**“İleri Diyabet Tedavileri ve Teknolojileri-ATTD 2024” kongresinden izlenimler: Teknolojiye adil erişim çağrısı**

Prof.Dr. Şükrü Hatun

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Diyabet tedavisi ve teknolojisi ile ilgili en yeni gelişmelerin konuşulduğu, her yıl gitmek için heyecanladığımız ATTD (İleri Diyabet Tedavi ve Teknolojileri) kongresi geçen hafta (6-9 Mart 2024) Floransa’da yapıldı. Biraz yorulsak da toplantıların çok büyük çoğunluğuna katılmayı başardık ve arta kalan zamanlarda Floransa’nın en bilinen yerlerinde arkadaşlarımızla güzel zaman geçirdik. Floransa, Avrupa sanat, kültür ve biliminin beşiği, İtalyan Rönesansı’nın doğum yeri olarak kabul edilen bir şehir ve bizim en çok sevdiğimiz “Michelangelo Tepesi”nden bakınca Arno nehri boyunca görülen eserlerde o dönemdeki uygarlık/sanat çoşkusunu hissetmek mümkün.

Bu yılki kongreye dünyanın her yerinden gelen 5000 kişi katılmıştı ve önemli ölçüde teknoloji firmalarının “domine ettiği” (dizginleri elinde bulundurduğu) bir kongre olsa da diyabetle ilgili hemen her konuda kapsamlı konuşmalar yapıldı.Tabi, endüstri ile bilim arasındaki ilişkilerin giderek iç içe geçtiği, karmaşıklaştığı, hastaların ihtiyaçları yerine, kazancı çoğaltmanın önde tutulduğu, bu nedenle bazı tip 1 diyabetli ailelerinin *“ Şükrü hocam bunlar tip 1 diyabetin çaresini bulmaz,çünkü ilaç ve teknolojiden elde ettikleri karlar yok olur*” gibi karamsarlık içeren sözler ettikleri bir dönemden geçiyoruz. Bunun yanında hayat ve bilimin kalbi yine de endüstrinin etkisinden uzakta bir yerde, yani üst düzey bilim insanlarının merkezde olduğu bir yerde atıyor. Bunu kendisi ve oğlu tip 1 diyabetli olan ve neredeyse bütün tip 1 diyabet/egzersiz araştırmalarının ihtiyaçlara göre planlanmasını sağlayan Kanadalı fizyolog **Dr. Michael Riddell’**ın konuşmalarında görmek mümkün (<https://mriddell.lab.yorku.ca/biography/>). Öte yandan, Michael Riddel ve arkadaşlarının çığır açıcı egzersiz araştırmalarını destekleyen, ABD’de torunları tip 1 diyabetli bir ailenin kurduğu Helmsley Vakfı gibi kuruluşlar var(<https://helmsleytrust.org/>). Yine, iki çocuğu tip 1 diyabetli Douglas Melton’un kök hücre kaynaklı tip 1 diyabet tedavisi araştırmalarına liderlik ettiğini, ABD’deki en etkili diyabetli kuruluşu JDRF’e başkanlık yapan Aaron Kowalski gibi kendisi ve kardeşi tip 1 diyabetli liderlerin olduğunu biliyoruz. Tabi bütün bunların dışında, İngiltere’de başta sensörler olmak üzere, diyabet teknololilerine adil erişim mücadelesinin başını çeken ve her konuşmasının ardından *“teknolojik gelişmeler heyecan veriyor ama esas rehber olmak önemli-hepsi bu!”* diyen Partha Kar gibi bilim insanları var (<https://www.england.nhs.uk/author/dr-partha-kar/>). Bu nedenle karamsar ya da güvensiz olmaya hiç gerek yok; geçen haftalarda Fatih Altaylı’nın programında söylediğim gibi bizler tip 1 diyabetli çocukların korunmasını ve sağlığının geliştirilmesini bir hayat misyonu olarak görüyoruz (<https://www.youtube.com/watch?v=-x8QUPkh3SY&t=368s>).

