

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAN GLİKOZ DEĞERİNİN MANUEL GLİKOMETRE VE BİYOKİMYA
LABORATUVAR ANALİZ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI VE
GLİKOMETRENİN HAYVANLARDA KULLANILABİLİRLİĞİNİN
İNCELENMESİ**

FAZİLET BÜYÜKKAPUCU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ.DR. SİBEL YASA DURU

2019-KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Tezli Yüksek Lisans çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03.07.2019

İmza

Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Faköltesi
Jüri Başkanı

İmza

Doç. Dr. Naci ÖCAL
Kırıkkale Üniversitesi,
Veteriner Faköltesi
Üye

İmza

Doç. Dr. Sibel YASA DURU
Kırıkkale Üniversitesi,
Veteriner Faköltesi
Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay

İçindekiler.....	I
Önsöz.....	II
Simge ve Kısaltmalar.....	III
Çizelgeler.....	V
Şekiller.....	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	VIII
1.GİRİŞ	1
1.1.Diabetes Mellitus'un Tanımı ve Tarihçesi.....	2
1.2.Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması.....	4
1.2.1.Tip 1 Diyabet.....	4
1.2.2. Tip 2 Diyabet.....	5
1.2.3.Sekonder Diyabet.....	6
1.3.Diabetes Mellitus'un Etiyolojisi.....	6
1.4.Diabetes Mellitus'un Patogenezi.....	7
1.5.Diabetes Mellitus'un Klinik Bulguları.....	10
1.6.Diabetes Mellitus'un Tanısı.....	11
1.7.Diabetes Mellitus'un Tedavisi.....	13
1.8.Glukometre Tanımı Ve Tarihçesi.....	16
1.9.Glukometre Ölçüm Teknolojileri.....	19
1.10.Glukometrenin Güvenilirliği.....	20
2.GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.BULGULAR	27
4.TARTIŞMA VE SONUÇ	29
KAYNAKLAR.....	32
ÖZGEÇMİŞ.....	39

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini yardımları esirgemeyen araştırma konumu bulmamda yardımcı olan her konuda yol gösteren danışman hocam Doç. Dr. Sibel YASA DURU'ya, İç Hastalıkları Anabilim Dalında görevli diğer hocalarım Doç. Dr. Naci ÖCAL, Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI ve Doç. Dr. Serkal GAZYAĞCI'ya ve Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Dr. Öğr. Üyesi Ekin Emre ERKILIÇ'a yardımlarından dolayı teşekkürü borç bilirim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan annem Fatma ve babam Hasan KILIÇ'a, abim Bekir ve kardeşim Seher Seda KILIÇ'a, tez çalışmamda ve her konuda yardımını esirgemeyen sevgili eşim, yol arkadaşım Caner BÜYÜKKAPUCU'ya teşekkür ederim.

SİMGE VE KISALTMALAR

Abs: Absorbans

AP: Aminofenazon

ADA: American Diabetes Association

CE: Conformance European

CGMS: Continuous glucose monitors

C₆H₄O₂: Kinon

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

EASD: European Association for the Study of Diabetes

EN: Europe Norm

FDA: American Food and Drug Administration

FOD: Peroksidaz

GOD: Glukoz Oksidaz

HbA1c : Glukozillenmiş Hemoglobin

Hct: Hematokrite

HPLC: High Performance Liquid Chromatography

H₂O : Su

H₂O₂ : Hidrojen Peroksit

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IFG: Impaired Fasting Glycemia/Bozulmuş Açlık Glukozu

ISO: Uluslararası Standartlar Örgütü

Nm: Nanometre

Mg/dl: Miligram/desilitre

Mmol/kg: Milimol/kilogram

mm: Milimetre

L : Litre

M.Ö: Milattan Önce

M.S: Milattan Sonra

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program

NPH: Nötral Protamine Hagedorn

NACI: Sodyum Klorür

OGGT: Oral glukoz tolerans testi

O₂: Oksijen

PG: Plazma Glukoz

PZI: Protamine Zinc İnsülin

WHO: World Health Organization

w/w: weight/weight

ÇİZELGELER

Çizelge 1: Diabetes mellitus'un tanı kriterleri

Çizelge 2: İnsülinin antikatabolik ve anabolik etkileri

Çizelge 3: İnsülin preparatları ve çeşitli insülin preparatlarının özellikleri

Çizelge 4: Çalışmada kullanılan glukometrenin genel özellikleri

Çizelge 5: Shmatzu 1700 UV cihaz özellikleri

Çizelge 6: Kan şekeri değerlerinin istatistiksel ölçüm sonuçları

ŞEKİLLER

Şekil 1: İlk şeker ölçüm cihazı

Şekil 2 : Glukometreye şematik bakış

Şekil 3 : Glukometre kimyasal reaksiyonları

Şekil 4: A- Çalışmamızda kullanılan Shmatzu 1700 UV spektrofotometrik cihaz

B- Çalışmamızda kullanılan glukoz kiti

Şekil 5: Biyokimyasal kan şeker ölçüm cihazı prensibi

Şekil 6: Çalışmamız kapsamında santrifüj yapılan cihaz ve santrifüj sonucunda çıkan serum örnekler

