

İÇ HASTALIKLARI ALANINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editörler
Prof. Dr. Salim Güngör
Doç. Dr. Bülent Işık

İç Hastalıkları Alanında Güncel Yaklaşımlar

Editörler

Prof. Dr. Salim Güngör & Doç. Dr. Bülent Işık

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Salim Güngör & Doç. Dr. Bülent Işık

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Mart, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

Matbaa Sertifika No
47381

ISBN
978-625-6634-96-1

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres:Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B,
06480, Mamak, Ankara, Türkiye.
Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuskitap.com
e-mail: platanuskitap@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Yaşlıda Tip 2 Dm Diyabet Tedavisi	
Hasret Demirel	
BÖLÜM 2.....	39
Tirotoksikoz	
Ayşegül Şahin	
BÖLÜM 3.....	49
Hipotiroidi	
Ayşegül Şahin	

BÖLÜM 1

Yaşlıda Tip 2 Dm Diyabet Tedavisi

Hasret Demirel¹

¹ Uzm. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Orchid: 0000-0002-5548-3797

GİRİŞ

Diyabet, yaşlanan nüfusta oldukça yaygın bir sağlık sorunudur. Tip 2 diyabet prevalansı, insan ömrünün uzaması, kilo fazlalığı ve obezite oranlarındaki artışla birlikte istikrarlı bir şekilde artmaya devam etmektedir. Dünya çapında 65-99 yaş aralığındaki her 5 kişiden 1'inin veya 136 milyon kişinin diyabetle yaşadığı tahmin edilmektedir (Sinclair et al., 2020). Bu sayının 2045 yılına kadar 276 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir.

Diyabet vasküler komplikasyonlar ve bununla ilişkili fonksiyonellik kaybı, sık hastaneye başvuru ve bakımevinde kalma oranlarında artışa neden olmaktadır. Diyabetik yaşlı yetişkinler (65 yaş üstü), genç diabetiklerle mikrovasküler komplikasyonlar açısından benzer risk altındadır; ancak ileri yaşta diyabet geliştirirlerse hastalık süresinin sınırlı olması nedeniyle muhtemelen daha düşük mutlak riske sahip olurlar. Makrovasküler komplikasyon açısından ise mutlak risk, diyabetli genç insanlara göre önemli ölçüde daha yüksektir. Ayrıca, diyabetli yaşlılar için polifarmasi, fonksiyonel yetersizlik ve bilişsel bozukluk, depresyon, idrar kaçırma, düşme ve inatçı ağrı gibi geriatrik sendromlar ek problemlerdir (Kirkman et al., 2012a).

Yaşlı yetişkinlerde diyabet yönetimi tıbbi, psikolojik, işlevsel ve sosyal alanların düzenli olarak değerlendirilmesini gerektirir. Diyabetli yaşlı yetişkinleri değerlendirirken diyabetin türü ve diyabet süresi, komplikasyonların varlığı ve hipoglisemi korkusu gibi tedaviyle ilgili endişeler benzeri diğer faktörleri doğru bir şekilde kategorize etmek önemlidir. Yaşlı insanlar için etkili diyabet bakımında klinisyenler hem diyabetle ilişkili komplikasyonları hem de tedavinin olumsuz etkilerini en aza indirecek bir metabolik kontrol düzeyine ulaşma ve bununla birlikte sağlık durumunu ve yaşam kalitesini iyileştirmeyi hedeflemelilerdir.

Diyabetli kişilerde, normal glikoz toleransı olan kişilere göre her nedene bağlı demans, Alzheimer hastalığı ve vasküler bunama görülme sıklığı daha yüksektir (Xu, von Strauss, Qiu, Winblad, & Fratiglioni, 2009). Hafif bilişsel bozukluk veya bunamanın erken tespiti için tarama, 65 yaş ve üzeri yetişkinler için ilk ziyarette, yılda bir kez ve uygun olduğunda yapılmalıdır.

HEDEFLER

Kan şekeri ve risk faktörü yönetimine yönelik hedefler hastaların yaşam beklentisi ve komplikasyon risklerindeki farklılıklar nedeniyle bireyin genel sağlık durumuna (örn. ciddi eşlik eden hastalıklar, bilişsel işlevler ve işlevsel durum) göre bireyselleştirilmelidir (tablo1). 65 yaş üzeri hastalarda spesifik

olarak optimal glisemik hedefleri ele alan az sayıda veri mevcuttur. Bilişsel bozukluğun varlığı, klinisyenlerin hastalarının bireyselleştirilmiş glisemik, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşmalarına yardımcı olmalarını zorlaştırabilir. Bilişsel işlev bozukluğu, bireylerin glukozu izleme ve insülin dozlarını ayarlama gibi karmaşık öz bakım görevlerini gerçekleştirmesini zorlaştırır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024). Ayrıca, öğünlerin zamanlamasını ve diyetin içeriğini uygun şekilde sürdürme yeteneklerini engeller. Klinisyenler bilişsel işlev bozukluğu olan kişilere bakım sağlarken, bakım planlarını basitleştirmek ve bireylere bakımın tüm yönlerinde yardımcı olmak için uygun destek yapısını kolaylaştırmak ve devreye sokmak kritik öneme sahiptir.

Hiperglisemi Kontrolü:

Diabetli yaşlılar toplumda bağımsız olarak yaşayan, destekli bakım tesislerinde veya huzurevlerinde ikamet eden kişileri içeren heterojen bir popülasyondur. Bu kişiler zinde ve sağlıklı bireyler olabilecekleri gibi birçok komorbiditeye ve fonksiyonel engele sahip frajil yaşlılar da olabilirler. HbA1c için uygun hedefin, genel sağlık ve yaşam beklentisinin yanı sıra hipoglisemi için hastaya özgü riskler ve hastanın belirli tedavi rejimlerini benimseme ve bunlara uyma becerisine göre bireyselleştirilmesi gerekir (tablo 1). Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) çalışmasının sonuçları, kardiyovasküler hastalık (KVH) riski yüksek olan kişilerde yoğun glisemik tedavinin, özellikle polifarmasi yoluyla sağlandığında, hem toplam hem de KVH mortalite riskini artırabileceğini göstermektedir (Gerstein et al., 2008; Riddle et al., 2010; Riddle & Gerstein, 2015).

Sağlıklı yaşlılar – Yaşlı yetişkinlerde yoğun glisemik, kan basıncı ve lipid kontrolünün faydalarını gösteren birkaç uzun vadeli çalışma vardır. Uzun vadeli yoğun diyabet yönetiminin faydalarını gerçekleştirebilecek kadar uzun yaşamaları beklenen, iyi bilişsel ve fiziksel işlevlere sahip olan ve bunu paylaşılan karar alma yoluyla yapmayı seçen yaşlı yetişkinler, diyabetli genç yetişkinler için olanlara benzer terapötik müdahaleler ve hedefler kullanılarak tedavi edilebilir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024). Yaşlı ve yaşam beklentisi 10 yıldan fazla olanlarda ilaçla tedavide HbA1c hedefi < %7,5'lik (58,5 mmol/mol) olarak kabul edilmelidir. Bu hedefe ulaşmak için açlık kan şekeri değerleri 140 ila 150 mg/dL (7,8 ila 8,3 mmol/L) arasında olmalıdır (Wei, Zheng, & Nathan, 2014).

Diyabetli tüm insanlarda olduğu gibi, diyabet öz-yönetim eğitimi ve devam eden diyabet öz-yönetim desteği, yaşlı yetişkinler ve bakıcıları için diyabet bakımının hayati bileşenleridir. Öz-yönetim bilgisi ve becerileri, tedavi planında değişiklikler yapıldığında veya bir bireyin fonksiyonel yetenekleri azaldığında yeniden değerlendirilmelidir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Önemli komorbiditeleri olan yaşlılar – Medikal komorbiditeleri olan, yaşam beklentisi 10 yıldan az olan kırılğan yaşlılarda diyabet tedavisinde glisemik hedef biraz daha yüksek olmalıdır ($HbA1c \leq \%8$, açlık kan şekeri 160 ila 170 mg/dL [8,9 ila 9,4 mmol/L] arasında).

Ölüm oranı ve fayda görme süresi göz önüne alındığında, ileri diyabet komplikasyonları olan kişilerin mikrovasküler komplikasyon riskini azaltmaktan fayda görme olasılıkları daha düşüktür (Huang et al., 2014). Ayrıca, ilaçların hipoglisemi gibi ciddi yan etkilerini yaşama olasılıkları daha yüksektir (Leung, Wroblewski, Schumm, Huisinigh-Scheetz, & Huang, 2021). Ancak, diyabeti kötü yönetilen hastalar ise dehidratasyon, zayıf yara iyileşmesi ve hiperglisemik hiperosmolar koma gibi diyabetin akut komplikasyonlarına maruz kalabilir. Glisemik hedefler en azından bu sonuçlardan kaçınılmalıdır.

Sağlık durumu kötü olan yaşlılar (örneğin, ciddi komorbiditeler ve/veya bilişsel ve işlevsel bozukluğu olanlar)- Bu hastalar için bireysel hedefler daha yüksek olabilir (örneğin, $HbA1c < \%8,5$) ve hiperglisemidem olduğu kadar hipoglisemi ve ilgili komplikasyonlardan da kaçınarak yaşam kalitesinin iyilik hali korunmalıdır (M. Munshi, 2024).

Palyatif bakım ve yaşam sonu bakımı alan diyabetli kişiler için odak noktası, glisemik yönetimin yükünü azaltırken hipoglisemi ve semptomatik hiperglisemiden kaçınmak olmalıdır. Bu nedenle, organ yetmezliği geliştikçe ilaç yoğunluğunun azaltılması veya kesilmesi gerekecektir. Ölmekte olan bir kişi için, tip 2 diyabet için çoğu ajan kaldırılabilir (Dunning & Sinclair, 2014). Ancak, bu senaryoda tip 1 diyabetin yönetimi için bir fikir birliği yoktur (Angelo, Ruchalski, & Sproge, 2011).

HbA1c Ölçümündeki Sınırlılıklar: Yaşlılarda sıklıkla görülen bazı durumlarda HbA1c ölçümünün doğru olmayabileceği unutulmamalıdır. Bunlar arasında anemi ve eritrosit ömrünü etkileyen diğer durumlar, kronik böbrek hastalığı, yakın zamanda yapılan transfüzyonlar ve eritropoietin tedavisi, yakın zamanda geçirilen akut hastalıklar veya hastaneye yatışlar ve kronik karaciğer hastalığı yer almaktadır. Uzun süreli bakım tesislerinde yaşayanlarda bu tıbbi

durumların görülme sıklığı daha yüksektir ("6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2025," 2025). Bu durumda hiperglisemiye değerlendirmek amacıyla parmak ucu glukoz takibi veya seçilmiş hastalarda sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM) kullanılabilir (M. Munshi, 2024).

Hipoglisemiden Kaçınma:

Diyabetli yaşlı yetişkinlerin genç yetişkinlere göre hipoglisemi riski daha yüksek olduğundan, hipoglisemi atakları rutin ziyaretlerde tespit edilmeli ve ele alınmalıdır. Yaşlılarda tanımlanamayan bilişsel bozukluk ve bunama oranları daha yüksektir ve bu da karmaşık öz bakım aktivitelerine (örn. glukoz takibi, insülin dozu ayarlaması) uymada zorluklara yol açar. Bilişsel gerileme, hipoglisemi riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir ve bunun tersine, şiddetli hipoglisemi de bunama riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Feinkohl et al., 2014; Lee et al., 2018).

Hipoglisemiden kaçınmak, tedavi seçiminde ve glisemik hedeflerin belirlenmesinde önemli bir husustur. Tüm insülin tipleri ve sülfonilüre ve meglitinidler gibi insülin sekretagogları kırılğan yaşlılarda dikkatle kullanılmalıdır (Matyka et al., 1997). Özellikle, glisemik hedeflerde veya bu hedeflere yakın olan yaşlılar diyet ve/veya egzersiz programına başlarsa hipoglisemiye önlemek için insülin veya insülin sekretagogu dozunda ampirik bir azaltma ihtiyacı olabilir (M. Munshi, 2024).

Yaşlı yetişkinlerde hipoglisemiye karşı hassasiyet önemli ölçüde artmıştır (Geller et al., 2014; Kirkman et al., 2012b). Yaşlı erişkinlerde hipogliseminin nöroglikopenik belirtileri (baş dönmesi, halsizlik, deliryum, konfüzyon) adrenerejik belirtilerle (titreme, terleme) karşılaştırıldığında daha fazla olabilir ve bu da hipogliseminin daha geç tanınmasına neden olur (Matyka et al., 1997). Bu nöroglikopenik semptomlar gözden kaçırılabilir veya primer nörolojik hastalık (geçici iskemik atak gibi) olarak yanlış yorumlanabilir, bu da hastalar tarafından hipoglisemik atakların eksik bildirilmesine yol açabilir.

Hipoglisemi, travmatik düşmeler, olumsuz kardiyovasküler olaylar ve kardiyak otonomik disfonksiyon gibi kötü sonuçlara neden olabilir (Adler et al., 2009; Khunti et al., 2015). Ayrıca, hastaneye yatış gerektiren şiddetli hipoglisemi, tekrarlayan hipoglisemik atakları olan hastalarda daha yüksek demans gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir, ancak varsa nedenselliğin yönü bilinmemektedir (Whitmer, Karter, Yaffe, Quesenberry, & Selby, 2009; Yaffe et

al., 2013). Hafif bir hipoglisemi atağı bile kırılğan yaşlı hastalarda düşme ve kırıklar dahil olmak üzere akut, olumsuz sonuçlara yol açabilir.

Bu nedenle yaşlı yetişkinlerde bilişsel bozukluk ve bunama açısından rutin tarama yapılması ve bulguların hastalar ve bakıcılarıyla tartışılması önemlidir. Diyabetli kişiler ve bakıcıları rutin olarak hipoglisemi ve hipoglisemi farkındalığı (35) hakkında sorgulanmalıdır (Clarke et al., 1995). Hipoglisemi riskini azaltmak için önemli bir adım, diyabetli kişinin öğün atlayıp atlamadığını veya ilaçlarının dozlarını yanlışlıkla tekrarlayıp tekrarlamadığını belirlemektir. Tip 1 diyabetli yaşlılar için, sürekli glukoz takibi (CGM), hipoglisemi riskini tahmin etmek ve azaltmak için yararlı bir yaklaşımdır (Toschi et al., 2020).

Kardiyovasküler riskin azaltılması

Diyabetli yaşlılar, diyabetik genç hastalarla benzer bir makrovasküler komplikasyon geliştirme riski altındadır. Bununla birlikte, kardiyovasküler hastalık açısından mutlak riskleri genç yetişkinlere göre çok daha yüksektir (Bethel, Sloan, Belsky, & Feinglos, 2007). Tip 2 diyabetli genç hastalarda olduğu gibi risk azaltımı, belirlenmiş risk faktörlerine odaklanmalıdır. Yaşlı hastalarda, sıkı glisemik kontrolden ziyade, hipertansiyon tedavisi ve statin tedavisi ile lipid düşürme yoluyla kardiyovasküler riskin azaltılmasıyla morbidite ve mortalitede daha fazla azalma elde edilmesi muhtemeldir (Emdin et al., 2015; Gerstein et al., 2008; Kirkman et al., 2012b).

Hem diyabet hem de ileri yaş koroner kalp hastalığı için önemli risk faktörleridir. Bu nedenle, diyabetli yaşlı hastalarda koroner kalp hastalığının açık ara önde gelen ölüm nedeni olması şaşırtıcı değildir. Çok az veri özellikle yaşlı hastalarda optimal kardiyovasküler risk azaltımını ele almaktadır. Lipid düşürme ve kan basıncı kontrolünden elde edilen faydalar, diyabetli bireylerle sınırlı olmayan yaşlı yetişkinlerde yapılan çalışmalardan ve bazı yaşlı yetişkinleri içeren diyabetli hastalarda yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (Emdin et al., 2015; Kirkman et al., 2012b). Glisemik kontrolde olduğu gibi, kardiyovasküler risk azaltımının faydası hastanın kırılğanlık derecesine, genel sağlık durumuna ve öngörülen sağkalım süresine bağlıdır.

Sigarayı bırakma — Diyabetli hastalarda sigara içmek, büyük ölçüde kardiyovasküler hastalığa bağlı olan tüm nedenlere bağlı ölümler için bağımsız bir risk faktörüdür (M. Munshi, 2024).

Hipertansiyon tedavisi: 80 yaş üzeri hastalar da dahil olmak üzere yaşlı hastalarda hipertansiyon tedavisi faydalıdır (M. Munshi, 2024).