**Sensörler tip 1 diyabetliler için insülinin keşfinden sonraki en önemli ilerleme**

Kongre’de, bir sıçrama olarak nitelenebilecek, yön değiştirici bir yenilik olmadığını, bununlar birlikte teknoloji, insülin tedavisi, yeni GLP-1 analoglarının tip 1 diyabette kullanımı, egzersiz, beslenme yönetimi teknolojileri, hücre tedavisi gibi konularda bir derinleşme/ilerleme olduğunu söyleyebiliriz. Görünen o ki tip 1 diyabetin iyileştirilmesi (ki bunun için en sağlam yol kök hücreden elde edilen beta hücre nakli) için baya bir yol var ve oraya varıncaya kadar diyabet teknolojileri en büyük yardımcımız. Bunların içinde de bir konuşmacının “Sensörler *tip 1 diyabetliler için insülinin keşfinden sonraki en önemli ilerleme*” olarak tanımladığı sürekli glukoz izlem sensörleri en önemli yeri tutuyor. Dexcom G7 ve Libre 3 dışında, Medtronik firması Simplera isimli transmitter olmayan bir sensörü yakında kullanıma sunacak ve Roche firması da yeni bir sensör çıkarmak üzere. Bu kongrede sensörlerin tip 2 diyabette kulanımı ön plandaydı ve klinik öncesi dönemde de birçok katkısının olacağı söylendi. Tabi **sensörler** başta besinler olmak üzere günlük yaşamdaki birçok şeyin glukoz üzerine etkisini gösterdiği için bir konuşmacı sensörlerin **“biofeedback”** işlevi gördüğünü söyledi. Bilindiği gibi “biofeedback”, bir sürecin basamaklarındaki bir değişimin önceki bir basamağa etki etmesi ve neden-sonuç ilişkisi içerisinde bir döngü oluşturması olayı olarak tanımlamıyor. İşte sensörler sağladığı verilerle tam olarak bu konuda etkili ve tip 1 diyabetlilerin ve/veya yakınlarının glukoz seyrini izleyerek, kendi ustalıklarını geliştirmelerini ve “olumlu döngü” oluşturmalarını mümkün kılıyor.

Diyabetle ilgili sağlık harcamalarının %50’den fazlası diyabetle ilişkili komplikasyonların tedavisi için kullanılıyor ve HbA1c değerini ve dolayısıyla diyabetle ilişkili komplikasyon risklerini azaltacak her girişim, birey ve toplum sağlığının yanısıra ülkemiz sağlık bütçesinin daha akılcı kullanımı için önemli. Öte yandan, çocukluk çağında başlayan diyabet, kümülatif mikrovasküler komplikasyon riskini artırıyor ve orantısız olarak daha fazla morbidite ve mortaliteye neden oluyor. Glukozun sensörlerle takibinin, parmaktan ölçümle takibe kıyasla klinik olarak da daha üstün olduğu kanıtlanmıştır: Parmaktan ölçüm yöntemini kullanan diyabetlilerin yalnızca %4’ü önerilen HbA1c tedavi hedefi olan %7’ye ulaşabilirken, bu oran sensör kullanımında %18’e çıkmaktadır. İnsülin iletimini sensörlerden gelen veri ile otomatik olarak gerçekleştiren, gelişmiş algoritmalara sahip “kapalı devre” insülin pompa sistemlerinde ise bu oran %85’lere kadar ulaşmaktadır. Bu konuda diyabetli çocuklara ve tüm tip 1 diyabetlilere çok büyük haksızlık yapıldığını düşünüyoruz ve **uzaya giden ve kendi uçağını yapan bir ülkenin 26.000 Tip 1 diyabetli çocuktan, hayatlarını değiştiren ve yılda en fazla 1.1 milyar TL civarında gideri olan bir teknolojiyi esirgemesini çok üzücü buluyoruz.** **Bu konuda başta sayın Cumhurbaşkanımız olmak üzere yetkililerin gerekeni yapmasını ve sensörlerin SUT kapsamına alınmasını talep ediyoruz.**

Kongrede en çok duyulan kelimelerden birisi de “otomatik insülin iletim sistemleri” idi ve bu sistemlerin giderek bir tedavi standartı haline geldiği vurgulandı. Bu alanda özellikle karbonhidrat sayımı ihtiyacını kaldıran veya azaltan algoritmalar konuşuldu. Minimed 780G’nin ABD’de kullanılmaya başlanması ile bu sistemin algoritmasının birçok açıdan en iyi algoritma olduğu daha çok dile getirildi**. Kongreden aklımızda kalan en yeni haber glukoz ile ketonların izlenmesini sağlayan “dual-ikili” sensörlerin (Abbott) tanıtılmasıydı.** Bu sensörler ile br çok tip 1 diyabetlinin ihmal ettiği keton ölçümü çok kolaylaşıyor ve böylece insülin iletimindeki kesintilere ya da enfeksiyonlara bağlı “ketoasidoz” tablosu, glukoz düşüklüklerinde olduğu gibi tama yakın önlenebilir hale geliyor.

