

## Gizli Tehlike (Gizli Şeker ve İnsülin Direnci)

Vücudun enerji kaynağı olarak kullandığı şeker glikozdur. Kandaki şeker seviyesini ayarlayan en önemli molekül, pankreastan salgılanan insülin hormonudur. İnsülin, kanda miktarı artan glikozun, kullanılmak veya depolanmak üzere hücrelerin içine girmesini sağlayarak kan şekerinin aşırı yükselmesini önler. İnsülin hormonunun salgılanmasındaki azalma veya hücrelerin bu hormona yeterli cevabı vermemesi, kan şekerini yükselterek şeker hastalığına (diyabetes mellitus) yol açar. Ülkemizde, Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında 15 ilden 540 merkezde 26.499 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada şeker hastalığı sıklığı % 13,7 olarak tespit edilmiştir. Bu oran, önceki yıllarda ülkemizde tespit edilen % 7,2'lik orandan daha fazladır. Bu da şeker hastalığının her geçen yıl arttığını göstermektedir. Şeker hastalığı, insüline bağımlı olan (Tip 1) ve insüline bağımlı olmayan (Tip 2) olarak iki gruba ayrılır. Tip 2 en sık görülen türüdür; hastaların % 85'i Tip 2 şeker hastasıdır. Hastalığın oluş mekanizması temel olarak pankreas beta hücrelerindeki işlevsel bozukluk veya insülin direncidir. Tip 2 şeker hastalığı genellikle erişkin yaşlarda ve kilolu kişilerde görülür. Tedavisi çoğunlukla ağızdan alınan ilaçlarla yapılır. Tip 1 şeker hastalığıysa, Tip 2'den farklı olarak erken yaşlarda ve aniden başlar. Bu kişilerde insülin üretimi yetersiz olduğu için haplar etkisizdir ve tedavisinde mutlaka insüline gerek duyulur. Ek olarak kanda insüline veya pankreas hücrelerine karşı antikolar, yani onlara karşı savaşan proteinler vardır.

Tip 2 şeker hastalığı yavaş ve sinsi başlar. Hastalık, ilk aşamalarında (pre-diyabet dönem) hiçbir şikâyete veya belirtiyeye yol açmaz. Açlık kan şekeri normal sınırlarda veya çok hafif bozulmuş olabilir. Açlık kan şekerinin 110-126 mg/dL arasında seyretmesi (bozulmuş açlık glikozu) vücuttaki şeker dengesinin bozulmakta olduğuna dair önemli bir uyarıdır. Bu durum şeker hastalığı gelişmesi açısından önemli bir risk unsurudur ve takip edilmesi gerekir. Ancak kan şekerinin normal olması da kişinin şeker hastası olmayacağını göstermez. Normal düzeydeki açlık kan şekerinin yemek sonrasında çok yükselmesi glikoz cevabının bozulmuş olduğunu (bozuk glikoz toleransı), yani kişide gizli şeker olduğunu gösterir. Genetik yatkınlığı olanlarda veya aşırı kilolu kişilerde gizli şeker, bir süre sonra şeker hastalığına dönüşür. Gizli şekerin anlaşılabilmesi için şeker yüklem testi (oral glikoz tolerans testi) yapılması gerekir. Ağızdan şeker alımını takiben kan şekeri bir miktar yükselir ancak 2 saat sonunda kandaki düzeyinin 140 mg/dL'nin altına inmesi gerekir. Yemekten 2 saat sonra kan şekeri düzeylerinin 140-200 mg/dL arasında olması bozuk glikoz cevabı demektir ve kişide gizli şeker olduğunu gösterir.



thinkstock

Gizli şekeri olan kişilerde hastalığının klinik belirtileri görülmez, açlık kan şekeri normal sınırlardadır. Ancak gizli şeker, şeker hastalığının öncüsü olması açısından önemlidir. Ek olarak, gizli şekeri olan kişilerin kalp ve damar hastalıklarına yatkınlık riski gizli şekeri olma-



thinkstock

yanlara göre 1,5 kat fazladır. Gizli şeker toplumun yaklaşık % 25'inde görülür ve her yıl bu kişilerin % 5'i şeker hastalığına yakalanır. On yıl içerisinde bu kişilerin % 30'u şeker hastası olur. Gizli şeker tespit edilen kişilerin uzman kontrolünde diyet yapması gerekir. Haftanın 5 günü, günde 30 dakika düzenli yürüyüş ve vücut ağırlığının kademeli olarak azaltılması da gizli şekerin tedavisinde önemlidir.