Dislipideminin tedavisi - Diyabetik yaşı hastaların çoğunda, kontrendike olmadığı sürece kolesterolü düşürmek için bir statin kullanılmaktadır. ACCORD çalışmasında, kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan diyabetli hastalarda statin tedavisine fenofibrat eklemenin hiçbir faydası olmadığı bulunmuştur (Ginsberg et al., 2010).

Statinlerle lipid düşürmenin göreceli faydalı etkileri, diyabetli yaşı ve genç hastalarda benzerdir ancak mutlak fayda, yaşlılarda daha fazladır (Sacks et al., 2002; Trial, 2002). Diyabet tedavisinde olduğu gibi, lipid yönetimi için hedefler de yaşı hastaların eşlik eden hastalıklarına, bilişsel durumuna ve kişisel tercihlerine göre ayarlanmalıdır. Statin tedavisiyle kardiyak olaylardaki azalmalar hızlı bir şekilde (haftalar ila aylar içinde) gerçekleşebilir.

Diyabet dışındaki kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı veya yokluğu, statin tedavisinin yoğunluğunu belirlemelidir.

Açlık hipertrigliseridemisi (≥ 500 mg/dL [5,7 mmol/L]) olan hastalar, hipertrigliseridemisinin ikincil nedenleri açısından değerlendirilmelidir. Bazı hastalarda pankreatit riskini azaltmak için tıbbi tedaviye ihtiyaç duyulabilir (M. Munshi, 2024).

Aspirin — Bilinen makrovasküler hastalığı (ikincil korunma) olan hastalarda günlük aspirin tedavisinin değeri yaygın olarak kabul edilmektedir. Çok sayıda ikincil önleme çalışmasının meta-analizi, aspirinin mutlak faydasının, diyabet veya diyastolik hipertansiyonu olan 65 yaş üstü kişilerde en fazla olduğunu bulmuştur (Collaboration, 1994). Diyabetli hastalarda kardiyovasküler olayların birincil önlenmesinde aspirinin rolü kesin değildir.

Egzersiz

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ

Yaşlılarda tip 2 diyabetin başlangıç tedavisi genç hastalarinkine benzer ve beslenmenin düzenlenmesi, fiziksel aktivite, metabolik kontrolün iyileştirilmesini ve komplikasyonların önlenmesi içerir. Tip 2 diyabetli yaşı hastalarda çoğunlukla ilaç ihtiyacı olsa da diyet, egzersiz ve davranış değişikliği yoluyla kilo kaybı (gerekirse) glisemik kontrolü iyileştirebilir (M. Munshi, 2024).

Yaşı yetişkinlerde yaşam tarzı yönetimi kırılabilirlik durumuna göre uyarlanmalıdır. Yaşlılarda diyabet, azalmış kas gücü, zayıf kas kalitesi ve kas kütlelerinin hızla kaybı ile ilişkilidir ve bu da sarkopeniye ve/veya osteopeniye neden olabilir (Park et al., 2006; SW, 2007). Diyabet ayrıca kırılabilirlik için

bağımsız bir risk faktörü olarak tanınır. Kırılganlık, fiziksel performanstaki düşüş ve fizyolojik hassasiyet ve işlevsel veya psikososyal stresörlere bağlı kötü sağlık sonuçlarında artmış riski ile karakterizedir. Yetersiz besin alımı, özellikle yetersiz protein alımı, yaşlı yetişkinlerde sarkopeni ve zayıflık riskini artırabilir. Diyabette kırılganlığın yönetiminde yeterli protein alımıyla birlikte optimal beslenme ve aerobik, ağırlık taşıma ve direnç eğitimini içeren bir egzersiz programı birlikte olmalıdır. Bu programların amacı kilo kaybı değil, gelişmiş işlevsel durumdur. Tip 2 diyabeti olan obez veya fazla kilolu yaşlı yetişkinler için, kiloyu azaltmak için tasarlanmış yoğun bir yaşam tarzı değişikliği, birden fazla sonuç için faydalıdır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Fiziksel aktivite - Yaşlı yetişkinler fonksiyonel durumlarının elverdiği ölçüde aktif olmaya teşvik edilmelidir. Fonksiyonel olarak bağımsız yetişkinler haftada en az beş gün 30 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite (örneğin tempolu yürüyüş) ve/veya direnç antrenmanı yapmaya teşvik edilmelidir. Sedanter bireylerde, aktivitenin mevcut başlangıç seviyesinden kademeli olarak artırılması önemlidir. Örneğin, hastalar başlangıçta evlerinin içinde günde bir ila üç kez beş dakika yürüyebilir ve günlük egzersiz hedefine aşamalı olarak ulaşabilirler (M. Munshi, 2024).

Çoklu risk faktörleri nedeniyle koroner hastalık açısından yüksek risk altında olmadıkları sürece, orta dereceli fiziksel aktiviteye başlamadan önce çoğu asemptomatik yetişkin için elektrokardiyogram veya kardiyak egzersiz testi ile rutin test yapılması endike değildir. Düşme riski taşıyan kondisyon kaybı olan hastalar, güvenli bir ortamda kas güçlendirme ve denge eğitimi için bir egzersiz fizyoloğuna ve/veya fizyoterapistle yönlendirilmelidir (M. Munshi, 2024).

Egzersiz, fiziksel fonksiyonun korunmasına yardımcı olmak, kardiyak riski azaltmak ve diyabetli hastalarda insülin duyarlılığını artırmak için faydalıdır. Yaşlı yetişkinlerde egzersiz ayrıca vücut kompozisyonunu ve artritik ağrıyı iyileştirir, düşmeleri ve depresyonu azaltır, gücü ve dengeyi artırır, yaşam kalitesini yükseltir ve sağkalımı iyileştirir (Christmas & Andersen, 2000; Heath & Stuart, 2002; Karani, McLaughlin, & Cassel, 2001; Morey, Pieper, Crowley, Sullivan Jr, & Puglisi, 2002). Kırılganlığı olan yaşlı insanlarla yapılan çalışmalar, aerobik egzersize ek olarak ağırlık antrenmanının da dahil edilmesi gerektiğini göstermiştir.

Tıbbi beslenme tedavisi – Tıbbi beslenme terapisi; tıbbi, yaşam tarzı ve kişisel faktörlere dayalı olarak diyabetli kişiler için bir beslenme reçetesinin özel olarak tasarlandığı süreçtir ve diyabet yönetiminin ve diyabet eğitiminin ayrılmaz

bir bileşenidir. 65 yaş üstü yetişkinlerde tıbbi beslenme müdahalesine ilişkin randomize bir çalışmada, müdahale grubundaki hastalarda açlık plazma glukozunda (-18,9'a karşı -1,4 mg/dL [-1,05'e karşı -0,08 mmol/L]) ve HbA1c'de (-0,5 yüzde puanına karşı değişiklik yok) kontrol hastalarına göre önemli ölçüde daha fazla iyileşme görülmüştür (Miller, Edwards, Kissling, & Sanville, 2002).

Tat alma duyusundaki değişiklikler, eşlik eden hastalıklar ve diyet kısıtlamaları, bozulmuş diş yapısı, gastrointestinal fonksiyon bozuklukları, bozulmuş gıda alışverişi ve hazırlama becerileri ve öğünlerde atlamaya yol açan hafıza kaybı gibi yaşlanma ile ilgili zorluklar, yemek planları geliştirirken dikkate alınmalıdır. Genel olarak, yaşlı yetişkinlerde karmaşık bir diyet tedavisi rejiminden kaçınmak en iyisidir (M. Munshi, 2024).

Aşırı kilolu veya obez ve fonksiyonel durumu iyi olan yaşlı yetişkinler, vücut ağırlığının yaklaşık yüzde 5 ila 7'si kadar bir kilo kaybı hedefiyle kalori kısıtlamasından ve fiziksel aktiviteyi arttırmaktan fayda görebilirler (Fiatarone et al., 1994; Kirkman et al., 2012b; Miller et al., 2002).

Normal kilolu veya zayıf yaşlılar için farklı bir diyet reçetesine ihtiyaç vardır. Tercih edilen gıda maddelerinden oluşan düzenli bir diyet, yaşam kalitesini artırabilir ve kilo kaybını önleyebilir. Kilo kaybı, yaşlı yetişkinlerde morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (Bantle et al., 2008). Yaşlı bir yetişkinde istemsiz kilo kaybı daha ileri değerlendirme gerektirir.

Ciddi komorbiditeleri ve/veya bilişsel veya işlevsel yetersizliği olan kırılğan yaşlı hastalar, karbonhidrat alımını gün içine dağıtmaktan ve herhangi bir öğünde büyük bir karbonhidrat alımından kaçınmaktan fayda görebilir. Bu tür bireyler için katı diyet kısıtlamalarından kaçınılmalıdır (M. Munshi, 2024).

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Özellikle yaşlıda ilaç tedavisini ele alan çok az veri bulunmaktadır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024; Kirkman et al., 2012a). Ancak diyabet ilaç çalışmalarının çoğu, 65 yaş üstü hastaları da dahil eden geniş bir hasta yelpazesini içermektedir. Bu nedenle tedavi yaklaşımı yaşlı ve genç yetişkinlerde benzerdir. Genel olarak, yaşlılarda hipoglisemi riski düşük olan ajanlar tercih edilir.

Başlangıç ilacı seçimi – Aşırı kilolu veya obez yaşlılarda kilo verme ve yaşam tarzı değişikliği ile birlikte herhangi bir kontrendikasyon yoksa başlangıç tedavisi olarak metformin önerilmektedir.

HbA1c> %9, açlık plazma glukozu >250 mg/dL, rastgele bakılan glukoz sürekli >300 mg/dL veya ketonüri ile başvuran tip 2 diyabetli yaşlı hastalar için başlangıç tedavisi olarak insülin düşünülebilir. Bazı klinisyenler hipoglisemi endişesi nedeniyle, glukoz toksisitesini düzeltmek için sadece kısa bir süre insülin kullanmaktadır. İnsülin salgılanması ve duyarlılığı iyileştirildikten sonra doz azaltılabilir veya hipoglisemi riski daha düşük olan metformin veya başka bir glukoz düşürücü ajan ile değiştirilebilir.

Farmakolojik tedavi hastanın yeteneklerine ve komorbiditelere göre bireyselleştirilmelidir. Yaşlı bir yetişkinde yeni bir ilaca başlarken "Düşük başlayın ve yavaş ilerleyin" takip edilmesi gereken iyi bir prensiptir (M. Munshi, 2024).

Metformin:

Metformin, tip 2 diyabetli yaşlı yetişkinler için birinci basamak ilaçtır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

●Böbrek fonksiyonu, kilo kaybı ve gastrointestinal yan etkiler, metformin alan yaşlı yetişkinlerde sınırlayıcı faktörler olabilir. Son çalışmalar, tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak/1,73 m² olan bireylerde güvenle kullanılabileceğini göstermiştir (Inzucchi, Lipska, Mayo, Bailey, & McGuire, 2014). Ancak, ileri böbrek yetmezliği olanlarda kontrendikedir ve laktik asidoz riskinin artması nedeniyle karaciğer fonksiyon bozukluğu veya kalp yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Metformine başlarken gastrointestinal yan etkileri en aza indirmek için genellikle günde 500 mg ile başlanır ve dozu birkaç hafta içinde yavaş yavaş artırılır. Metforminin uzun süreli salınımlı formülasyonları, gastrointestinal yan etkiler nedeniyle hızlı salınımlı metformini tolere edemeyen hastalarda daha iyi tolere edilebilir (M. Munshi, 2024).

Klinik uygulamada eGFR'si ≥ 45 mL/dak/1,73 m² olan bir hasta için metformini tam doza titre ederken eGFR'si 30 ila 45 mL/dak/1,73 m² olan hastalar için ise genellikle maksimum metformin dozunu yarı yarıya azaltılır (günde 1000 mg'ı geçmeyecek şekilde). Bu öneriler makul olmakla birlikte, az sayıda çalışma bu azaltılmış dozların terapötik etkinliğini veya güvenliğini ortaya koymuştur. eGFR 30 mL/dak/1,73 m² veya altına ulaştığında metformin tedavisine devam edilmesi kontrendikedir (M. Munshi, 2024).

●Önlemler – Yaşlı hastalar ayrıca böbrek fonksiyonunu daha da azaltan veya laktik asidoza neden olan diyabet dışındaki durumların (örneğin, akut enfeksiyonlar, miyokard enfarktüsü [MI], felç, kalp yetmezliği) gelişmesi açısından da yüksek risk altındadır. Bu nedenle metformin yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (M. Munshi, 2024). Metformin, işlemlerden önce, hastaneye yatışlar sırasında ve akut hastalık böbrek veya karaciğer fonksiyonunu tehlikeye atabileceğinde geçici olarak kesilebilir. Ek olarak, metformin gastrointestinal yan etkilere ve bazı yaşlı yetişkinler için sorun olabilecek iştahta azalmaya neden olabilir. Kalıcı gastrointestinal yan etkiler yaşayanlar için metforminin azaltılması veya ortadan kaldırılması gerekebilir. Uzun süreli metformin kullananlar için, B12 vitamini eksikliği dikkate alınmalıdır (Aroda et al., 2016). Ayrıca böbrek fonksiyonu (serum kreatinin ve eGFR ölçümü) yıllık yerine her üç ila altı ayda bir izlenmelidir.

Metformine kontrendikasyonları ve/veya intoleransı olan çoğu hasta için, başlangıçta hastadaki eşlik eden hastalıklara ve özellikle aterosklerotik kardiyovasküler hastalık veya albüminürik kronik böbrek hastalığının varlığına göre yönlendirilen alternatif bir glukoz düşürücü ilaç seçiyoruz.

Tiazolidindionlar:

Bu ilaçlar periferik dokularda, özellikle iskelet kaslarında insülin duyarlılığını artırmada etkilidir. İnsülin tedavisi kullanmayan ve sülfonilüre tedavisinin kontrendike olduğu yaşlılarda tercih edilebilecek ilaç grubudur (Yakaryılmaz & Öztürk, 2017). Bu ilaç grubu böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda tercih edilebildiği gibi hipoglisemi riski de düşüktür ve yaşlı hastalarda iyi tolere edilmesi en büyük avantajıdır. Tedavi sırasında hastaların %4-5'inde periferik ödem gelişebilir ve sınıf III-IV konjestif kalp hastalığı olan hastalarda kontrendikedir (Neumiller & Setter, 2009).

Bunlara ek olarak en önemli dezavantajları şunlardır: Oftalmopatiyi şiddetlendirebilir, kemik kırığı riskini artırabilir, insülin tedavisiyle birlikte kilo artışına, kardiyovasküler olaylara (ölümcül ve ölümcül olmayan MI) ve mesane kanserinde artışa neden olabilir. Aktif mesane kanseri veya öyküsü olan, makroskobik hematüri tanımlayan veya tiazolidindionlar kullanımı sırasında hematüri, dizüri, pollaküri, bel ve sırt ağrısı şikayetleri olan hastalar, tedaviye başlamadan önce mesane kanseri açısından taranmalıdır (Kung & Henry, 2012). Dezavantajları (konjestif kalp yetmezliği, düşme veya kırık riski) nedeniyle yaşlı hastalarda kullanımı önerilmemektedir, ancak seçilen hastalarda dozaj en düşük dozda başlatılmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır

(Marathe, Gao, & Close, 2017). Kombinasyon tedavisinde tiazolidindionların daha düşük dozları bu yan etkileri hafifletebilir.

İnsülin Sekretagogları

Sülfonilüreler: Kısa etkili sülfonilüreler (örn. glipizid), metformin tedavisi kontrendike olan veya bunu tolere edemeyen hastalarda başlangıç tedavisi olarak önerilebilir. Sülfonilürelerin seçiminde, glukoz düşürücü etkilere, kolay ulaşılabilirliğe ve düşük maliyete ek olarak hipoglisemi ve kilo alımı gibi yan etkiler de dikkate alınmalıdır. Glipizid, gliburid (glibenklamid), gliklazid ve glimepirid 2. nesil sülfonilürelerdir ve 1. nesil sülfonilürelerden daha güçlüdür ve daha az yan etkiye sahiptir. Gliburid (glibenklamid) ve glimepirid uzun bir yarı ömre sahiptir ve günde tek doz olarak kullanılır ve gece hepatik glukoz çıkışını inhibe ederek açlık glukozunu azaltır ve hipoglisemi riskini yükseltir (Shorr, Ray, Daugherty, & Griffin, 1996). Hipoglisemi riski özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda, yaşlı hastalarda, çoklu ilaç kullananlarda, demans, kalp yetmezliği ve uzun süreli diyabet hastalarında artar (Holstein, Hammer, Hahn, Kulamadayil, & Kovacs, 2010).