Kongre’deki önemli konu başlıklarından birisi, tip 1 diyabetin taranması ve/veya klinik bulgulardan önceki dönemde izlemi konusu idi. Bilindiği gibi tip 1 diyabetin, beta hücrelerine ilk bağışıklık sistemi saldırısından, klinik bulguların ortaya çıkışına (Evre 3) kadar geçen uzun bir klinik öncesi dönemi var. Son yıllarda klinik bulguların başlangıcından hemen önceki dönemde (Evre 2) saptanan tip 1 diyabetlilerde bazı ilaçların kullanılmasının tip 1 diyabetin 48 ay kadar geciktirilmesini sağladığı göserildi (<https://www.fda.gov/media/164864/download>). Hem bu ilacın (bu arada bir kürü 100.000 USD’den fazla olan çok pahalı bir ilaç) onay alması hem de diyabetik ketoasidozun önlenmesinin erken tanıya bağlı olması tip 1 diyabetin taranmasını güncel hale getirdi. Kongrede bu konuda hazırlanmış bir uzlaşı metni sunuldu ve *“izleme stratejilerinin maliyet etkinliği, yetişkinlerde ve Avrupa kökenli olmayan kişilerde ilerleme oranları ve genel popülasyon ortamında yalnızca eğitimin tanı sırasında DKA sıklığı üzerindeki etkisi hakkındaki bilgi boşlukları*” olduğu vurgulandı.

**Banting Müzesinin önünde yanan ateş ve ülkemizdeki “kök hücre şarlatanlığı”**

**Tip 1 diyabetli çocuk ailelerinin en çok beklediği haberin *“tip 1 diyabetin çaresi bulundu*” haberi olduğunu biliyoruz** ve onlar gibi olmasa da bizler de bu haberi heyacanla bekliyoruz. Kanada Ontario’da, insülini keşfeden Frederic Banting’in ismini taşıyan müzenin önünde yanan “umut alevi”nin “Tip 1 diyabetsiz bir dünyada yaşayana kadar” yanacak olması da bunu simgeliyor. Bizler de gittiğimiz her toplantıda tip 1 diyabetin iyileştirimesi konusunu işleyen oturumlara mutlaka giriyoruz. Günümüzde tip 1 diyabetin iyileştirilmesi için en etkili yolun, kök hücreden elde edilen beta hücre nakli olduğu genel kabul görüyor. Bu konuda da iki çocuğu tip 1 diyabetli Douglas Melton’un liderlik ettiği Vertex firması grubunun çalışmalarının umut verdiğini biliyoruz(<https://www.vrtx.com/>). Beta hücre nakli konusunda bir taraftan herkese yetecek kadar beta hücresi üretilmesi konusunda zorluklar var, öte yandan ise nakledilen hücrelerin bağışıklık sisteminin saldırılarından korunması ve yaşatılması ile ilgili zorluklar var. Şu anda yapılan hücre nakillerinde hayat boyu, önemli yan etkileri olan bağışıklık baskılayıcı ilaçlar kullanılıyor. Vertex grubu ile çalışan Miami üniversitesi grubu beta hücrelerinin kapsüllenerek nakli, bağışıklık sisteminin etkilerinin ilaç dışındaki yöntemlerle bloke edilmesi veya bağışıklık sisteminin saldırılarından korunma özelliğine sahip beta hücresi nakli gibi konularda çalışmalar yapıyor. Bunların hepsi zorlu konular ve uzun yıllara dayalı bilimsel emeği gerektiriyor. Beta-hücreleri ve diğer endokrin hücrelerin, glukoz metabolizmasının hassas bir şekilde düzenlenmesini sağlayan karmaşık bir vasküler hücre ağına gömülü olduğunu ve yaşatılmalarının sanıldığı kadar kolay olmadığını unutmamalıyız.