Şekil 7: Serum örneklerine glukoz kiti damlatılması öncesi ve sonrası gözlenen renk değişimi

Şekil 8: İme-dc glukometre ile 34. köpeğin aç ve tok karnına alınan değerleri

ÖZET

Kan glikoz değerinin manuel glikometre ve biyokimya laboratuvar analiz sonuçlarının karşılaştırılması ve glikometrenin hayvanlarda kullanılabilirliğinin incelenmesi

Köpeklerde glukometre ile ölçülen glukoz değerleri ile biyokimyasal serum glukoz değerlerinin benzer sonuçlar verip vermediğinin ve buna bağlı olarak glukometrenin kan glukoz seviyesi ölçümü için güvenilir olup olmadığının incelenmesi araştırmamızın amacını oluşturmuştur.

Çalışmamızın materyalini farklı yaş, cinsiyet ve ırklara 40 sağlıklı köpek oluşturmuştur. Bu köpeklerden en az 8 saat açlıktan sonra açlık kan şekeri ölçümleri için kan örnekleri alınmış, mamalarını yedikten 2 saat sonra tokluk kanları alınmıştır. Alınan kanlardan hemen glukometre ile glukoz ölçümü yapıp, biyokimyasal analiz için kan örnekleri uygun koşullarda saklanmıştır.

Eşleştirilmiş t- testi analiz sonucuna göre açlık değerlerinde iki cihazın ölçüm sonuçları arasında fark olmadığı ($p=0,115$), tokluk glukoz değerlerinde ise iki ölçüm arasında anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,001$).

Sonuç olarak glukometre ile ölçülen glukoz değerlerinin diabetli hastaların takibinde kullanılabileceğini, bunun hem hasta hem de hasta sahibi açısından pratik ve daha az maliyetli ve zahmetli olduğunu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Glukometre, Glukoz , Köpek

SUMMARY

Comparison of results of manuel glukometer and biochemistry laboratory analysis of blood glucose levels and research of the availability of glucometer in animals

The aim of this study is to determine the similarity of glucose levels measured by glucometer and biochemical serum glucose values in dogs and whether the glucose meter is reliable for blood glucose level measurement.

For this study, 40 healthy dogs of in different age, sex, and breeds were used. Blood samples were taken from these dogs for preprandial blood glucose measurements at least 8 hours after feeding, and for postprandial blood was measured 2 hours after feeding. Blood glucose level was measured immediately by glucometer and blood samples were kept under convenient conditions for biochemical analysis.

According to the paired t-test results, there was no difference in preprandial blood glucose level both the results of glucometer and biochemical analysis ($p = 0.151$), and as for postprandial blood glucose level, a significant difference was found between the two measurements ($p < 0.001$).

In conclusion, we have found that glucose meter is the most convenient, practical and cheaper method for monitoring patient with diabetes.

Key words: Biochemistry, Glucometer, Glucose, Dog

1.GİRİŞ

Diabetes mellitus, köpeklerde sıklıkla gözlenen endokrin sisteme bağlı bir hastalıktır. Diabetes mellitus hastası köpeklerde alınan gıdaların türü, beslenmedeki dengesizlik ve egzersiz gibi faktörlere dikkat edilmediği takdirde kan-glukoz seviyesi aniden yükselebilmekte (hiperglisemi) veya düşebilmektedir (hipoglisemi). Kan şekeri seviyesinin artışı sonucunda hastanın durumu diyabet komasına kadar gidebilmekte hatta bu durum ölümle sonuçlanabilmektedir. Bu yüzden hastaların kan şekeri seviyeleri uygun olan skala değerlerinde tutulmalıdır.

Diyabet hastalığının tedavisinde kullanılan insülinin dozunu ayarlamak oldukça önemlidir. Çünkü aniden ve yüksek dozda insülin verilmesi halsizlik, letarji, davranış değişikliği ve bilinç kaybı ile karakterize hipoglisemik dönemin gelişmesine neden olmaktadır. İnsülinin uzun süreli ve düşük dozda verilmesi ise polidipsi, polifaji ve verilen kilo kaybının geri dönmesiyle sonuçlanan metabolik değişikliklere ve ketozise yol açmaktadır.

İnsan hekimliğinde taşınabilir kan şekeri cihazı (glukometre), kullanılan şeker düşürücü ilaçların dozlarını ayarlamakta ve tedavi planlaması yapmakta kolaylık sağlamaktadır. Bu şekilde yaşam riskini, teşhiste hata payını ve tedavi yöntemindeki hataları minimize eder.

Köpeklerde glukometre ile ölçülen glukoz değerleri ile biyokimyasal serum glukoz değerlerinin benzer sonuçlar verip vermediğinin ve buna bağlı olarak glukometrenin kan glukoz seviyesi ölçümü için güvenilir olup olmadığının incelenmesi araştırmamızın amacını oluşturmuştur.