Sülfonilüre tedavisinin yaşlılarda verilmesi planlanıyorsa, glipizid gibi kısa etkili olanlar tercih edilmelidir. Glipizid 2,5 mg'lık başlangıç rejimi kahvaltıdan yarım saat önce düzenlenmeli ve 2-4 hafta içinde yeterli glisemik kontrol sağlanamazsa dozaj 5-10 mg'a çıkarılmalıdır.

Yaşlı hastalarda sülfonilüre ile ilişkili hipoglisemi değişkendir. Genel olarak, hastanedeki diyabetli hastalarda ve 75 yaş üstü grupta daha yaygındır. Sülfonilüre kullanan hastalarda her ziyarette hipogliseminin varlığı ve sıklığı değerlendirilmelidir. HbA1c <7 olan yaşlı yetişkinlerde fark edilmeyen hipoglisemi dikkatle değerlendirilmelidir.

Uzun etkili sülfonilürelerden (örn., gliburid) yaşlı yetişkinlerde, daha yüksek hipoglisemi riski nedeniyle, özellikle de öğünlerinin zamanlaması veya içeriği tutarsız olan bireylerde veya hipoglisemik atakların hemen tanınmasını veya tedavi edilmesini engelleyen bilişsel gerilemesi olan kişilerde kaçınılmalıdır (Budnitz, Lovegrove, Shehab, & Richards, 2011). İlaça bağlı hipoglisemi, yaşlı yetişkinlerde sülfonilüre kullanımı için sınırlayıcı bir faktör olabilir.

Meglitinidler: Sülfonilürelere benzer şekilde, farklı reseptörler aracılığıyla ATP'ye bağlı potasyum kanalları aracılığıyla insülin salgılanmasının 1. fazını artırmak için pankreas beta hücreleri üzerinde etki eder. Kan şekeri düşürücü etkisi hızlı başlangıçlı ve kısa sürelidir (Fuhlendorff et al., 1998). Özellikle yemek sonrası hiperglisemi üzerindeki etkileri belirgindir, bu nedenle yemeklerden

hemen önce kullanılırlar. Her yemekten hemen önce kullanımı bilişsel patolojisi olan yaşlı yetişkinlerin tedavisinde aksamalara neden olabilir (Yehuda, Zinger, & Durso, 2014). Sülfonilüreler kadar belirgin olmasa da en önemli yan etkileri hipoglisemi ve kilo alımıdır. Hipoglisemi riski yaşlı yetişkinlerde, özellikle öğün atlayanlarda daha belirgindir. Repaglinid karaciğerden metabolize edilir, bu nedenle doz ayarlamasına gerek kalmadan böbrek yetmezliği olan yaşlılarda güvenle kullanılabilir. Metformin ve sülfonilüre tedavisini tolere edemeyen kronik böbrek yetmezliği olan yaşlı hastalarda başlangıç tedavisi olarak iyi bir seçenektir (Hasslacher & Group, 2003). Ayrıca repaglinidinin HbA1c düşürücü etkisi nateglidinden daha yüksektir.

Alfa Glukozidaz İnhibitörleri:

İnce bağırsakta alfa-glukozidaz enzimini inhibe ederek karbonhidrat emilimini azaltarak işlev görürler. Bu gruptaki ilaçlar akarboz, miglitol ve voglibozdur. Her öğünden önce alınması önerilir. En önemli yan etkileri şişlik, hazımsızlık, ishal, karaciğer enzimlerinde geri dönüşümlü artış ve nadiren demir eksikliği anemisi. Kontrendikasyonlar arasında inflamatuvar bağırsak hastalığı, kronik ülserasyon, malabsorpsiyon, kısmi bağırsak tıkanıklığı ve siroz bulunur. Ek olarak, eGFR'si 25 mL/dak olan hastalarda tedavi kesilmelidir (Gentilcore et al., 2011).

İncretin Bazlı Terapiler

Oral dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörleri: Pankreas insülin salgısını artırır, mide boşalmasını yavaşlatır ve artmış postprandiyal glukagon salgısını baskırlar (Koliaki & Doupis, 2011). Yan etki ve hipoglisemi riskleri düşüktür ve de kilo üzerine nötr etkilidirler. En önemli yan etkileri baş ağrısı, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut pankreatittir (Yakaryılmaz & Öztürk, 2017). DPP-4 inhibitörleri majör olumsuz kardiyovasküler sonuçları azaltmaz veya artırmaz (Davies et al., 2018).

Her hastada tedaviden önce kreatinin klirensi hesaplanmalıdır. Sitagliptin için Egrf <30 mL/dak ise tercihen kullanılmamalı ve eGFR 30-50 mL/dak arasında ise doz %50 oranında azaltılmalıdır. Vildagliptin, saksagliptin ve linagliptin'de eGFR <15 mL/dk ise tercihen kullanılmamalıdır, ancak Vildagliptin için eGFR 30-60 mL/dk arasındaysa veya hasta diyalize girdiyse doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. Alogliptin tedavisinde eGFR 30-60 mL/dk ise doz %50 azaltılırken, eGFR <30 mL/dk ise doz %75 azaltılır (Yakaryılmaz & Öztürk, 2017).

DPP-4 grubu ilaçların A1C düşürme üzerindeki etkileri yetersizdir. Bu nedenle HbA1c seviyesi hedef değere yakın olan hastalarda monoterapi kullanılabilir. Ayrıca metformin, sulfonilüre ve insülin tedavisine de eklenebilirler.

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Glucagon benzeri peptid-1 reseptörü (GLP-1) agonistleri yemek sonrası hiperglisemiye hedef alır ve hipoglisemi riskleri nispeten düşüktür. Ancak, bulantı ve kilo kaybı kırılgan hastalarda en önemli yan etkilerdir. Diğer olumsuz özellikleri ise enjeksiyon olarak uygulanmaları, renal doz azaltımı ve yüksek tedavi maliyetleridir.

GLP-1 reseptör agonistleri ile yapılan çalışmalarda yağ kütlesinde ve lipid profilinde azalma, ayrıca glikoz kontrolünde ve insülin duyarlılığında artış olduğunu göstermiştir (Rondanelli et al., 2016). Liraglutid ve semaglutid ile yapılan çalışmalarda plaseboya kıyasla kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümcül olmayan miyokard infarktüsü veya ölümcül olmayan inme insidansının daha düşük olduğu bulunmuştur (Marso, Bain, et al., 2016; Marso, Daniels, et al., 2016).

GLP-1 reseptör agonisti denemelerinin sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, bu ajanların 65 yaş üstü ve altındaki kişilerde majör olumsuz kardiyovasküler olayları, kardiyovasküler ölümleri, felci ve miyokard enfarktüsünü aynı derecede azalttığı bulunmuştur (Karagiannis et al., 2021). Yaşlı yetişkinler için bu ajan sınıfına dair kanıtlar artmaya devam ederken, özellikle yaşlı insanlar için dikkate alınması gereken bir dizi pratik sorun vardır. Bu ilaçlar, uygun uygulama için görsel, motor ve bilişsel beceriler gerektiren enjekte edilebilir ajanlardır (oral semaglutid hariç) (Husain et al., 2019).

Sodyum-Glikoz Kotransporter 2 İnhibitörleri (SGLT2 İnhibitörleri)

Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-I) proksimal tübüllerden salgılanır ve filtrasyona uğrayan glukozun yaklaşık %90'ını geri emer. Plazma glukoz düzeyini ve HbA1c düzeyini düşürme etkisi filtrelenen glukoz yükü ve ozmotik diürez ile sınırlıdır, ayrıca insülininden bağımsızdır ve tip 2 diyabetin herhangi bir evresinde kullanılabilir. HbA1c %0,5-1 oranında azalır. 2-6 ay içinde yaklaşık 2 kg kayıp, sistolik kan basıncında 2-4 mmHg düşüş, diyastolik kan basıncında 1-2 mmHg düşüşe neden olmakla birlikte ürik asit seviyesini düşürme ve albüminüriyi azaltma avantajlarına sahiptir ve ayrıca hipoglisemi için düşük risk taşır (Lajara, 2014). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olanlarda faydaları gösterilmiştir (Davies et al., 2018). Ayrıca kalp yetmezliği olan kişiler için faydalı olduğu ve kronik böbrek hastalığının

ilerlemesini yavaşlattığı bulunmuştur. En önemli yan etkiler idrar yolu enfeksiyonlarının artması, üriner inkontinansın kötüleşmesi ve diüretik etkiler nedeniyle hacim azalmasıdır.

Bu ajanları kullanırken artan riskler nedeniyle kemik yoğunluğu düşük, düşme ve kırık riski yüksek, ayak ülserasyonu ve diyabetik ketoasidoza zemin hazırlayan faktörleri (örn. pankreas yetmezliği, uyuşturucu veya alkol kötüye kullanımı bozukluğu) olan hastalarda SGLT2 inhibitörlerinin kullanımından kaçınıyoruz.

İnsülin Tedavisi

Kötü glisemik kontrolü olan yaşlılarda, HbA1c düzeyi $>9\%$ (74.9 mmol/mol), açlık glukozu >250 mg/dL (13.9 mmol/L), randomize glukoz değeri >300 mg/dL veya ketonürisi olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak insülin seçilmelidir. Yaşlı hastalarda insülin tedavisine başlarken genel sağlık durumuna, hastaların veya bakıcılarının insülin yapabilmek ve kan şekeri ölçebilmek, hipoglisemiyi anlayabilme ve tedavi edebilmek için iyi görsel ve motor becerilere ve bilişsel yeteneğe sahip olmak önemlidir.

İnsülin dozları, kişiye özel glisemik hedeflere ulaşmak ve hipoglisemiden kaçınmak için titre edilmelidir. Günde bir kez uygulanan bazal insülin enjeksiyonu tedavisi, minimal yan etkilerle ilişkilidir ve birçok yaşlı yetişkinde makul bir seçenek olabilir (Bradley et al., 2021). Günlük birden fazla insülin enjeksiyonu, ileri diyabet komplikasyonları, yaşamı sınırlayan birlikte var olan kronik hastalıkları veya sınırlı fonksiyonel durumu olan yaşlı bir kişi için çok karmaşık olabilir.

Yaşlı hastaların kendi beslenme ihtiyaçları vardır. Yaş ilerledikçe tat ve koku duyuları azalır, susuzluk eşiğinde değişiklikler olur. Bu nedenle yaşlı hastalarda yemek öncesi insülin ile oral gıda alımı arasındaki denge iyi kurulmalıdır. İnsülin dozunun azaltılması öğünlerde alınan karbonhidrat miktarına göre yapılmalıdır, örneğin öğünün yarısı tüketilirse insülin 50% azaltılır, insülin verilmez veya bundan daha az tüketen hastalara 25% verilebilir. Ayrıca enteral veya parenteral beslenme uygulanan hastalarda hipo-hiperglisemiyi önlemek için 4-6 saatlik aralıklarla glikoz ölçümü yapılmalıdır (Yakaryılmaz & Öztürk, 2017).

DİRENÇLİ HİPERGLİSEMİ

Oral tedaviye başarılı bir başlangıç yanıtından sonra çoğu hasta zaman içinde hedef A1C düzeylerine erişemez.

Değerlendirme — Eğer tek bir ajanla glisemik hedefler karşılanamıyorsa, yaşlı hastalar ilaca uyumda zorluk, yan etkiler veya beslenme planına uyum gibi genç yetişkinlere benzer katkıda bulunan nedenler açısından değerlendirilmelidir (Kirkman et al., 2012a, 2012b). Ek olarak, yaşlı yetişkinler bilişsel ve/veya işlevsel gerileme, depresyon ve öz bakımı engelleyebilecek diğer sosyal ve finansal sorunlar gibi yaşa bağlı engeller açısından da değerlendirilmelidir. Bireyselleştirilmiş hedefin üzerindeki hiperglisemi devam ederse ek bir ajana ihtiyaç duyulur. Aile üyelerinin veya bakıcıların ilacın uygulanmasına yardımcı olması gerekebilir. Mümkün olduğunda hastalara ek beslenme danışmanlığı ve diyabet öz yönetimi eğitimi ve destek programları sunulmalıdır.

İkinci ajanın seçimi, etkinliğe, hastanın altta yatan komorbiditelerine, hipoglisemi riskine, vücut ağırlığına etkisine, yan etkilere ve maliyete göre bireyselleştirilmelidir.

Şiddetli veya semptomatik hiperglisemi - HbA1c > %9 (74,9 mmol/mol) olanlarda veya inatçı, semptomatik hiperglisemisi olanlarda insülin sıklıkla tercih edilir. İnsülin bazen yaşlı yetişkinlerde (klinisyen, hasta veya aile tarafından) çok karmaşık veya tehlikeli olduğu korkusu nedeniyle yeterince kullanılmamaktadır. İnsülin olmayan bir ajana (genellikle metformin) günde bir kez bazal insülin eklenmesi, çoklu günlük insülin dozları kullanan rejimlere kıyasla nispeten daha düşük hipoglisemi riski olan düşük karmaşıklıkta bir rejimdir (M. N. Munshi, Slyne, et al., 2016).

İnsülin tedavisine başlamadan önce, hastanın fiziksel ve bilişsel olarak insülin kalemi kullanma veya uygun dozda insülin hazırlama ve enjekte etme (şırınga ve flakon kullanarak), kan şekeri izleme ve hipoglisemiyi tanıma ve tedavi etme becerisine sahip olup olmadığını değerlendirmek önemlidir. İnsülin kalemleri görme veya motor kısıtlamaları nedeniyle flakon ve şırınga kullanarak insülin uygulamakta zorluk çeken hastalar için bir alternatiftir.

İnsülin tedavisine sabahları uzun etkili insülin (10 ünite veya 0,2 ünite/kg) ile başlanabilir. Sabah uygulama gece hipoglisemi riskini azaltır (M. N. Munshi et al., 2013). Uzun etkili insülinin dozu, hedef açlık kan glukozuna ulaşmak için haftada bir kez ayarlanabilir.

Hipoglisemi ve sonuçlarından kaçınmak için insülin dikkatli bir şekilde titre edilmelidir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda insülin metabolizması ve klirensi değişir, bu nedenle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 50 mL/dak/1.73 m²'nin altında olduğunda daha az insüline ihtiyaç duyulur.

Kardiyovasküler veya böbrek hastalığı öyküsü olanlar için SGLT2 inhibitörleri veya GLP-1 reseptör agonistleri uygun ikinci ajanlardır (Karagiannis et al., 2021; Patorno et al., 2021).

Hipoglisemiden kaçınma - Yüksek hipoglisemi riski taşıyan yaşlı yetişkinlerde, GLP-1 reseptör agonistleri, SGLT2 inhibitörleri ve dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörleri, düşük hipoglisemi riskiyle ilişkili olduklarından uygun seçeneklerdir. DPP-4 inhibitörleri nispeten zayıf ajanlardır ve genellikle HbA1c seviyelerini yalnızca yüzde 0,6 düşürdüklerinden yalnızca hafif hiperglisemiyi iyileştirmek için faydalıdır. Bununla birlikte, geç başlangıçlı diyabeti olan zayıf yaşlı yetişkinlerde, özellikle de hipoglisemi riski yüksek olan ve hipoglisemi farkındalığı zayıf olan hastalarda, bir DPP-4 inhibitörü, glisemiyi kişiselleştirilmiş hedefe düşürmek için yararlı bir ajan olabilir (M. Munshi, 2024).

Kilo alımından kaçınma — GLP-1 reseptör agonistlerinin, kilo alımından kaçınmanın öncelikli konu olduğu ve maliyetin önemli bir engel olmadığı durumlarda kullanılması uygun olabilir. SGLT2 inhibitörleri ayrıca kilo kaybıyla da ilişkilidir. Ancak hastanın kardiyovasküler veya böbrek hastalığı yoksa, yaşlı biri için SGLT2 inhibitörlerinin riskleri (örneğin dehidrasyon, düşme, kırıklar) faydalardan daha ağır basabilir. Ağırlık açısından nötr olan DPP-4 inhibitörleri de makul bir seçenek olabilir.

Maliyet endişeleri - Maliyet bir endişe kaynağı ise, glipizid, glimepirid veya glüklazid gibi nispeten daha düşük hipoglisemi oranına sahip kısa veya orta etkili bir sülfonilüre eklemek makul bir alternatif olabilir. Kısa veya orta etkili sülfonilüreler, diğer sınıfların kontrendike olduğu böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Pioglitazon da ucuzdur ancak sıvı retansiyonu, kilo alımı, kalp yetmezliği, maküler ödem ve osteoporotik kırık riskleri nedeniyle yaşlı yetişkinlerde pioglitazon kullanmak çok uygun olmayabilir.