### İnsülin Direnci

İnsülin direnci, normalde insüline cevap veren hedef hücrelerin (örneğin yağ, karaciğer, iskelet, kalp kası gibi) bu hormona yeterli yanıt vermemesidir. İnsülin direnci, bu hormonun özel algılayıcılarının duyarısızlaşması veya sayısının azalması yoluyla oluşabilir. Direnç, genetik yatkınlığı olan kişilerde kendiliğinden gelişebildiği gibi, insülin tedavisi sırasında bu hormona karşı antikoların oluşması sonucunda da gelişebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, yağ hücrelerinden salgılanan rezistin adlı bir hormonun insülin direncine yol açarak Tip 2 şeker hastalığı oluşturduğunu göstermiştir. Şeker hastalığının başlamasında önemli rol oynayan insülin direncinin ilk aşamasında pankreas beta hücreleri nispeten normal çalışır. Hatta beta hücreleri, vücutta başlayan insülin direncini kırabilmek için normalden biraz daha fazla insülin salgılar. Bu aşamada bakılan açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri normal sınırlardadır, ancak insülin düzeyleri yüksek bulunur. Diğer bir deyişle, kişide insülin düzeyinin yüksek bulunması şeker hastalığının ilk belirtisi olabilir. Hastalık ilerledikçe hücrelerdeki insülin direncini aşmak için aşırı çalışan pankreas beta hücreleri bitkin düşer, işlevini yitirmeye başlar ve bunun sonucunda da insülin üretimi azalır. Hastalığın bu aşamasında açlık kan şekeri normaldir. Buna karşın, şeker yüklemesi sonrasında ölçülen tokluk kan şekeri yüksek bulunur. Zamanla insülin üretimindeki bozukluk artar ve açlık kan şekeri de yükselir.

Kişinin şeker hastası olduğunun söylenebilmesi için bazı kıstaslar vardır. Sık idrara çıkma, çok idrar yapma, çok susama, ağızda kuruluk hissi ve açıklanamayan kilo kaybı gibi şikâyetlerin yanı sıra, en az 8 saatlik tam açlık sonrası ölçülen kan glikoz düzeyinin 126 mg/dL'den yüksek olması şeker hastalığının teşhisi için önemli bir bulgudur. Günün herhangi bir saatinde, kişinin aç olup olmamasına bakılmaksızın ölçülen kan glikoz düzeyinin 200 mg/dL'den yüksek olması da şeker hastalığının diğer bir bulgusudur.

## Uçuk

**U**çuk dudak, ağız, burun delikleri çevresinde veya genital bölgede yaralarla kendini gösteren, bulaşıcı bir hastalıktır. Uçuğa çift sarmal DNA içeren Herpes Simpleks 1 (HSV 1) ve Herpes Simpleks 2 (HSV 2) virüsleri sebep olur. HSV 1 virüsü dudak ve burun delikleri çevresinde yaralara yol açar. HSV 2 virüsleri de genital bölgede yaralar oluşturur. Virüsün tek taşıyıcısı insanlardır. Hastalık, virüsü taşıyan kişiyle temas edilmesi durumunda, dudak veya genital bölgedeki küçük çatlaklar yoluyla vücuda girer. İlk temas genellikle çocukluk çağlarında olur ve erişkinlerin yaklaşık % 80'i virüsü taşır.