Tip 1 diyabetin henüz “çaresinin bulunamaması” birçok aileyi abartılı anonslar yapan ve giderek bunu şarlatanlığa kadar götüren kişilerin tuzağına düşürüyor. Bunların içinde erken dönem tip 1 diyabetli çocuklara ketojenik ve glutensiz diyet öneren herkesin tanıdığı hekimler de var. Geçen haftalarda tanınmış bir ailenin çocuğunu “malum doktor”, Hba1c % 8 ve bir çocuk endokrinoloji uzmanı hemen insülin başlansın demesine rağmen 1,5 yıldır ketojenik ve glutensiz diyeti vererek oyalamış ve 11 yaşındaki çocuk “diyabetik ketoasidoz” ile hastaneye yattı. Bu tür hekimlere verilen meslekten men cezaları da bir işe yaramıyor ve benim “dünyadaki en büyük 5 kötülükten birisi” olarak nitelediğim umut tacirliğine devam ediyorlar. Şimdi bunlara “tip 1 diyabet tedavisinde kök hücre devrimi” anonsları yapan bazı hekimler de katıldı ve içlerinde tip 1 diyabetli çocukların da olduğu ailelerden 10.000 USD alarak kök hücre ile tip 1 diyabeti iyileştirmeyi vadediyorlar. Kök hücrenin insülin üreten endokrin hücrelere ayrıştırılmadan kullanılması mümkün olmadığı gibi, yukarıda anlattığım Douglas Melton grubunun 15 yılda elde ettiği “beta hücrelerinin” nakli ve yaşatılması ile ilgili de çok büyük zorluklar var. Ülkemizde bu işi yaptığını söyleyenlerin ve Avustralya’da yaşayan Türkiye kökenli insanlarımıza değin uzanan bir şartanlık zinciri kuranların, neyi ve nasıl naklettiğini de bilmiyoruz. Ayrıca bu kişilerin tip 1 diyabette hücre tedavisi ile ilgili tek bir yazıları da yok. Floransa’daki toplantıda, kök hücre tedavisi oturumlarından sonra bu konuları sordum ve bana tip 1 diyabetliler için ülkemizde yapıldığı söylenip insanlardan 10.000 dolar istenen türden, yani doğrudan kök hücre tedavisi gibi bir yöntemin olmadığını açık bir şekilde söylediler.

**Sonuç ve teknolojiye adil erişim çağrısı**

 Günümüzde diyabet teknolojileri ile ilgili en önemli tartışma başlıklarından birisini “disparities- eşitsizlikler/ayrımcılıklar” oluşturuyor. Dünyada % 95 kesinlikle 8.1-8.9 milyon tip 1 diyabetlinin, bunların da 1.5 milyonun 20 yaş altında olduğu biliniyor. Buna karşın tedavi standartı olduğu belirtilen Minimed 780G insülin pompası kullanan sayısı 100 bin civarında, yani tüm tip 1 diyabetlilerin % 1’i kadar. Bunların da çok büyük çoğunluğunun ekonomik durumu iyi olan aileler olduğunu tahmin etmek zor değil. Bir başka deyişle diyabet teknolojilerini ihtiyacı olanlardan çok ekonomik olarak imkânı olanlar kullanmaktadır.

 Bilindiği gibi “equality” kelimesi eşitlik olarak bilinir ama esas aynılık anlamına gelir. Daha doğrusu bu kavram herkese aynı şeyi vererek adaleti teşvik eder. Bu yaklaşım ilk resimde görüldüğü gibi ancak herkes aynı yerden başlarsa bir işe yarar. Öte yandan “equity” kelimesi adalet demektir ve daha çok emin olmakla, yani herkesin eşit fırsatlara sahip olması ile ilgilidir. İkinci resimde görüldüğü gibi bazı farklılıklarımız ya da yaşadığımız koşullar katılım ile ilgili engeller yaratabilir; bu nedenle önce adaleti sağlamak gerekir.

 Diyabet teknolojileri ile ilgili durum da bu kavramlarla daha iyi anlatılabilir. Öncelik dezavantajlı olanların yaşadığı engelleri ortadan kaldırılmaya verlmeli, yani önce diyabet teknolojilerine adil erişim sağlanmalıdır. İngiltere’deki veriler, diyabet teknolojilerine adil erişim sağlandığında, HbA1c <% 7.5 olma oranının 5 yılda % 28’den % 41’e çıktığını göstrmektedir. Diyabet teknolojilerine adil erişim, **konfor için değil; çocukların yaşam beklentisini iyileştirmeye yardımcı olduğu ve onlara 20 yıl kadar ömür katkısı sağlayabileceği gereklidir.**

Sözü içimde biriken çok şey olduğu ve duyarsızlıklara çok üzüldüğüm için biraz uzattım ama sonuç olarak tip 1 diyabet araştırmalarını en yakından takip etmeye çalışan bir hekim olarak yolumuzun uzun olduğunu görüyorum ama “tip 1 diyabetin çaresi bulundu” haberini bir gün hep beraber duyacağımıza da inanıyorum. O güne kadar biz ekip olarak, sizler aileler olarak çocuklarımıza en iyi desteği vermeye ve rehberlik etmeye devam edeceğiz.