İkili ajan başarısızlığı — İki ajanla (örn. metformin artı sülfonilüre veya başka bir ajan) HbA1c hedeflerine ulaşamayan hastalar için insülin tedavisinin başlatılmasını veya yoğunlaştırılmasını düşünülmelidir. İnsülin tedavisine başlayan sülfonilüre ve metformin hastalarında, sülfonilüreler genellikle azaltılarak kesilir, metformin tedavisine ise devam edilir. Diğer bir seçenek ise iki oral ajan ve bir GLP-1 reseptör agonistidir.

Glisemik hedeflere yakın olan, insülin kullanmak istemeyen ve kilo vermenin veya hipoglisemiden kaçınmanın birincil öneme sahip olduğu hastalarda insüline başlamadan önce bir GLP-1 agonisti denemek mantıklıdır. HbA1c değerleri

hedefi oldukça yakın ($HbA1c \leq 8,5$) hastalarda üç oral ajan (örn. metformin, sülfonilüre ve bir DPP-4 inhibitörü) düşünülebilir. Ancak bu seçenek genellikle maliyetleri artırmakta ve yaşlı yetişkinlerde polifarmasiye katkıda bulunmaktadır.

Çoklu ilaç kullanımı ve yoğunlaştırmanın azaltılması — Yaşlı erişkinlerde birden fazla ilacın kullanımı yaygındır. Hiperglisemi ve bununla ilişkili risk faktörlerinin yönetimi, diyabetli yaşlı erişkinlerde sıklıkla ilaç sayısını daha da artırır. Yan etkiler komorbiditeleri şiddetlendirebilir ve hastaların diyabetlerini yönetme becerilerini engelleyebilir. Bu nedenle ilaç listesi güncel tutulmalı ve her ziyarette gözden geçirilmelidir (Kirkman et al., 2012a, 2012b). Aşırı tedavi ve karmaşık rejimlerden kaçınılmalıdır. Geçmişte gerekli olabilecek karmaşık rejimler, yaşlı bir hastanın değiştirilmiş glisemik hedefleri ile tutarlı olacak şekilde sıklıkla basitleştirilebilir (Aubert, Lega, Bourron, Train, & Kullgren, 2021; Sussman et al., 2015).

KAN ŞEKERİ MONİTORİZASYONU

Diyabet tedavisinin etkinliğini belirlemek için monitorizasyon gereklidir.

● **HbA1c**— Tedavi hedeflerini karşılayan ve glisemisi stabil olan yaşlı hastalarda HbA1C'yi genellikle yılda iki kez, tedavisi değişen veya glisemik hedeflerine ulaşamayan hastalarda ise üç ayda bir izlemek uygun olacaktır. HbA1c'yi değerlendirirken HbA1c ölçümünü etkileyen herhangi bir durumun (örn. anemi, yeni geçirilen enfeksiyonlar, böbrek yetmezliği, eritropoietin tedavisi vb.) araştırılması önemlidir. Beklenmedik veya uyumsuz HbA1c değerleriyle karşılaşıldığında, ilaç ayarlamaları, HbA1c yerine glikoz ölçüm cihazından veya sürekli glukoz izlemesinden (CGM) alınan glikoz okumalarına dayanmalıdır.

● **Kan şekeri izleme (BGM)** – Özellikle hipoglisemiye neden olabilecek ilaç kullanan veya karmaşık insülin rejimleri ile tedavi edilen tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda kan şekeri konsantrasyonları evde hasta veya bakıcı tarafından izlenebilir. Ayrıca kan şekeri monitorizasyonu yeme düzenlerini veya egzersizi değiştirmek için harekete geçecek veya ölçüm sonuçlarına göre farmakoterapiyi yoğunlaştırmaya istekli bazı hastalar için de yararlı olabilir (Kirkman et al., 2012a, 2012b).

Bununla birlikte, diyet tedavisi gören veya hipoglisemi ile ilişkili olmayan oral ajanlarla tedavi edilen tip 2 diyabetli yaşlı hastalar için seyrek (veya hiç BGM yapılmaması) yeterli olabilir.

- Sürekli glukoz monitörizasyonu (CGM) – Ulaşılabilir durumda ve uygun fiyatlı ise çoklu günlük dozda insülin kullanan yaşlı yetişkinler için CGM glisemik fayda sağlayabilir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024). Hipoglisemi farkındalığı zayıf olan yaşlı hastalar, daha yüksek hipoglisemi riski oluşturan diğer ilaçları (örn. sülfonilüreler) kullananlar ve bilişsel veya fiziksel sınırlamalar nedeniyle parmak kontrolü yoluyla BGM'yi gerçekleştirmekte zorluk çekenler için CGM kullanımı da düşünülmelidir. CGM'deki ilerlemeler, teknolojinin yaşlı ve hatta zayıf hastalarda kullanılmasını mümkün kılmıştır. Hastanın koluna veya karnına (CGM modeline bağlı olarak) bir yama gibi uygulanan profesyonel CGM cihazları, 10 ila 14 gün boyunca her 5 ila 15 dakikada bir interstisyel glikoz seviyelerini ölçer. Bu cihazlar, birden fazla günlük insülin rejimi alan hastalarda insülin dozlarının seçilmesi veya ayarlanması için temel oluşturabilecek glukoz dalgalanma modellerini sağlar.

MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Diyabetik yaşlıların mikrovasküler komplikasyon geliştirme riski diyabetli genç hastalar ile benzerdir. Retinopati, nefropati ve ayak sorunları, yaşlı hastalarda diabetes mellitusun önemli komplikasyonlarıdır. Özellikle, fonksiyonel kapasiteyi bozan komplikasyonlar (örneğin, retinopati, ayak sorunları) derhal belirlenmeli ve tedavi edilmelidir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Retinopati — Retinopati sıklığı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetli yaşlı hastalar için düzenli göz muayeneleri son derece önemlidir çünkü zayıf görme, sosyal izolasyona, kaza riskinin artmasına ve kan şekeri ölçme ve insülin dozlarını ayarlama yeteneğinin bozulmasına yol açabilir. Tam bir oftalmolojik muayene, tanı anında ve sonrasında en azından yılda bir kez yapılmalıdır. Bu hastalarda diyabetik retinopati ile birlikte aynı zamanda katarakt ve glokom da artmıştır (Becker et al., 2018; Horwitz, Petrovski, Torp-Pedersen, & Kolko, 2016).

Nefropati — Diyabetik nefropati için anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokaj ajanları (ARB'ler), mineralokortikoid reseptör antagonistleri ve sodyum-glikoz ko-transport 2 (SGLT2) inhibitörleri tedavide etkindir. Diyabetli tüm hastaların yılda bir kez albuminüri açısından taranması önerilmektedir. Ancak albuminüri sıklığı diyabetik nefropati ile ilgisi olmayan nedenlerle de yaşlı popülasyonda artmaktadır. Zaten bir ACE inhibitörü veya ARB alan ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ilerleyici düşüş veya albuminüride artış olan yaşlı hastalar için, daha ileri değerlendirme gerekmektedir.

Ayak sorunları — Ayak sorunları, diyabetli hastalarda önemli bir morbidite nedenidir ve risk yaşlı hastalarda çok daha yüksektir. Hem vasküler hem de nörolojik hastalıklar ayak lezyonlarına katkıda bulunur. Tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik nöropati yaygınlığının 60 yaş üstü hastalarda %50'den fazla olduğu tahmin edilmektedir (Franklin, Kahn, Baxter, Marshall, & HAMMAN, 1990; Young, Boulton, MacLeod, Williams, & Sonksen, 1993) . Yaşla birlikte nöropatinin yaygınlığının artmasına ek olarak, diyabetli yaşlı hastaların %30'undan fazlası ayaklarını göremez veya onlara ulaşamaz ve bu nedenle rutin ayak muayeneleri yapamayabilirler.

Diyabetik yaşlı hastaların her kontrolde ayakları muayene edilmelidir. Periferik arter hastalığı için ayrıntılı bir nörolojik muayene ve değerlendirme en az yılda bir yapılmalıdır. Ayakları yüksek risk altında olan herhangi bir hastaya ayak bakımı konusunda profilaktik tavsiye verilmesi de önemlidir.

DIYABETLE İLİŞKİLİ ORTAK GERİATRİK SENDROMLAR

Diyabetli yaşlı yetişkinler, diyabetsiz yaşlı bireylere kıyasla aşırı morbidite, komorbidite ve mortalite yaşarlar (Bethel et al., 2007). Ayrıca, polifarmasi, işlevsel engeller ve bilişsel bozukluk, depresyon, idrar tutamama, hareket kabiliyeti bozukluğu, düşme ve sürekli ağrı gibi diğer yaygın geriatrik sendromlar açısından yüksek risk altındadırlar (Kirkman et al., 2012b). Geriatrik sendromlar için tarama, özellikle tanımlama ve/veya tedavi daha uygun glisemik hedefler belirlemeye, daha iyi glisemik yönetim elde etmeye veya diyabet farmakoterapisinin yoğunluğunu azaltma veya azaltma ihtiyacını göstermeye yardımcı olabileceğinde, seçilmiş hastalarda faydalı olabilir.

Tüm yaşlı yetişkinler, ilk değerlendirmede ve sonrasında yılda bir veya bireysel hasta için uygun olduğunda hafif bilişsel bozukluk veya bunama için taramadan geçmelidir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024). Sınırlı tedavi seçeneklerine rağmen, altta yatan bilişsel bozukluğun tanımlanması, bir hastanın diyabet tedavisini ve bakımını kendi kendine yönetme kapasitesini değerlendirmek için kritik öneme sahiptir. Özellikle, diyabetli yaşlı hastalarda, aşağıdakilerden herhangi biri mevcut olduğunda bilişsel işlev ve depresyon olasılığı değerlendirilmelidir

- Terapiye uyumsuzluk
- Sık sık hipoglisemi veya aşırı glikoz dalgalanmaları
- Açık bir açıklaması olmayan gliseminin bozulması

Diyabetli yaşı yetişkinlerde bilişsel gerileme riski daha yüksektir (Cukierman, Gerstein, & Williamson, 2005; Roberts et al., 2014). Bilişsel bozulmanın durumu, gizli yönetici işlev bozukluğundan hafıza kaybına ve belirgin bunamaya kadar değişir. Diyabetli kişilerde, normal glukoz toleransı olan kişilere göre her nedene bağlı bunama, Alzheimer hastalığı ve vasküler bunama görülme sıklığı daha yüksektir (Xu et al., 2009). Diyabet süresinin uzunluğu ve kötü glisemik kontrol bilişsel işlevin kötüleşmesiyle ilişkilidir (Rawlings et al., 2014; Yaffe et al., 2013). Bilişsel bozukluğun varlığı, hastaların kişiselleştirilmiş glisemik, kan basıncı ve lipid hedeflerine ulaşılmasını ve bireylerin glikozu izleme ve insülin dozlarını ayarlama gibi karmaşık öz bakım görevlerini gerçekleştirmesini zorlaştırır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024). Ayrıca, öğünlerin zamanlamasını ve diyetin içeriğini uygun şekilde koruma yeteneklerini de engeller. Diyabetli yaşı yetişkinler bilişsel bozukluk açısından dikkatlice taranmalı ve izlenmelidir (Prevention, 2020). Bilişsel bozukluğu taramak için Mini-Mental Durum Muayenesi (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), Mini-Cog (Borson, Scanlan, Chen, & Ganguli, 2003) ve Montreal Bilişsel Değerlendirmesi (Nasreddine et al., 2005) gibi birkaç basit değerlendirme aracı mevcuttur. Bu araçlar nöropsikolojik değerlendirmeye ihtiyaç duyan kişileri, özellikle de demans şüphesi olan kişileri (yani hafıza kaybı yaşayan ve günlük yaşamın temel ve araçsal aktivitelerinde gerileme yaşayanları) belirlemeye yardımcı olabilir. 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde hafif bilişsel bozukluk veya demansın erken tespiti için yıllık tarama endikedir (Moreno, Mangione, Kimbro, & Vaisberg, 2013; Young-Hyman et al., 2017).

ÖZEL POPÜLASYONLAR

Bakımevi hastaları — Tedavi rejimleri, hipoglisemiden kaçınma ve hiperglisemi semptomlarının kontrolüne odaklanarak seçilmelidir (M. N. Munshi, Florez, et al., 2016). İnsülin gerektiren hastalar için, günde bir kez bazal insülinle birlikte metformin etkili, nispeten basit bir rejimdir. Prandial insülin gerekliyse, öğün boyutuna daha iyi uyum sağlamak ve hipoglisemiyi en aza indirmek için öğünden hemen sonra uygulanabilir.

Yaşam sonu bakımı — Yaşam sonu diyabetli hastaların yönetimi, bireysel ihtiyaçlara ve hastalığın ciddiyetine göre düzenlenmelidir. Genel olarak, yaşam sonu hastalarında hipogliseminin riskleri ve sonuçları hiperglisemiden daha fazladır. Amaç, aşırı hiperglisemi ve dehidratasyonun yanı sıra çoklu insülin enjeksiyonları veya yoğun izleme gibi aşırı tedavi yüklerinden kaçınmaktır. Artık ağzından hiçbir şey almayan tip 2 diyabetli hastalar için diyabet ilaçlarının

kesilmesi makul bir yaklaşımdır ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Tablo 1. Diyabetli yaşlı yetişkinlerde glisemi, kan basıncı ve dislipidemi için tedavi hedeflerinin değerlendirilmesi

Hasta Özellikleri/Sağlık Durumu	Mantıksal Gerekeç	Makul HbA1c Hedefi	Açlık Glukozu	Yatma Zamanı Glukozu	Kan Basıncı	Lipid Profili
Sağlıklı (birkaç eş zamanlı kronik hastalık, sağlam bilişsel ve işlevsel durum)	Daha uzun kalan yaşam beklentisi	<7,5% (58 mmol/mol)	90 ila 130 mg/dL (5,0-7,2 mmol/L)	90 ila 150 mg/dL (5,0 ila 8,3 mmol/L)	<140/90 mmHg	Kontrendikasyon yoksa veya tolere edilmiyorsa statin
Karmaşık/orta (birden fazla eş zamanlı kronik hastalık veya 2+ enstrümantal ADL bozukluğu veya hafif ila orta düzeyde bilişsel bozukluk)	Orta düzeyde kalan yaşam beklentisi, yüksek tedavi yükü, hipoglise mi duyarlılığı, düşme riski	<8.0% (64 mmol/mol)	90 ila 150 mg/dL (5,0-8,3 mmol/L)	100 ila 180 mg/dL (5,6 ila 10 mmol/L)	<140/90 mmHg	Kontrendikasyon yoksa veya tolere edilmiyorsa statin
Çok karmaşık/kötü sağlık durumu (LTC veya son evre kronik hastalıklar ^Δ veya orta ila şiddetli bilişsel bozukluk veya 2+ ADL bağımlılığı)	Kalan yaşam beklentisinin sınırlı olması faydayı belirsiz kılıyor	<8,5% [◇] (69 mmol/mol)	100-180 mg/dL (5,6-10 mmol/L)	110 ila 200 mg/dL (6,1 ila 11,1 mmol/L)	<150/90 mmHg	Statin ile fayda sağlama olasılığını göz önünde bulundurun (birincilden ziyade ikincil korunma)

Bu, diyabetli yaşlı yetişkinlerde glisemi, kan basıncı ve dislipidemi için tedavi hedeflerini göz önünde bulundurmak için bir fikir birliği çerçevesini temsil eder. Hasta özelliği kategorileri genel kavramlardır. Her hasta açıkça belirli bir kategoriye girmeyecektir.

Hasta ve bakım veren tercihlerinin dikkate alınması, tedavi kişiselleştirmesinin önemli bir yönüdür. Ek olarak, bir hastanın sağlık durumu ve tercihleri zamanla değişebilir.

HbA1c: glikozlanmış hemoglobin; ADL: günlük yaşam aktiviteleri; LTC: uzun süreli bakım.