Kış aylarında gribal hastalıklardaki artışla beraber vücut direncinin düşmesine bağlı olarak HSV 1'e bağlı, yani dudaklarda ve çevresinde uçuk görülme sıklığında artış olur. Hayli sinsi olan Herpes virüsü, vücuda girdikten sonra doğrudan sinir hücrelerine giderek genetik şifresini hücre DNA'sına yerleştirir. HSV 1 yüz bölgesindeki trigeminal sinir köküne yerleşerek oradaki hücrelerin içinde yaşamaya başlar. Herpes virüsü vücut direncinin sağlam olduğu dönemlerde hastalığa yol açmaz. Sinir kökünde uzun süre sessiz kalan virüs ateşli hastalık, adet kanaması, aşırı korku veya üzüntü ve gibi vücudu stres altına sokan ve vücut direncini düşüren durumlarda çoğalmaya başlar. Uçuk yaraları çıkmadan 24 saat önce kendini belli eder. Yaranın çıkacağı bölgede karınca lanma, kaşınma ve sızlama hissedilir. Kısa bir süre sonra bu belirtileri, o bölgenin kızarması ve şişmesi takip eder. Uçuk yarası tipik olarak içi sıvı dolu kabarcıklar şeklindedir. Ön belirtilerin başlamasından yaraların kapanmasına kadar geçen süre boyunca hastalık hayli bulaşıcıdır. Bu nedenle uçuk yarası olan kişilerin kullandığı havlu, bardak, çatal gibi eşyaların kullanılmaması, yara bölgesine dokunulmaması ve yakın fiziksel temastan (öpmek gibi) kaçınmak hastalıktan korunmak için alınacak önlemlerdir. Uçuk yaraları olan kişilerin kesinlikle ellerini gözlerine götürmemesi ve başta çocuklar olmak üzere diğer insanları öpmemesi gerekir. Yaralara başka mikropları (bakterileri) bulaştırma olasılığı nedeniyle uçuk bölgesi kesinlikle ellenmemelidir. Herpes virüslerinin yol açtığı en tehlikeli durum beyin iltihabıdır (ensefalit). HSV 1 virüsü üç ayın üzerindeki bebeklerde ve erişkinlerde beyin ön ve yan kısımlarına yerleşerek ölümcül bir hastalığa yol açabilir. HSV 2 virüsü yeni doğanlarda beyni yaygın olarak tutar ve ölümlerle neticelenebilir.

Uçuk tedavisinde kullanılan ilaçlar virüsün ürettiği timidin kinaz adlı enzimin yardımıyla aktif ilaç haline dönüşerek virüs DNA'sının çoğalmasını önler. Bu tür ilaçların hastalığın başlangıcında kullanılması gerekir. Yapılan çalışmalar, ilk uçuk hastalığında kullanılan anti-viral tedavinin, daha sonra gelişebilecek uçuk ataklarını da önleyebileceğini göstermiştir. Uçuğa karşı geliştirilen aşılarla ilgili farklı etkinlik oranları rapor edilmiştir. Daha önce HSV virüsüyle karşılaşmamış kişiler üzerinde yapılan bazı araştırmalar, aşının HSV 1'e ve HSV 2'ye karşı % 75 civarında koruma sağladığını bildirirken, bu yıl içerisinde sonuçları açıklanan bir çalışmada bu oran HSV 1 için % 60 civarında bulundu. Aynı çalışmada aşının HSV 2'ye karşı koruma sağlamadığı bildirildi.



Son yıllarda uçuk virüsü kanser tedavisinde kullanılıyor. Makrofaj ve granülosit hücreleri bağışıklık sisteminin birer parçasıdır; kanser hücrelerine saldırarak onları yok ederler. GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*) adlı molekül bu hücrelerin çoğalmasını tetikleyerek kansere karşı savaş başlatır. Bilim insanları, GM-CSF molekülünü kodlayan geni HSV 1 virüsünün içine yerleştirerek bunu kanserli kişilere verdiler. Kanserli kişinin hücrelerine giren virüs burada GM-CSF üretimini arttırdı ve tümör yayılımını baskıladı.

### Kaynaklar

Harrington, K. J. ve ark., "Phase I/II study of oncolytic HSV GM-CSF in combination with radiotherapy and cisplatin in untreated stage III/IV squamous cell cancer of the head and neck", *Clinical Cancer Research*, Cilt 16, Sayı 15, s. 4005-4015, Ağustos 2010.  
Belshe, R. B. ve ark., "Efficacy Results of a Trial of a Herpes Simplex Vaccine", *The New England Journal of Medicine*, Sayı 366, s. 34-43, 2012.  
Altunoğlu, G., "İnsulin Direnci", *İstanbul Tıp Dergisi*, Cilt 13, Sayı 3, s. 137-140, 2012.

Baytekin, Ö., "Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diabetes mellitus olgularında chemerin, vaspilin ve hsCRP düzeyleri", T.C. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, Uzmanlık Tezi, 2009.  
Satman, İ., "Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması -TURDEP II Sonuçları", 32. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, 13-17 Ekim 2010.