ölümden sonraki iki hafta içinde ziyaret edilmiştir. 325 bebekten 302'sinin (%93)

immünizasyon verileri mevcuttur.

Dr. Fleming ve arkadaşları immünizasyon tutma oranının, tüm potansiyel biaslar hesaba katılmasına rağmen, ölen bebekler arasında en düşük olduğunu bulmuşlardır. İlaveten, aşılama zamanıyla ölüm zamanı, hastalığın ölümden önceki işaret ve semptomları veya açıklanabilen nedenlere bağlı ani beklenmedik ölümler özellikle de enfeksiyon arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır.

Aniden ve beklenmedik şekilde ama açıklanabilen nedenlerle ölen bebeklerle ilgili bulgular SIDS bebekleri için belirtilmiştir. Klinisyenler, daha önceki çalışmalarda olası hatanın, immünizasyonun etkisinin daha sonra enfeksiyon veya spesifik nedenlere bağlanan ani beklenmedik ölümlerini artırması şeklinde düşünülüp ve böylece bunların ani bebek ölüm sendromu olarak kayıtlara geçmemiş olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Kendileri "biz

bu biastan, çalışmaya teşhis edilebilen nedenlerle ölen tüm bebekleri dahil ederek kaçındık" demişlerdir.

Dr. Fleming ve arkadaşları kendi bulgularının "immünizasyonun standart primer başlangıcının bebeklerde ölüm riski üzerinde non-spesifik koruyucu etkisi olabileceği hipoteziyle veya alternatif olarak, immünizasyonun başlamamasının ani bebek ölümü sendromunun daha sık görüldüğü aile düzeninin bir göstergesi olabileceği hipoteziyle uyumlu olduğunu" belirtmişlerdir.

"Böylece biz İngiltere'deki hızlandırılmış immünizasyon programının, ölüm açıklanabilen ya da açıklanamayan bebeklerdeki ani beklenmedik ölümlerle bağlantısı olmadığı sonucuna vardık".

"Bu veriler açık anlamlılığın zamansal birleşmelerinin tam olarak analizinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır".

BMJ 2001;322:822-25

Lipid Miktarını Düşürmek Kısa Dönemde Yaşam Şansını Artırmaktadır

Akut Koroner olguların tedavisini takiben, hastaneden taburcu edilmeleri sırasında hastalara lipid düşürücü ilaçlar verilmesi kısa-dönemde yaşam şansını artırmaktadır. Ohio, Cleveland, Cleveland Clinic Foundation'dan (Cleveland Kliniği Vakfı) Dr. Herbert Aronow ve arkadaşları hastalara, hastaneden taburcu edilmeleri sırasında lipid düşürücü ilaç verilmesinin kısa-dönemde mortalitedeki azalmayla bağlantılı olup olmadığını bulmak için, iki randomize araş-

tırmanın verilerini kullanarak gözlemsel bir çalışma yapmışlardır. Veriler, koroner arter tıkanması (GUSTO) IIb çalışması için global Streptokinaz veya t-PA kullanılan hastalarla, Integrilin Terapisi kullanarak reseptör supresyonu (PURSUIT) çalışması için stabil olmayan Angina'da Trombosit Glikoprotein IIb/IIIa kullanılan hastalardan toplanmıştır. Klinisyenlerin belirttiğine göre; Akut Kroner Sendromların Tedavisi için Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Ameri-

kan Kalp Birliğinin şu anda geçerli olan yöntemlerine göre lipid-düşürücü terapinin erken başlatılmasını destekleyecek çok az sayıda kanıt bulunmaktadır. Dr. Aronow ve arkadaşları taburcu edilmeleri sırasında lipid düşürücü ajan kullanan 3.653 hasta ve kullanmayan 17.156 hasta tespit etmişlerdir. Karşılaştırma sonucu lipid-düşürücü terapinin ilk 30 gündeki (%0.5'e karşı %1) ve altı aydaki (%1.7'e karşı %3.5) ölümlerin küçük bir bölümüyle bağlantılı olduğu bulunmuştur.

Karmaşıklığa neden olan faktörler düzeltildikten sonra, taburcu edilme sırasında lipid düşürücü ajanların kullanımı altı aydaki ölüm riski azalmasının üçte biriyle bağlantılı kalmıştır.

Araştırmacı ekibin üyelerinden biri olan Dr. Michael Lauer "çalışmamızın gözlemsel yapısındaki bazı sınırlamalara rağmen, bul-

gular akut koroner sendromdan sonra lipid-düşürücü terapinin erken uygulanması, tedavinin ilk birkaç hafta ile ay arasındaki mortalite azalmasıyla bile bağlantılıdır" hipoteziyle uyumludur. Modern lipid-düşürücü ajanların tespit edilmiş güvenlik ve tolerabilitesi ile koroner hastalıkların sekonder korunmasındaki düşük maliyetleri nedeniyle bu olguda rutin kullanımları uygundur. "Süregelen ve gelecekteki randomize kontrollü çalışmalar, spesifik lipid-düşürücü terapilerin sağladığı mutlak ve rölatif kardiyovasküler faydalar hakkında daha ileri içgörüler sağlamalıdır. Mortalite bağlantılı herhangi bir faydanın doğru olarak değerlendirilmesi için muhtemelen şu anda başlamış olan çalışmalardan daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim olacaktır".

Lancet 2001;357:1063-68