* Tekrarlayan veya şiddetli hipoglisemi veya aşırı tedavi yükü olmadan elde edilebilirse, bir birey için daha düşük bir HbA1c hedefi belirlenebilir. ¶ Eş zamanlı kronik hastalıklar, ilaç veya yaşam tarzı yönetimi gerektirecek kadar ciddi durumlar olup artrit, kanser, konjestif kalp yetmezliği, depresyon, amfizem, düşmeler, hipertansiyon, inkontinans, evre 3 veya daha kötü kronik böbrek hastalığı, miyokard enfarktüsü ve felç içerebilir. "Birden fazla" derken en az 3'ü kastedilmektedir; ancak birçok hastada 5 veya daha fazlası olabilir ^[2] . Δ Evre 3-4 konjestif kalp yetmezliği veya oksijene bağımlı akciğer hastalığı, diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı veya kontrolsüz metastatik kanser gibi tek bir son evre kronik hastalığın varlığı, önemli semptomlara veya işlevsel durumda bozulmaya neden olabilir ve yaşam beklentisini önemli ölçüde azaltabilir. ◇ %8,5'lik (69 mmol/mol) HbA1c, yaklaşık 200 mg/dL'lik (11,1 mmol/L) tahmini ortalama glukozu eşittir. %8,5'in (69 mmol/mol) üzerindeki daha gevşek HbA1c hedefleri, hastaları daha sık yüksek glukoz değerlerine ve glikozüri, dehidratasyon, hiperglisemik hiperosmolar sendrom ve zayıf yara iyileşmesi gibi akut risklere maruz bırakabileceğinden önerilmez.

Kaynak: Munshi, M. (2024). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. In R. Connor (Ed.), *uptodate*: Wolters Kluwer.

Tablo 2. Glukoz düşürücü müdahalelerin özeti (M. Munshi, 2024)

Müdahale	Monoterapi ile Beklenen HbA1c Düşüşü	Avantajları	Dezavantajları
Başlangıç tedavisi			
Yaşam tarzı değişikliği (Kilo vermek, aktiviteyi arttırmak)	1-2	Geniş kapsamlı faydalar	Sınırlı uyum, yetersiz kilo kaybı ve/veya kilo alımı nedeniyle ilk yıl içinde çoğu kişi için yetersiz olabilir
Metformin	1-2	Kilo kaybı veya kiloya nötr etki, düşük maliyetlidir, hipoglisemi riski düşüktür, genellikle iyi tolere edilir, diğer ajanlarla kombinasyon halinde iyi çalışılmıştır.	GI yan etkileri, böbrek fonksiyon bozukluğunda kontrendikedir (eGFR <30 mL/dak/1,73 m ²) *
Ek tedavi			

İnsülin (genellikle başlangıçta tek bir günlük orta veya uzun etkili insülin enjeksiyonuyla)	1,5-3,5	Doz sınırı yok, hızlı etkili, lipid profilinde iyileşme	Hipoglisemi, günde 1'den fazla enjeksiyon gerektirebilir, evde glukoz takibi gerektirir, kilo alımı, insülin analogları pahalıdır.
İkili GLP-1 ve GIP reseptör agonisti (haftada bir kez enjeksiyon)	2-2,5	Kilo kaybı	Enjeksiyon gerektirir, sık GI yan etkileri vardır, çok pahalıdır
GLP-1 reseptör agonisti (oral veya günlük ila haftalık enjeksiyonlar)	0,5-2	Kilo kaybı, kardiyovasküler hastalığı olan ve kardiyovasküler hastalık riski yüksek hastalarda majör olumsuz kardiyovasküler olaylarda azalma (liraglutid, subkutan semaglutid, dulaglutid)	Çoğu ajan enjeksiyon gerektirir, sık GI yan etkileri vardır ve çok pahalıdır
SGLT2 inhibitörü	0,5-0,7	Kilo kaybı, sistolik kan basıncında azalma, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler mortalitede azalma, nefropatili hastalarda böbrek sonuçlarında iyileşme	Mikotik genital enfeksiyon, DKA; SGLT2 inhibitörleri ayrıca idrar yolu enfeksiyonları, kemik kırıkları ve alt ekstremitte amputasyonlarıyla da ilişkilendirilmiştir
Sülfonilüre (daha kısa etkili ajanlar tercih edilir)	1-2	Hızlı etkili	Hipoglisemi (özellikle gliburid/glibenklamid veya klorpropamid ile), kilo alımı
Glinid	0,5-1,5	Hızlı etkili	Hipoglisemi, kilo alımı, günde 3 kez dozlama gerekebilir
Pioglitazon	0,5-1,4	İyileştirilmiş lipid profili, MI ve felçte potansiyel azalma	Sıvı tutulumu, HF, kilo alımı, kemik kırıkları ve mesane kanseri; yan etkiler 15 ila 30 mg dozlarında en aza indirilir
DPP-4 inhibitörü	0,5-0,8	Kilo üzerine nötr etkili	Saksagliptin ile HF riskinin artması olasıdır, pahalı

Alfa-glukozidaz inhibitörü	0,5-0,8	Kilo üzerine nötr etkili	Sık görülen GI yan etkileri kullanımını sınırlar, günde 3 kez dozaj
----------------------------	---------	--------------------------	---

Kaynak: Munshi, M. (2024). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. In R. Connor (Ed.), *uptodate*: Wolters Kluwer.

Tablo 3. Diyabetli kişiler için rutin bakımın temel bileşenleri (M. Munshi, 2024)

Müdahale	Sıklık	Notlar
Hikaye ve Fizik Muayene		
Boy, kilo ve BMI	Her başvuruda	
Sigarayı bırakma danışmanlığı	Endike ise her başvuruda	
Tansiyon	Her başvuruda	Hedef kan basıncı güvenli bir şekilde elde edilebilirse <130/80 mmHg olmalıdır.
Göz dibi muayenesi	Yıllık	Tip 2 diyabetin başlangıcında, tip 1 diyabetin başlangıcından 3-5 yıl sonra başlanır. Retinopati mevcutsa yılda bir (veya daha sık), retinopati kanıtı yoksa 2 ila 3 yılda bir incelenir.
Kapsamlı ayak muayenesi	Yıllık	Periferik vasküler hastalık veya nöropati varsa her başvuruda.
Diş muayenesi	Yıllık	Diyabetli hastalarda periodontal hastalık daha şiddetlidir ve daha yaygın olabilir.
Laboratuvar Tetkikleri		
Lipid profili	Başlangıçta ve endikasyonu oldukça	Dislipidemisi olmayan ve kolesterol düşürücü tedavi görmeyen 40 yaş altı kişilerde testler seyrek yapılabilir (örneğin her 5 yılda bir).
HbA1c	Her 3 ila 6 ayda bir	Hedef <%7 (seçili hastalarda daha düşük veya daha yüksek olabilir).
Temel metabolik profil	Yıllık	Elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum ve glukoz içerir. Kronik böbrek hastalığının varlığında daha sık ölçüm yapılması gerekebilir.
İdrar albümin-kreatinin oranı	Yıllık	Tip 1 diyabetli hastalarda ise tip 2 diyabetin başlangıcından 3-5 yıl sonra ve tanı anında başlanmalıdır; eğer kalıcı albüminüri varsa protein atılımı da izlenmelidir.

Tam kan sayımı, karaciğer biyokimyası ve fonksiyon testleri	Yıllık	Daha sık ölçüm yapılması gerekebilir (örneğin anormal değerler, bu değerleri etkileyebilecek ilaç(lar)ın başlanması).
TSH, B12 vitamini	Yıllık	Bu testler tip 1 diyabet (TSH) hastalarında ve metformin (B12 vitamini) tedavisi görenlerde rutin olarak istenebilir.
Aşılar		
Pnömonokok	1 veya 2 doz	Uygulama, pnömokok pnömonisi için risk faktörleri olan diyabetsiz yetişkinlerdekiyle aynıdır.
İnfluenza	Yıllık	
SARS-CoV-2 (COVID-19)	CDC yönergelerine göre	Tip 2 diyabetlilerde COVID-19 kaynaklı komplikasyon riskinin belirgin şekilde arttığı, tip 1 diyabetlilerde ise COVID-19 kaynaklı komplikasyon riskinin daha az arttığını göz önüne alınarak değişen kılavuzları takip edilmesi önerilir.
Hepatit B	3 dozluk seri	19 ila 59 yaş aralığındaki aşılanmamış yetişkinlere uygulanmalıdır. Daha yaşlı hastalarda kan şekeri takibi ihtiyacı ve aşıya yetersiz yanıt olasılığı dahil olmak üzere hepatit B bulaş riskine göre karar verilir.
Diyabetli yetişkinlere yaşa bağlı öneriler doğrultusunda diğer rutin aşılar uygulanır.		
Eğitim ve Özyönetim Değerlendirmesi		
	Yıllık	Daha sıklıkla diyabet başlangıcında ve tedavi rejiminde değişiklik olduğunda.

Kaynak: Munshi, M. (2024). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient.
In R. Connor (Ed.), *uptodate*: Wolters Kluwer

KAYNAKLAR

6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2025. (2025). *Diabetes Care*, 48(Supplement_1), S128-S145.
13. Older adults: standards of care in diabetes—2024. (2024). *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S244-S257.
- Adler, G. K., Bonyhay, I., Failing, H., Waring, E., Dotson, S., & Freeman, R. (2009). Antecedent hypoglycemia impairs autonomic cardiovascular function: implications for rigorous glycemic control. *Diabetes*, 58(2), 360-366.
- Angelo, M., Ruchalski, C., & Sproge, B. J. (2011). An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. *Journal of Palliative Medicine*, 14(1), 83-87.
- Aroda, V. R., Edelstein, S. L., Goldberg, R. B., Knowler, W. C., Marcovina, S. M., Orchard, T. J., . . . White, N. H. (2016). Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the diabetes prevention program outcomes study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(4), 1754-1761.
- Aubert, C. E., Lega, I. C., Bourron, O., Train, A. J., & Kullgren, J. T. (2021). When and how to deintensify type 2 diabetes care. *Bmj*, 375.
- Bantle, J. P., Wylie-Rosett, J., Albright, A. L., Apovian, C. M., Clark, N. G., Franz, M. J., . . . Mooradian, A. D. (2008). Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 31, S61-S78.
- Becker, C., Schneider, C., Aballéa, S., Bailey, C., Bourne, R., Jick, S., & Meier, C. (2018). Cataract in patients with diabetes mellitus—incidence rates in the UK and risk factors. *Eye*, 32(6), 1028-1035.
- Bethel, M. A., Sloan, F. A., Belsky, D., & Feinglos, M. N. (2007). Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. *Archives of Internal Medicine*, 167(9), 921-927.
- Borson, S., Scanlan, J. M., Chen, P., & Ganguli, M. (2003). The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(10), 1451-1454.
- Bradley, M. C., Chillarige, Y., Lee, H., Wu, X., Parulekar, S., Muthuri, S., . . . Graham, D. J. (2021). Severe hypoglycemia risk with long-acting insulin analogs vs neutral protamine Hagedorn insulin. *JAMA internal medicine*, 181(5), 598-607.

- Budnitz, D. S., Lovegrove, M. C., Shehab, N., & Richards, C. L. (2011). Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *New England Journal Of Medicine*, 365(21), 2002-2012.
- Christmas, C., & Andersen, R. A. (2000). Exercise and older patients: guidelines for the clinician. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(3), 318-324.
- Clarke, W. L., Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A., Julian, D., Schlundt, D., & Polonsky, W. (1995). Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM: a prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care*, 18(4), 517-522.
- Collaboration, A. T. (1994). Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. *Bmj*, 308(6922), 159-168.
- Cukierman, T., Gerstein, H., & Williamson, J. (2005). Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*, 48, 2460-2469.
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., . . . Buse, J. B. (2018). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 41(12), 2669.
- Dunning, P., & Sinclair, A. (2014). The IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes: Implications for nurses.
- Emdin, C. A., Rahimi, K., Neal, B., Callender, T., Perkovic, V., & Patel, A. (2015). Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 313(6), 603-615.
- Feinkohl, I., Aung, P. P., Keller, M., Robertson, C. M., Morling, J. R., McLachlan, S., . . . Price, J. F. (2014). Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*, 37(2), 507-515.
- Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Ryan, N. D., Clements, K. M., Solares, G. R., Nelson, M. E., . . . Evans, W. J. (1994). Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *New England Journal Of Medicine*, 330(25), 1769-1775.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.

- Franklin, G. M., Kahn, L. B., Baxter, J., Marshall, J. A., & HAMMAN, R. F. (1990). Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus: the San Luis Valley Diabetes Study. *American journal of epidemiology*, 131(4), 633-643.
- Fuhlendorff, J., Rorsman, P., Kofod, H., Brand, C. L., Rolin, B., MacKay, P., . . . Carr, R. D. (1998). Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes*, 47(3), 345-351.
- Geller, A. I., Shehab, N., Lovegrove, M. C., Kegler, S. R., Weidenbach, K. N., Ryan, G. J., & Budnitz, D. S. (2014). National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA internal medicine*, 174(5), 678-686.
- Gentilcore, D., Vanis, L., Wishart, J. M., Rayner, C. K., Horowitz, M., & Jones, K. L. (2011). The alpha (α)-glucosidase inhibitor, acarbose, attenuates the blood pressure and splanchnic blood flow responses to intraduodenal sucrose in older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 66(8), 917-924.
- Gerstein, H., Miller, M., Byington, R., Goff, D. J., Bigger, J., Buse, J., . . . Grimm, R. J. (2008). Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study, Group. *Effects of intensive glucose lowering in type 2*, 2545-2559.
- Ginsberg, H., Elam, M., Lovato, L., Crouse III, J., Leiter, L., Linz, P., . . . Probstfield, J. (2010). Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus (vol 362, pg 1563, 2010). *New England Journal Of Medicine*, 362(18), 1748-1748.
- Hasslacher, C., & Group, M. R. R. S. (2003). Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care*, 26(3), 886-891.
- Heath, J. M., & Stuart, M. R. (2002). Prescribing exercise for frail elders. *The Journal of the American Board of Family Practice*, 15(3), 218-228.
- Holstein, A., Hammer, C., Hahn, M., Kulamadayil, N.-S.-A., & Kovacs, P. (2010). Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia: a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients. *Expert opinion on drug safety*, 9(5), 675-681.
- Horwitz, A., Petrovski, B. É., Torp-Pedersen, C., & Kolko, M. (2016). Danish nationwide data reveal a link between diabetes mellitus, diabetic retinopathy, and glaucoma. *Journal of diabetes research*, 2016(1), 2684674.
- Huang, E. S., Laiteerapong, N., Liu, J. Y., John, P. M., Moffet, H. H., & Karter, A. J. (2014). Rates of complications and mortality in older patients with diabetes

- mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA internal medicine*, 174(2), 251-258.
- Husain, M., Birkenfeld, A. L., Donsmark, M., Dungan, K., Eliaschewitz, F. G., Franco, D. R., . . . Pedersen, S. D. (2019). Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 381(9), 841-851.
- Inzucchi, S. E., Lipska, K. J., Mayo, H., Bailey, C. J., & McGuire, D. K. (2014). Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *Jama*, 312(24), 2668-2675.
- Karagiannis, T., Tsapas, A., Athanasiadou, E., Avgerinos, I., Liakos, A., Matthews, D. R., & Bekiari, E. (2021). GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*, 174, 108737.
- Karani, R., McLaughlin, M. A., & Cassel, C. K. (2001). Exercise in the healthy older adult. *The American Journal of Geriatric Cardiology*, 10(5), 269-273.
- Khunti, K., Davies, M., Majeed, A., Thorsted, B. L., Wolden, M. L., & Paul, S. K. (2015). Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care*, 38(2), 316-322.
- Kirkman, M. S., Briscoe, V. J., Clark, N., Florez, H., Haas, L. B., Halter, J. B., . . . Odegard, P. S. (2012a). Diabetes in older adults. *Diabetes Care*, 35(12), 2650.
- Kirkman, M. S., Briscoe, V. J., Clark, N., Florez, H., Haas, L. B., Halter, J. B., . . . Odegard, P. S. (2012b). Diabetes in older adults: consensus report. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(12), 2342.
- Koliaki, C., & Doupis, J. (2011). Incretin-based therapy: a powerful and promising weapon in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 2, 101-121.
- Kung, J., & Henry, R. R. (2012). Thiazolidinedione safety. *Expert opinion on drug safety*, 11(4), 565-579.
- Lajara, R. (2014). The potential role of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(17), 2565-2585.
- Lee, A. K., Rawlings, A. M., Lee, C. J., Gross, A. L., Huang, E. S., Sharrett, A. R., . . . Selvin, E. (2018). Severe hypoglycaemia, mild cognitive impairment, dementia and brain volumes in older adults with type 2 diabetes: the

- Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort study. *Diabetologia*, 61, 1956-1965.
- Leung, V., Wroblewski, K., Schumm, L. P., Huisinigh-Scheetz, M., & Huang, E. S. (2021). Reexamining the classification of older adults with diabetes by comorbidities and exploring relationships with frailty, disability, and 5-year mortality. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(11), 2071-2079.
- Marathe, P. H., Gao, H. X., & Close, K. L. (2017). American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. In: Wiley Online Library.
- Marso, S. P., Bain, S. C., Consoli, A., Eliaschewitz, F. G., Jódar, E., Leiter, L. A., . . . Warren, M. L. (2016). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 375(19), 1834-1844.
- Marso, S. P., Daniels, G. H., Brown-Frandsen, K., Kristensen, P., Mann, J. F., Nauck, M. A., . . . Ravn, L. S. (2016). Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 375(4), 311-322.
- Matyka, K., Evans, M., Lomas, J., Cranston, I., Macdonald, I., & Amiel, S. A. (1997). Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care*, 20(2), 135-141.
- Miller, C. K., Edwards, L., Kissling, G., & Sanville, L. (2002). Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: results from a randomized controlled trial. *Preventive medicine*, 34(2), 252-259.
- Moreno, G., Mangione, C., Kimbro, L., & Vaisberg, E. (2013). American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc*, 61(11), 2020-2026.
- Morey, M. C., Pieper, C. F., Crowley, G. M., Sullivan Jr, R. J., & Puglisi, C. M. (2002). Exercise adherence and 10-year mortality in chronically ill older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1929-1933.
- Munshi, M. (2024). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. In R. Connor (Ed.), *uptodate*: Wolters Kluwer.
- Munshi, M. N., Florez, H., Huang, E. S., Kalyani, R. R., Mupanomunda, M., Pandya, N., . . . Haas, L. B. (2016). Management of diabetes in long-term care and skilled nursing facilities: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(2), 308-318.

- Munshi, M. N., Pandya, N., Umpierrez, G. E., DiGenio, A., Zhou, R., & Riddle, M. C. (2013). Contributions of basal and prandial hyperglycemia to total hyperglycemia in older and younger adults with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(4), 535-541.
- Munshi, M. N., Slyne, C., Segal, A. R., Saul, N., Lyons, C., & Weinger, K. (2016). Simplification of insulin regimen in older adults and risk of hypoglycemia. *JAMA internal medicine*, 176(7), 1023-1025.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Neumiller, J. J., & Setter, S. M. (2009). Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*, 7(6), 324-342.
- Park, S. W., Goodpaster, B. H., Strotmeyer, E. S., de Rekeneire, N., Harris, T. B., Schwartz, A. V., . . . Newman, A. B. (2006). Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*, 55(6), 1813-1818.
- Patorno, E., Pawar, A., Bessette, L. G., Kim, D. H., Dave, C., Glynn, R. J., . . . Kim, S. C. (2021). Comparative effectiveness and safety of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors versus glucagon-like peptide 1 receptor agonists in older adults. *Diabetes Care*, 44(3), 826-835.
- Prevention, C. (2020). National diabetes statistics report. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.
- Rawlings, A. M., Sharrett, A. R., Schneider, A. L., Coresh, J., Albert, M., Couper, D., . . . Windham, B. G. (2014). Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. *Annals of internal medicine*, 161(11), 785-793.
- Riddle, M. C., Ambrosius, W. T., Brillon, D. J., Buse, J. B., Byington, R. P., Cohen, R. M., . . . Probstfield, J. L. (2010). Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*, 33(5), 983-990.
- Riddle, M. C., & Gerstein, H. C. (2015). Comment on Hempe et al. The Hemoglobin Glycation Index Identifies Subpopulations With Harms or Benefits From Intensive Treatment in the ACCORD Trial. *Diabetes Care* 2015; 38: 1067–1074. *Diabetes Care*, 38(10), e170-e171.

- Roberts, R. O., Knopman, D. S., Przybelski, S. A., Mielke, M. M., Kantarci, K., Preboske, G. M., . . . Boeve, B. F. (2014). Association of type 2 diabetes with brain atrophy and cognitive impairment. *Neurology*, 82(13), 1132-1141.
- Rondanelli, M., Perna, S., Astrone, P., Grugnetti, A., Solerte, S. B., & Guido, D. (2016). Twenty-four-week effects of liraglutide on body composition, adherence to appetite, and lipid profile in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Patient preference and adherence*, 407-413.
- Sacks, F. M., Tonkin, A. M., Craven, T., Pfeffer, M. A., Shepherd, J., Keech, A., . . . Braunwald, E. (2002). Coronary heart disease in patients with low LDL-cholesterol: benefit of pravastatin in diabetics and enhanced role for HDL-cholesterol and triglycerides as risk factors. *Circulation*, 105(12), 1424-1428.
- Shorr, R. I., Ray, W. A., Daugherty, J. R., & Griffin, M. R. (1996). Individual sulfonylureas and serious hypoglycemia in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(7), 751-755.
- Sinclair, A., Saeedi, P., Kaundal, A., Karuranga, S., Malanda, B., & Williams, R. (2020). Diabetes and global ageing among 65–99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*, 162, 108078.
- Sussman, J. B., Kerr, E. A., Saini, S. D., Holleman, R. G., Klamerus, M. L., Min, L. C., . . . Hofer, T. P. (2015). Rates of deintensification of blood pressure and glycemic medication treatment based on levels of control and life expectancy in older patients with diabetes mellitus. *JAMA internal medicine*, 175(12), 1942-1949.
- SW, P. (2007). Health, Aging, and Body Composition Study: Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Diabetes Care*, 30, 1507-1512.
- Toschi, E., Slyne, C., Sifre, K., O'Donnell, R., Greenberg, J., Atakov-Castillo, A., . . . Munshi, M. (2020). The relationship between CGM-derived metrics, A1C, and risk of hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 43(10), 2349-2354.
- Trial, A. R. P.-C. (2002). MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol Lowering with Simvastatin in 20 536 High-Risk Individual: A Randomised Placebo-Controlled Trial. *Rev Port Cardiol*, 21(6), 801-802.
- Wei, N., Zheng, H., & Nathan, D. M. (2014). Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care*, 37(4), 1048-1051.

- Whitmer, R. A., Karter, A. J., Yaffe, K., Quesenberry, C. P., & Selby, J. V. (2009). Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 301(15), 1565-1572.
- Xu, W., von Strauss, E., Qiu, C., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2009). Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study. *Diabetologia*, 52, 1031-1039.
- Yaffe, K., Falvey, C. M., Hamilton, N., Harris, T. B., Simonsick, E. M., Strotmeyer, E. S., . . . Schwartz, A. V. (2013). Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA internal medicine*, 173(14), 1300-1306.
- Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, Z. A. (2017). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World journal of diabetes*, 8(6), 278.
- Yehuda, A. B., Zinger, A., & Durso, S. (2014). The older patient with diabetes: a practical approach. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(2), 88-95.
- Young-Hyman, D., de Groot, M., Hill-Briggs, F., Gonzalez, J. S., Hood, K., & Peyrot, M. (2017). Erratum. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39: 2126–2140. *Diabetes Care*, 40(2), 287.
- Young, M., Boulton, A., MacLeod, A., Williams, D., & Sonksen, P. (1993). A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, 36, 150-154.

BÖLÜM 2

Tirotoksikoz

Ayşegül Şahin¹

¹ Uzm. Dr., Bucak Devlet Hastanesi, ORCID : 0000-0003-1631-5894

TANIM

Tirotoksikoz dolaşım da bulunan tiroid hormon düzeyinin uygunsuz şekilde yüksek olması sebebi ile doku düzeyinde aşırı tiroid hormonu etkisinin klinik görünümüdür (1). Nüfusun yaklaşık % 1-1,5'ini etkileyen en yaygın endokrin klinik tablolardan biri olup kadınlarda erkeklerden 5-10 kat daha sık görülmektedir (2) .

ETYOLOJİ

Tirotoksikoz çeşitli sebeplerle ortaya çıkabilmektedir. Hipertiroidizm ise tirotoksikozun bir alt kümesi olup, özellikle tiroid bezi tarafından aşırı tiroid hormonu salgılanmasını ifade eder (1). Hipertiroidizm tablosu olmadan tirotoksikoz ise aşırı tiroid hormon alımı veya tiroid bezinin enflamasyonuna bağlı tiroid hormonlarının dolaşıma karışması gibi nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Tablo 1’ de tirotoksikoz sebepleri gösterilmektedir.

Hipertiroidizmlı Tirotoksikoz	Hipertiroidisiz Tirotoksikoz
Basedow-Graves Hastalığı (BGH) Toksik Adenom Toksik Multinodüler Guatr Jodbasedow Hastalığı Trofoblastik Hastalıklar TSH sekrete eden hipofiz adenomu	Subakut Tiroidit Sessiz Tiroidit Tirotoksikozis Factitia Ektopik Tiroid Dokusu (Struma ovarii, Foliküler tiroid kanseri metastazı)

Tablo 1. Tirotoksikoz sebepleri

BASEDOW GRAVES HASTALIĞI

Tirotoksikoz tablosunun en sık nedeni Basedow-Graves hastalığı olup vakaların yaklaşık % 80’ ini oluşturmaktadır (2). Kadınlarda erkeklere oranla daha sık gözlenir (3). Hastalarda en sık görülen semptomlar sinirlilik, çarpıntı, ısıya tahammülsüzlük, terlemede artış, çabuk yorulma ve kilo kaybıdır (4). Otoimmün bir hastalık olup genetik yatkınlık gözlenmektedir (4).

Basedow-Graves hastalığının tanısı, serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3) serum seviyelerinin artma ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyinde azalma gibi biyokimyasal analizdeki anormallikler ile birlikte dermopati ve oftalmopati gibi tiroid dışı belirtilerin kombinasyonundan oluşur (5). Ek olarak, tiroid antikoları (Anti Tiroid peroksidaz (Anti-TPO), Anti Tiroglobin (Anti-TG), TSH reseptör antikör (TRAb)) artmıştır. TRab GH için spesifik biyobelirteçlerdendir (6). Tiroid ultrasonografisi (USG) ise özellikle hastaları ilk

değerlendirme için non-invaziv, kullanışlı ve hızlı bir yöntemdir (6). USG’ de çoğu zaman tiroid bezinde diffüz bir büyüme ve hipoekojenite gözlenir (7).

Hastaların değerlendirilmesinde pozitif TRab ile birlikte tipik USG bulguları vakaların çoğunda ileri görüntüleme gerektirmez. Ancak GH’ na multinodüler guatr eşlik etmesi halinde tedavi öncesi hastaların değerlendirilmesinde Tiroid Sintigrafisi önemli bir yere sahiptir (6). Tiroid sintigrafisinde diffüz tutulum mevcuttur ve uptake artmıştır. Özellikle nodüler guatrı olan hastalarda Toksik nodüler guatr ile ayırımın yapılabilmesi için gereklidir.

Graves hipertiroidizm tedavisi anti-tiroid ilaç (ATİ) kullanılarak tiroid hormon sentezinin azaltılması, Radyoaktif İyot Tedavisi (RAI) veya total tiroidektomi ile tiroid dokusu miktarının azaltılması şeklinde yapılabilmektedir (6). İlk tedavisi semptomatik rahatlamaya odaklanır ve nihai hedef ötiroid bir durumdur (8). Temel ATİ tedavileri, propiltiourasil (PTU), karbimazol (CBZ) ve CBZ’ nin aktif metaboliti olan metimazol (MMI) gibi tiyonamidlerdir. Tiyonamidler iyodotironinlerin bağlanmasını engeller ve dolayısıyla tiroid hormon biyosentezini azaltır (6). ATİ, özellikle genç bireylerde GH’ nin birinci basamak tedavisi olarak ve RAI tedavisi veya tiroidektomiden önce GH’ nin kısa süreli tedavisi için endikedir (6). Propranolol veya daha uzun etkili beta blokerler (atenolol/bisoprolol), özellikle ATİ etkisini göstermeden önceki erken evrelerde çarpıntı ve titreme gibi adrenerjik semptomları kontrol etmek için faydalıdır (8). Graves hastalığı için kesin tıbbi tedavi, 150 ila 200 mCi/g iyot-131 (131-I) dozuyla radyoaktif iyot ablasyonudur (8). Radyoaktif iyot, cerrahinin riskli olduğu, daha önce ameliyat olmuş veya boyun bölgesine daha önce ışın alma öyküsü olan ve ATİ kullanımına kontrendikasyonları olan veya ATİ’ lerle tedavi sırasında ötiroidizme ulaşamayan hastalar için önerilir. RAI’ nin en sık görülen yan etkileri arasında kusma ve ön boyun ağrısı ile karakterize radyasyona bağlı tiroidit bulunur (9). Tiroidektomi, sıkıştırıcı semptomlara neden olan büyük bir guatr, ATİ’ den sonra hipertiroidizmin nüksetmesi, radyoaktif iyot alımının düşük olması veya ilişkili kanser şüphesi olduğunda endikedir (9). Total veya totale yakın tiroidektomi önerilen işlemdir, çünkü subtotal tiroidektomi, total veya totale yakın tiroidektomiden daha fazla hipertiroidizmin nüksetme riskini artırır (10).

TOKSİK ADENOM

Toksik Adenom TSH baskılanmasına yol açan, suprafizyolojik miktarlarda tiroid hormonu üreten, monoklonal, otonom olarak işlev gören bir tiroid nodülüdür (11). Kadınlarda ve 60 yaş üstü hastalarda daha sık görülmektedir (11). Çoğu zaman malign değildir ve tirotoksik belirtiler görülmektedir. Tiroid

sintigrafisinde aktif nodül şeklinde görülür (12). Tedavisi ise tirotoksikoz mevcut ise düzeltmeyi ve komşu yapılara olan basıyı hafifletmeyi amaçlamaktadır (12). Ötiroid bir duruma ulaşmak için antitiroid ilaçlarla tedavi edilebilir aynı zamanda İyot-131 tedavisi veya tiroidektomi de önerilen seçeneklerdir. Cerrahi tedavinin avantajları, sıkıştırıcı semptomların hafifletilmesi, hipertiroidizmin hemen çözülmesi ve tiroid bezinin normal kısmının radyasyona maruz kalmasının önlenmesidir (13). Toksik adenomun ablasyonu amacıyla lokal etanol enjeksiyonlarının kullanımı, uzmanlaşmış merkezlerde kullanılmıştır, ancak uzun vadeli etkinliği şüpheli olduğundan yaygın olarak popüler değildir (13).

TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR

Multinodüler guatr (MNG), tiroid bezi bozukluklarından en yaygın olanıdır (14). Multinodüler guatr 45 yaş üstü kadın hastalarda daha sık görülmektedir (15). Tiroid fonksiyon testi sonuçları normal olabilmekte iken, subklinik veya belirgin hipertiroidizm de görülebilmektedir. Hipertiroidizm, MNG'lerin büyük bir kısmında birkaç on yıl sonra, sıklıkla iyot fazlalığından sonra gelişir (14). Toksik MNG tablosunda subklinik veya klinik hipertiroidizm tablosu mevcuttur. Tiroid folikül hücrelerinin fokal ve/veya diffüz hiperplazisi ve fonksiyonel kapasitesinin artması alta yatan patolojik tablodur (16). Subklinik veya klinik tirotoksikoz ile birlikte fizik muayene veya ultrasonografide (USG) nodüllerin varlığı TMNG tanısını akla getirmelidir (16). Tiroid antikorlarının yokluğu ve tiroid sintigrafisinde nodüllere uyan alanlarda artmış radyoaktivite tutulumu diğer tirotoksikoz nedenlerinden ayırımında yardımcı olur (16). RAI ve tiroidektomi kesin tedavi yöntemleridir, fakat bu kalıcı tedaviler uygulanmadan önce özellikle cerrahi yapılacaksa ötiroidi sağlanıncaya kadar antiroid tedavi önerilir (17).

GEBELİKTE TİROTOKSİKOZ

Gebelikte tirotoksikozun belirti ve semptomları gebe olmayan hastalardakilerle aynıdır ve anksiyete, titreme, ısı intoleransı, çarpıntı, kilo kaybı veya kilo alamama, guatr, taşikardi ve hiperrefleksiye içerebilir (18).

Gebeliğin erken evresinde tirotoksikozun bir diğer nedeni, TSH ile yapısal benzerlikler gösteren gebelikle ilişkili hormon insan koryonik gonadotropinin (hCG) yüksek seviyeleri tarafından TSH reseptörünün uyarılmasıyla karakterize edilen gebelik hipertiroidizmidir (19). Bir diğer ismiyle gebelikte geçici tirotoksikoz (GGT) tipik olarak hiperemesis gravidarumlu kadınlarda bildirilir ve dolaşımdaki yüksek insan koryonik gonadotropin konsantrasyonları bu tablonun oluşmasına aracılık eder (20). GGT' nin Avrupa popülasyonunda %2-3 oranında

görölme sıklığına sahip olduğu bildirilmiştir (18). Gebelik öncesinde Graves hastalığı öyküsü olan hastalarda GGT prevalansının %25' e kadar çıkabildiğı belirtilmiştir (21).

Gebe kadınlarda tiroid fonksiyonunun değeriendirilmesi, gebelikle ilişkili fizyolojik adaptasyonlar nedeniyle zorlayıcıdır ve ATİ tedavi, gebe hastalar ve fetüs için endişelere neden olur (22). Gebe kadınlarda tirotoksikoz esas olarak otoimmün kökenlidir ve TRAb ölçümü önemli bir rol oynar (22). TRAb, Graves hastalığının hipertiroidizmini erken gebelikteki gebelik hipertiroidizminden ayırt etmeye ve geç gebelikte fetal ve neonatal hipertiroidizm riskini değeriendirmeye yardımcı olur (22). Serum tiroid fonksiyon testleri ve serum tiroid antikor titreleri genellikle tanı için yeterli olsa da, tiroid hacmini ve kan akımını değeriendirmek için tiroid ultrasonografisi, tirotoksik gebe kadında Graves hastalığını tiroiditten ayırt etmek için yararlı bir araç olabilir (18).

Gebelik sırasında hipertiroidizm tedavisi, fetal tiroid fonksiyonunu etkilemeden annenin normal tiroid fonksiyonunun hızla geri kazandırılmasına odaklanmalıdır (23). Normal tiroid fonksiyonuna ulaşmadan önce, beta blokerlere dayalı semptomatik tedavi geçici olarak önerilebilir (23). Amerikan Tiroid Derneğı, Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneğı ve Endokrin Derneğı'nin kılavuzları, gebeliğin ilk üç ayında PTU kullanımını ve ilk üç aydan sonra metimazol kullanımına geçilmesinin değeriendirilmesini önermektedir (18). Bu öneriler, embriyogenez sırasında metimazol kullanımına bağılı nadir görülen konjenital anormalliklere ilişkin endişelere dayanmaktadır. Emziren annelerde antitiroid ilaçlar (ATİ) güvenli kabul edilir ve orta dozlarda kullanılabilir.

Gebelik sırasında maternal hipertiroidizm için kesin tedavi seçeneğı olarak tiroidektomi; antitiroid ilaçları tolere edemeyen, bu ilaçların yüksek dozlarına ihtiyaç duyan veya uyumsuz olup şiddetli, kontrolsüz hipertiroidizmi olan hastalar için önerilir (24). Cerrahi tedavi düşünülen gebelerde operasyonun gebeliğinin ikinci trimesterinde daha güvenli olduğı belirtilmiştir (18).

SUBAKUT TİROİDİT

Subakut tiroidit karakteristik prezentasyonları ve klinik seyri olan tiroid bezinin inflamatuvar bir durumudur (25). Klasik, ağrılı (De-Quervain; Granüloamatöz) tiroiditli hastalar tipik olarak tiroid bezinde ağrılı şişme yakınması ile başvururlar (25). Halsizlik, yorgunluk, miyalji, artralji gibi nonspesifik yakınmalarda görülebilir. Tiroid bezi tipik olarak büyük, sert ve palpasyonla hassasiyet mevcuttur. Bu ağrılı durum bir haftadan birkaç aya kadar

sürebilmektedir. Laboratuvar tetkiklerinde genellikle çok yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), yükselmiş C-reaktif protein (CRP) seviyeleri gösterir ve tekrarlama eğilimi vardır (25).

Subakut granüloamatöz tiroidit olarak da adlandırılmaktadır ve nadir görülen bir durumdur, ancak ağırlı tiroiditin en yaygın nedeni olarak kabul edilir. Hastalığın viral bir kökene sahip olduğu ve kabakulak virüsü, hepatit B ve C virüsleri, sitomegalovirüs, enterovirüs ve koksaki virüsleri A ve B dahil olmak üzere olası patojenler olduğu düşünülmektedir ancak kesin etyoloji net bilinmemektedir. (26).

Tanı çoğunlukla klinikdir. Tiroid fonksiyon testleri tanı için yardımcı olsa da subakut tiroiditin fazına göre hipotiroidi, ötiroidi, hipertiroidi görülebilmektedir. ESR ve CRP yüksekliğinin olması, anti- TPO seviyesinin yüksek olması (%25 hastada düşük olabilmektedir), hipertiroidik dönemde radyoaktif iyot alımının düşük olması tanıda rol oynar (27). Görüntüleme çoğunlukla gerekli değildir ancak tiroid USG tipik olarak heterojen hipoekoik parankim ve azalmış vaskülarite gösterir (27).

Subakut Tiroidit tedavisinde steroid tedavisinin orta ile şiddetli tablo için en etkili tedavi olduğu ve akut semptomlarda iyileşme sağladığı bilinmektedir (28). Başlangıç döneminde hastalarda mevcut olan ateş ve ön boyun ağrısı gibi klinik semptomları hafifletmek için steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılabilir (29). Yaklaşık %25 olguda geçici hipotiroidi meydana gelirken, tiroid fonksiyonları çoğunlukla normale döner. Olguların %10 undan azında kalıcı hipotiroidi gelişebilir (30).

SESSİZ TİROİDİT

Sessiz tiroidit, subakut tiroidite benzer klinik seyir gösteren ancak ön boyun bölgesinde ağrı ve tiroid lojunda hassasiyetin olmadığı bir sendromdur (31). Başlangıçta, hastalar da tirotoksik bir faz gözlenmekte iken, sonrasında önce ötiroidizm görülür sonrasında hipotiroidizme geçer ve sonunda ötiroidizme geri döner (31). Kronik otoimmün tiroidit (hashimoto) varyantı olarak da kabul edilmektedir (30). Serum Anti-TPO seviyeleri hastaların yaklaşık %50'sinde yüksektir ancak Hashimoto'da olduğu kadar yüksek seviyelerde değildir (30).

Tiroid fonksiyon bozukluğu şiddetli olmayıp genellikle geçici olduğu için çoğu hastada tedavi gerekmemektedir. Tirotoksik fazda yakalandığında anti-tiroid tedavi ya da hipotiroidi fazında yakalandığında tiroid hormon tedavisi verilmemelidir (30). Kendi kendisini sınırlayan bir hastalıktır.

TİROTOKSİK KRİZ (TİROİD FIRTINASI)

Tiroid hormonlarının aşırı salınımı sonucu adrenerejik hiperaktiviteye veya bir veya daha fazla presipitan maddenin varlığında tiroid hormonuna periferik yanıtın değişmesine bağlı olarak ortaya çıkan akut, şiddetli, yaşamı tehdit eden bir hipermetabolik durum olarak ortaya çıkar (32). Tiroid fırtınası tablosundan hipertiroidizmin en sık altta yatan nedeni Graves hastalığı olup ikinci en sık neden toksik multinodüler guatrdir (32). Stres, enfeksiyon, cerrahi, iyotlu kontrast madde alımı, miyokard enfarktüsü veya travma gibi tetikleyici faktörler mevcuttur. Ancak hastaların yaklaşık %20-25' inde akut bir tetikleyici belirlenemez (32).

Hastalarda çarpıntı, nefes darlığı, ateş gibi yakınmalar yaygındır (32). Bulantı, kusma, sarılık ve terleme de görülebilmekte olup ajitasyon, deliryum gibi santral sinir sistemine ait belirtilerle de karşılaşılabilir. Ek olarak kardiyak etkilenme taşikardi, aritmi, atriyal fibrilasyon gibi bulgulara neden olabilir.

Tiroid fırtınası kesin tanısı için herhangi bir laboratuvar testi yoktur, tanı klinik olarak konulmaktadır (33). Tirotoksik fırtınada laboratuvar bulguları yararlıdır ancak komplike olmayan tirotoksikozdakilerden ayırt edilmesi zor olabilir.

Tedavide ilk olarak tiroid bezi tarafından tiroid hormonu sentezi ve salgılanmasına azaltmaya yönelik olarak (PTU, Metimazol, Potasyum İyodür, Lugol Çözeltilisi) ; ikinci olarak sistemik bozukluklara yönelik olarak ateş için parasetamol, periferik soğutma; intravenöz sıvı ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesine yönelik tedaviler verilmektedir (33). Tiroid hormonunun periferik etkilerinin iyileştirilmesine yönelik olarak PTU, Propranolol, glukokortikoidler kullanılabilir (33). Serumdan T4 ve T3' ün uzaklaştırılmasına yönelik olarak kolestiramin, plazmaferez, hemodiyaliz tedavisi uygulanabilmektedir (33).

KAYNAKLAR

1. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc. 2019 Jun 1;94(6):1048–64.
2. Novodvorsky P, Allahabadia A. Thyrotoxicosis. Medicine (Baltimore). 2017 Aug 1;45(8):510–6.
3. Il Giornale di Chirurgia - Journal of the Italian Surgical Association [Internet]. [cited 2025 Feb 4]. Available from: https://journals.lww.com/jisa/fulltext/2015/05000/Total_thyroidectomy_in_Basedow_Graves__disease.5.aspx
4. Alsanea O, Clark OH. TREATMENT OF GRAVES' DISEASE: THE ADVANTAGES OF SURGERY. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000 Jun 1;29(2):321–37.
5. Barbuscia M, Querci A, Tonante A, Paparo D, Taranto F, Ilacqua A, et al. Total thyroidectomy in Basedow-Graves' disease treatment: Our experience. G di Chir. 2015;36(3):117–21.
6. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Feb 12];7(4):167. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6140607/>
7. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 2016 Oct 20 [cited 2025 Feb 12];375(16):1552–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27797318/>
8. Smithson M, Asban A, Miller J, Chen H. Considerations for Thyroidectomy as Treatment for Graves Disease. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2019;12.
9. Lee HS, Hwang JS. The treatment of Graves' disease in children and adolescents. Ann Pediatr Endocrinol Metab [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 18];19(3):122. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4208256/>
10. Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. J Surg Res [Internet]. 2000 May 15 [cited 2025 Feb 18];90(2):161–5. Available from: <http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S002248040095875X/fulltext>
11. Negro R, Greco G. Quality of life and outcomes in patients with a large toxic adenoma undergoing laser ablation plus radioiodine vs lobectomy. Int J

- Hyperth [Internet]. 2019;36(1):191–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1549335>
12. Maciel LMZ. Adenoma tireoideano tóxico: aspectos clínicos e conduta. Arq Bras Endocrinol Metabol [Internet]. 1998 Aug [cited 2025 Feb 19];42(4):277–82. Available from: <https://www.scielo.br/j/abem/a/3hZqwDgBFmKvPSG3Gm3WYSh/>
13. Mulita F, Anjum F. Thyroid Adenoma. StatPearls [Internet]. 2020 Sep 24 [cited 2025 Feb 19]; Available from: <http://europepmc.org/books/NBK562252>
14. Jasim S, Gharib H. Multinodular Goiter. Contemp Endocrinol [Internet]. 2015 Apr 24 [cited 2025 Feb 20];135–52. Available from: <http://europepmc.org/books/NBK285569>
15. Non-Toxic Multinodular Goiter: From Etiopathogenesis to Treatment. 2022 [cited 2025 Feb 20]; Available from: www.sislietfalitip.org
16. Özdemir D, Beştepe N, Dellal FD, Gümüşkaya Öcal B, Kılıç İ, Ersoy R, et al. Thyroid Cancer Incidence in Patients with Toxic Nodular and Multinodular Goiter. Ankara Med J. 2018;18(4).
17. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2025 Feb 22];26(10):1343–421. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27521067/>
18. Labadzhyan A, Brent GA, Hershman JM, Leung AM. Thyrotoxicosis of pregnancy. J Clin Transl Endocrinol. 2014 Dec 1;1(4):140–4.
19. Andersen SL, Olsen J, Wu C Sen, Laurberg P. Spontaneous Abortion, Stillbirth and Hyperthyroidism: A Danish Population-Based Study. Eur Thyroid J [Internet]. 2014 Sep 25 [cited 2025 Feb 22];3(3):164. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4224233/>
20. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013 Nov 1;1(3):238–49.
21. Tagami T, Hagiwara H, Kimura T, Usui T, Shimatsu A, Naruse M. The incidence of gestational hyperthyroidism and postpartum thyroiditis in treated patients with Graves' disease. Thyroid [Internet]. 2007 Aug [cited 2025 Feb 22];17(8):767–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17651013/>
22. Andersen SL, Knøsgaard L. Management of thyrotoxicosis during pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020 Jul 1;34(4):101414.

23. Caron P. Management of thyrotoxicosis and pregnancy: Review of the current literature and an update of the care pathway. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Aug 1;83(4):226–31.
24. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2025 Feb 25];21(10):1081–125. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21787128/>
25. Swaminathan P, Asokumar P. Subacute Thyroiditis. Underst Manag Hyperthyroidism [Internet]. 2018 Jun 12 [cited 2025 Feb 25];195–203. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279084/>
26. Alfadda AA, Sallam RM, Elawad GE, Aldhukair H, Alyahya MM. Subacute Thyroiditis: Clinical Presentation and Long Term Outcome. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2025 Feb 25];2014(1):794943. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2014/794943>
27. Martinez Quintero Beatriz, Yazbeck Cynthia. Thyroiditis AAFP. 2021;609–17.
28. Ray I, D'souza B, Sarker P, Agarwal P. Management of Subacute Thyroiditis – A Systematic Review of Current Treatment Protocols. *Int J Gen Med* [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 26];15:6425. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9365321/>
29. Zhao N, Wang S, Cui XJ, Huang MS, Wang SW, Li YG, et al. Two-Years Prospective Follow-Up Study of Subacute Thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2025 Feb 26];11:484291. Available from: www.frontiersin.org
30. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TİROİD Hastalıkları Tani VeTedavi Kilavuzu 2023. Vol. 2023. 2023. 257–259 p.
31. Amino N. POSTPARTUM AND SILENT THYROIDITIS. *Thyroid Dis Clin Fundam Ther* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Feb 26];239–49. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781003574293-26/postpartum-silent-thyroiditis-nobuyuki-amino>
32. Idrose AM. Acute and emergency care for thyrotoxicosis and thyroid storm. *Acute Med Surg* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025 Feb 26];2(3):147–57. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ams2.104>
33. Ylli D, Klubo-Gwiedzdzinska J, Wartofsky L. THYROID EMERGENCIES. *Polish Arch Intern Med* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 26];129(7–8):526. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6721612/>

BÖLÜM 3

Hipotiroidi

Ayşegül Şahin¹

¹ Uzm. Dr., Bucak Devlet Hastanesi, ORCID : 0000-0003-1631-5894

TANIM

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormon yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Hipotiroidizm sıklığı yaşlanma ile artış göstermektedir ve kadınlarda erkeklere göre 5-10 kat daha sıktır (2). Hipotiroidizm sıklığı özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde fazladır (2).

ETYOLOJİ

Hipotiroidi geçici, kalıcı, primer veya santral olabilir. Santral hipotiroidi hipotalamus, hipofiz, veya hipotalamus-hipofiz portal dolaşımı bozukluğuna bağlı tiroid hormon eksikliğidir (3). Hipofiz bezindeki kitle lezyonları, özellikle hipofiz adenomları, santral hipotiroidizmin en sık nedenleridir (3). Primer hipotiroidizm ise tiroit bezindeki bir hastalık sonucunda tiroit hormonlarının sentez ve sekresyonunun azalması sonucu meydana gelir (2). Hipotiroidi tanısı alan vakaların % 99' u primer hipotiroididir (4).

Hipotiroidizm Sebepleri

1.Primer Hipotiroidizm

-Kronik Otoimmün tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

-İyatrojenik (Tiroidektomi, Radyoaktif iyot (RAI) tedavisi, eksternal radyoterapi)

-İyot eksikliği veya fazlalığı

-İlaçlar (Tiyonamid, lityum, amiodaron, interferon alfa, interlökin-2, perklorat)

-İnfiltratif hastalıklar (Hemokromatoz, sarkoidoz, fibröz tiroidit)

-Geçici Hipotiroidizm

Sessiz (lenfositik) tiroidit

Subakut granülomatoz tiroidit

Postpartum tiroidit

Subtotal tiroidektomi

-Konjenital tiroidi agenezis, disgenezis veya hormon sentez defekti

2.Santral Hipotiroidizm

-Tümör (hipofiz adenomu, kraniyofaringioma, meningioma, disgerminoma, glioma, metastaz)

-Travma (hipofiz cerrahisi, radyoterapi, kafa travması)

-Vasküler (Sheehan sendromu, stalk kesisi, internal karotid arter anevrizması)

- Enfeksiyon (apse, tüberküloz, sifiliz, toksoplazma)

- İnfiltratif (sarkoidoz, histiyositoz, hemokromatoz)

- Kronik lenfositik hipofizit

- Konjenital (pitüiter hipoplazi, septooptik displazi, bazal ensefalosel)

- TSH biyosentez ve salınımında fonksiyonel defektler

Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) reseptör gen, TSHY veya Pit-1 mutasyonları

İlaçlar (dopamin, glikokortikoid, L-thyroxinin kesilmesi)

-Jeneralize tiroit hormon direnci

Primer Hipotiroidi

Tiroit bezinde destrüksiyona neden olan bir hastalık, tirotoksikozu kontrol etmek amacıyla uygulanan ablatif tedaviler, kalıtsal biyosentetik defektlere bağlı olarak yetersiz hormon sentezi, iyot eksikliği veya hormonogenezin çeşitli ilaç ve kimyasallarla inhibisyonu sonucunda primer defektin tiroit bezinde olduğu hastalık grubunu kapsamaktadır (2). Dünyada hipotiroidinin en sık nedeni şiddetli iyot eksikliğidir (4). İyot eksikliği olmayan bölgelerde ise en çok görülen neden kronik otoimmün (Hashimoto) tiroiditidir (4).

İyot eksikliği olan bölgelerde hipotiroidinin en sık nedeni iyot eksikliğidir (2). İyot eksikliği olan vakalarda genellikle büyük guatr mevcuttur (5).

Kronik otoimmün tiroiditte tiroit bezinde masif lenfosit infiltrasyonu vardır (2). Hastaların çoğunda tiroit bezinin farklı komponentlerine (tiroit peroksidaz, tiroglobulin, tiroid stimüle edici hormon (TSH) reseptör, TSH bloke eden antikor) karşı serumda ölçülebilir antikorlar tespit edilir. Tipik olarak vakaların çoğunda anti TPO pozitifdir ve titresi yüksektir (2). Yapılan çalışmalarda Anti-TPO antikorları vakaların %95'inde ve antitiroglobulin antikorları ise vakaların %60'ında saptanmıştır (5).

Postpartum, sessiz, subakut veya sitokin (interferon alfa, interlökin-2) aracılıklı tiroiditler sırasında kalıcı veya geçici hipotiroidi oluşabilmektedir. Daha az sıklıkla infiltratif ve infeksiyöz hastalıklar, boyun bölgesinin dışarıdan ısıtılması, tiroid disgenезisi, tiroid hormon sentezinde biyokimyasal kusurlar hipotiroidiye neden olabilir.

Santral Hipotiroidi

Santral hipotiroidi hipotalamus ve hipofiz bezindeki problemlere bağılı olarak gelişen TRH (tersiyer) veya TSH (sekonder) salınımının ya da biyo-aktivitesinin yetersiz olmasıdır (6). Yani patolojik tablo hipofiz bezinde ise sekonder hipotiroidizm, hipotalamusta ise tersiyer hipotiroidizm olarak adlandırılmaktadır. Hipofiz veya hipotalamus bölgesi tümörleri (kraniyofarinjioma vs.), cerrahisi veya ısıtılması, inflamatuvar (lenfositik, granüloamatöz) ve infiltratif hastalıklar, hemorajik nekroz (Sheehan Sendromu) santral hipotiroidiye neden olabilmektedir. Santral hipotiroidili hastalarda serum serbest T4 düşük veya düşük normaldir, ancak serum TSH düşük, normal veya hatta hafif yükselmiş olabilir (3).

Jeneralize tiroid hormon direnci ise tiroid hormonu reseptöründeki mutasyonlar nedeniyle hedef dokuların tiroid hormonuna duyarlılığının azalmasıyla karakterize, 40.000 canlı doğumdan l'inde görülen kalıtsal bir tablodur (7). Bu vakalarda T3 ve T4 düzeyleri artmış fakat TSH normal ve yüksektir (7). Klinik ise hastalığın şiddetine bağılı olarak değişmektedir; hipotiroid, ötiroid veya hipertiroidi semptomları görülebilir (2).

HİPOTİROİDİ BELİRTİ VE BULGULARI

Hipotiroidi de belirti ve bulgular tiroid hormon eksikliğine bağılı olarak metabolik olaylarda yavaşlama ve glukozaminoglikanların intertisiyel dokuda birikimi sonucu açığa çıkmaktadır (4). Halsizlik, yorgunluk, kilo alma, unutkanlık, cilt kuruluğı, saçlarda dökölme, üşüme, kabızlık, seste kabalaşma, düzensiz ve yoğun adet kanamaları, infertilite, kas ağrıları, karpal tünel sendromu, konsantrasyon bozukluğu, depresyon, demans görülebilir (8). Santral hipotiroidi de benzer bulgular görülmekle beraber, hipogonadizm ve adrenal yetmezlik gibi diğеr endokrinolojik eksiklikler de tabloya eşlik edebilmektedir. İzlenen bu belirtiler, tiroid hormon eksikliğinin derecesi ve tiroid hormon eksikliğinin çıkış hızına bağılı olarak oldukça değişkenlik göstermektedir (4).

TANI

Hipotiroidi tanısı fiziksel belirtilerin yanında biyokimyasal hormon ölçümlerine dayanmaktadır. Primer hipotiroidi de serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) konsantrasyonlarının normal referans aralığının üzerinde iken serbest tiroksin (T4) konsantrasyonlarının normal referans aralığının altında görülmektedir. Tsh için referans aralık sıklıkla 0,4-4 mIU/l kullanılmaktadır (9). Ancak kullanılan referans aralıklar ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu değerler bireyin yaşı, etnik kökeni, cinsiyetine göre değişkenlik gösterebilir (10).

Subklinik hipotiroidi olarak adlandırılan tablo ise hafif yüksek TSH düzeyi ile referans aralıkta olan T4 düzeyini tanımlamaktadır (11). Bu gruptaki hastalarda klinik semptomlar nadirdir.

Santral hipotiroidi de ise serum T4 düzeyi düşüklüğü ile birlikte TSH düzeyi düşük veya T4 düzeyinin düşük olmasına rağmen TSH düzeyi normal olarak gözlenmektedir.

Primer hipotiroidi tanısı konulduktan sonra, etiyolojik nedeni belirlemek için otoimmün kökenli düşünülen olgularda tiroid otoantikörleri değerlendirilir. Hashimoto hipotiroidisi olan çoğu hasta bu antikörlara sahiptir (11) .

GEBELİKTE HİPOTİROİDİZM

Tiroid bezi fonksiyon bozuklukları üreme çağındaki kadınlarda sık gözlenmektedir. Kadınlarda gebelik esnasında tiroid bezi üzerinde etkileri olan birçok fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Gebe kadınların yaklaşık olarak %2,5' inde hipotiroidi saptanmaktadır (12). Hem annede tiroid hormon metabolizmasının artması hem de fetusun gelişimi için gerekli olan tiroit hormonlarının transplasental transportu nedeniyle gebelikte tiroit hormonu ihtiyacı artar.

İyot alımının yeterli olduğu toplumlarda gebeliğe bağlı hipotiroidinin en sık sebebi kronik otoimmün tiroidittir (13). İyotun yetersiz olduğu bölgelerde iyot eksikliği hipotiroidi ve guatr ile birlikte izlenmektedir.

Fetal beyin gelişimi ve nöropsikoentellektüel gelişim açısından annenin tiroid hormonlarının normal olması gerekmektedir (2). Fetal tiroid dokusunun fonksiyon görmesi gebeliğin 10.-12. haftalarında başlamaktadır (14). Bu nedenle gebeliğin 1.ve 2. trimesterinde tiroid hormonunun temel kaynağı annedir. Yapılan çalışmalarda gebeliğin ilk trimesterinde Tsh' ın 2.5' in altında ikinci ve üçüncü trimesterde ise 3.0' ın altında olması önerilmektedir (13). Tsh düzeyinin yüksek

olması abortus, fetal ve neonatal ölüm ile ilişkili bulunmuştur (13). Bununla beraber düşük doğum ağırlığı, prematürite, konjenital anomaliler ve zeka geriliğine neden olabilmektedir (15).

TEDAVİ

Klinik hipotiroidi hem semptomları azaltmak hem de TSH seviyelerini normalleştirmek amacıyla levotiroksin ile tedavi edilmektedir (16). Levotiroksin günde bir kez, yemeklerden 30 ile 60 dakika önce ve diğer ilaçlardan dört saat önce veya sonra alınmalıdır aksi takdirde levotiroksin emilimi engellenebilir (16). Levotiroksin günlük doz gereksinimi yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre değişmektedir.

Levotiroksin doz ayarı başlangıçta 60 yaş altında ki hastalarda 1,5-1,8 mcg/kg/gün, 60 yaş ve üstündeki hastalar ile şüpheli kalp hastalığı olan hastalarda 12,5-50 mcg/gün, daha önce stabil dozda tedavi alan gebe hastalarda endokrinoloji takibi önerilmektedir (16). Tsh düzeyi normal aralığına gelene kadar her 6 ile 8 haftada bir takip edilmelidir. Tsh düzeyi referans aralığa göre düşük ise günlük doz 12,5-25 mcg azaltılabilir benzer şekilde Tsh düzeyi referans aralığa göre yüksek ise Sonrasında ise klinik duruma bir değişiklik olmadığı sürece her 6 ile 12 ayda bir takibe devam edilmesi önerilir.

Santral hipotiroidi tablosunda ise levotiroksin dozu 1.6 mcg/kg olarak hesaplanıp tedaviye başlanabilir (4). Hastaların takibi ve doz ayarlamaları T4 düzeylerine göre yapılmalıdır. Santral hipotiroidide TSH ölçümü takiplerde yardımcı olmaz.

Santral hipotiroidili olgularda, adrenal yetmezlik de tabloya eşlik ediyorsa öncelikle mutlaka glukokortikoid replasmanı verilmeli, sonrasında tiroid hormonu başlanmalıdır.

Gebe hastalarda ise aşık hipotiroidizm teşhis edildikten sonra, gebelik için referans aralıkları içinde serum TSH konsantrasyonlarına mümkün olan en kısa sürede ulaşmak için levotiroksin tedavisine başlanmalıdır (17). Daha önce hipotiroidi tanısı olan levotiroksin tedavisi almakta olan gebelerin %50' sinden fazlasından gebelik süresince kullanılmakta olan tedavinin doz artımı gerekmektedir (17). Gebelik doğruladığında tedavi de % 30' luk bir artış bu tabloyu yönetmekte yeterli olacaktır (17).

MİKSÖDEM KOMASI

Miksödem koması multiorgan yetmezliği hatta ölüme yol açan şiddetli hipotiroidizm ile karakterize nadir görülen, yaşamı tehdit eden bir tablodur (18). Klinik semptomlar spesifik olmamakla beraber hipotermi, hipotansiyon, hiponatremi, hipoglisemi, bradikardi ve el ve yüzde miksödem (mukopolisakkaritlerin birikmesine bağlı yumuşak doku ödemi) içerir (18). Entelektüel işlevlerde azalma, ilgisizlik gibi zihinsel fonksiyonlarda değişiklik gözlenebilmekle beraber bu tablo nadiren de olsa konfüzyon, psikoz, koma gibi ciddi tablolara da neden olabilir (19). Spesifik semptomların olmaması sebebi ile tanı koymak zordur ve çoğu hastada koma tablosu görülmemektedir (20).

Hastalara yapılan muayenede yüzde yaygın şişkinlik, makroglossi, pitozis, periorbital ödem, kaba ve seyrek saçlar gözlenir (19). Bazen de alt ekstremitelerde gode bırakmayan ödem tablosu görülebilir. Tiroid bezi muayenesi çoğunlukla normaldir ancak bazı hastalarda guatr mevcut olabilir (19).

Miksödem vakalarının yaklaşık olarak % 95' i primer hipotiroidizm den kaynaklanmaktadır (21). Miksödem tablosu gelişmesinde enfeksiyonlar, cerrahi müdahaleler, uzun süreli soğuğa maruz kalma, sedatif ilaçlar tetikleyici olabilmektedir (18).

Miksödem komasında ki hastaların takibi yoğun bakım ünitesinde yapılmalı, hipovolemi ve elektrolit anormallikleri düzenlenmelidir (19). Tetikleyici faktörlerin etkin tedavisi ile birlikte steroid takviyesi yapılmalıdır. Hipotiroidi tablosu açısından da levotiroksin tedavisi verilmelidir.

Kısaca tedavi öncelikle adrenal yetmezliğin glukokortikoidlerle ampirik olarak karşılanmasıyla başlar. Seçenekler, her 12 saatte bir 2-4 mg intravenöz deksametazon veya her 8 saatte bir 50-100 mg intravenöz hidrokortizondur (18). Ancak, deksametazon adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon testi üzerine etkili değildir ve bu nedenle genellikle hidrokortizona tercih edilir (22). Daha sonra 200-400 mcg intravenöz levotiroksin yükleme dozu verilir, ardından günlük 1,6 mcg/kg/gün dozunda intravenöz levotiroksin devam edilir.

KAYNAKLAR

1. Dani EK, Peker C. Hipotiroidi ve hipertiroidi.
2. Atmaca H. Hipotiroidizm. Ondokuz Mayıs Univ Tıp Derg. 2012;29:S301–8.
3. TÜZÜN D. Santral Hipotiroidizm. Türkiye Klin Endokrinol - Özel Konular [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 9];15(1):19–25. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-santral-hipotiroidizm-98580.html>
4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TİROİD Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2023. Vol. 2023. 2023. 257–259 p.
5. Kostoglou-Athanassiou I, Ntalles K. Hypothyroidism - New aspects of an old disease. Hippokratia. 2010;14(2):82–7.
6. Haspolat YK. Santral hipotiroidi. 2021;(May).
7. Rivas AM, Lado-Abeal J. Thyroid hormone resistance and its management. Baylor Univ Med Cent Proc. 2017;29(2):209–11.
8. Sağlam F, Çakır B. Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım Clinical Approach To Thyroid Diseases In Primary. 2012;12(3):136–9.
9. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017 Sep 23;390(10101):1550–62.
10. Beyazıt AY, Tez S, Ve ARB. HİPOTİROİDİ SubklinHipotiroidi VÖtiroid Tanısı AlaYetişkiBireyleriİnsüliDirenci ., 2022;
11. Endocrine N, Diseases M, Service I. Hypothyroidism. 2009;94(6):1–8.
12. AYDIN YOLDEMİR Ş, KILIÇ İÇ. GEBELERDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDEKİ BOZUKLUĞUN VE ERKEN GEBELİKTE BAKILAN HbA1c DEĞERİNİN GESTASYONEL DİYABET MELLİTUS GELİŞİMİ İLE İLİŞKİSİ. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2019;50(2):24–7.
13. Bayoğlu Tekin Y, Seda GÜVENDAĞ GÜVEN E, Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi R, Hastalıkları ve Doğum ABD K, Tarihi G. Gebelikte Tiroid Hastalıkları ve Neonatal Sonuçları Thyroid Disease in Pregnancy and Neonatal Outcome. 2014;0(74):150–3.
14. Temur M, Cengiz H, Arici B, Yaşar L, Özdemir IA. Erken gebelikte tiroid fonksiyon bozukluğunun tespiti. Gazi Med J. 2012;23(1):6–9.
15. Olgun M. T İROİD FONKSİYONLARI İLE SPONTAN DÜŞÜKLER. 2023;(1):45–55.

16. Wilson SA. Hypothyroidism. *Encycl Clin Neuropsychol*. 2011;1290–1290.
17. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2024 Dec 12];1(3):228–37. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2213858713701098/fulltext>
18. Acharya R, Cheng C, Bourgeois M, Masoud J, McCray E. Myxedema Coma: A Forgotten Medical Emergency With a Precipitous Onset. *Cureus* [Internet]. 2020 Sep 16 [cited 2024 Dec 12];12(9):e10478. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7567317/>
19. WALL CR. Myxedema Coma: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 Dec 1 [cited 2024 Dec 12];62(11):2485–90. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/1201/p2485.html>
20. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema coma: a new look into an old crisis. *J Thyroid Res* [Internet]. 2011 [cited 2024 Dec 12];2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21941682/>
21. Akpalu J, Atiase Y, Yorke E, Fiscian H, Kootin-Sanwu C, Akpalu A. Challenges in the Management of a Patient with Myxoedema Coma in Ghana: A Case Report. *Ghana Med J* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Dec 12];51(1):39. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5611947/>
22. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2024 Dec 13];24(12):1670. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4267409/>