Veteriner sahada glukometrenin kullanımına yönelik yeterli çalışma yoktur, bu çalışmanın konuyla ilgili eksiğin giderilmesine, glukoz ölçüm maliyetlerinin azaltılmasına, hasta sahiplerinin sürekli hastasıyla birlikte kan glukozu ölçtürmek için harcayacağı zaman ve çabayı azaltmasına, klinisyen hekimin acil durumlarda karar verebilme imkanı sağlamasını da yararlı olacağı düşünülmektedir.

1.1.Diabetes Mellitus'un Tanımlanması ve Tarihçesi

Diabetes mellitus; insülin salınımı, insülin etkisi ya da her ikisindeki sorunlardan kaynaklanan, yağ, protein ve karbonhidrat metabolizması bozukluğuna sebep olan, kronik hiperglisemi ile karakterize, multipl etiyolojili kronik metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Okutur 2006).

Köpeklerde sıkça karşılaşılan ve endokrin bir hastalık olan diabetes mellitus, metabolizmal defektlerin şiddetine bağlı olarak değişmekte olup, semptom göstermeyebilir veya polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama ve letarji gibi klinik semptomlarla karakterizedir ve hastalığın birçok organı ve sistemi etkilediği bilinmektedir (Aytuğ 1998, Kuzuya ve ark. 2002).

Diabetes mellitus, tarihçesinin oldukça eski yıllara dayandığı bilinmektedir. Milattan önce (M.Ö). 1500'lü yıllarda Mısır'da "idrar yoluyla şeker kaybedilen" bir hastalık olarak açıklanmıştır. Eski Hint Hekimleri tarafından M.Ö.6. ve 4. yüzyıllarda, "tatlı idrar hastalığı" olarak adlandırılmış ve milattan sonra (M.S) 200' de Cappodocia'lı Areateus tarafından, hastalığa "Diabetes" ismi verilmiştir (Bağrıaçık 1997).

İkibinyıl önce Areateus'un yaptığı hastalığa ait tanımlamadan sonra hastalığın yıllara göre nasıl yayıldığı hakkında, tanımlanmasında, tedaviye yönelik çalışmalarda değişiklikler gözlemlendiği bildirilmiştir (Sümerli 2012).

Milattan sonra 1000 yıllarına geldiğimizde diyabetlilerde ilk kez gangreni tanımlamış olan İbni Sina, diyabet hastalığının birbirinden farklı iki ayrı tipinin olduğunu belirtmiştir. 1674 yılına gelindiğinde ise Willis tarafından idrarın tadının bala benzer bir tatda olması nedeniyle hastalığa Diabetes Mellitus ismi verilmiştir. Diabetes kelimesi Yunanca "akıp gitmek" mellitus kelimesi ise "bal kadar tatlı" anlamına gelmekte olup günümüz tıp sözlüğünde halen daha bu şekilde kullanılmaktadır.(Malek 2010).

Binsekizyüzaltmışlarda Fehling, keşfettiği biyokimyasal test ile diyabetik idrardaki şekeri tespit edebilmiştir. 1919'da Folin ve Wu tarafından kanda şeker ölçüm testi geliştirilmiştir (Homafar 2008).

Frank'ın, 1926 yılında bugünkü oral antidiyabetiklerin atası Syntholini bulduğu belirtilmiştir. Laubaiter'ın, 1942'de sülfonamidlerin hipoglisemik etkisini bulduğu bildirilmiştir. 1973' de Nova ve Leo firmaları antikor oluşturmayan ileri derecede saf insülini geliştirmiş olup bunun da günümüzde kullanılan deoksiribo nükleik asit (DNA) teknolojisiyle yapılmış olan insülinlere öncülük ettiği bilinmektedir (Yenigün 2001).

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) tarafından 1980 yılında bozulmuş glukoz toleransı ve Diabetes mellitus'un tanı kriterleri tanımlanmıştır. American Diabet Cemiyeti (American Diabetes Association-ADA) 1997'de bu kriterleri tekrar gözden geçirmiş ve Diabetes mellitus'un tanı kriterleri olarak yayınlanmıştır (Pickup ve Williams 1997). 1999 yılında WHO bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. ADA tarafından 2003 yılında IFG (bozulmuş açlık glukozu), tanısı için bir revizyon daha yapılmış, ancak WHO ve IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) tarafından 2006 yılında yayınlanan raporda 1999 kriterlerinin korunmasına karar verilmiştir. Buna karşın ADA ve European Association for the Study of Diabetes (EASD)'nin 2007 yılında yayınlanan son konsensus raporunda ise 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi gerektiği savunulmaktadır. ADA'nın son yayınladığı kılavuza göre diyabetin Çizelge 1'de belirtilen yöntemlerden herhangi birisi ile konulabildiği belirtilmektedir (Topcu 2014).

Çizelge 1: Diabetes mellitus'un tanı kriterleri (Bu tablo Topcu A. 2014 Uzmanlık Tezinden alınmıştır)

Diabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri
1. Açlık plazma glukozunun* ≥ 126 mg/dl(miligram/desilitre) (≥ 7.0 mmol/L(milimol/litre)) olması
2. Diyabet semptomlarıyla beraber, günün herhangi bir saatinde ve son yenen yemekten sonra geçen zaman dikkate alınmaksızın plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mmol/L) olması
3. Oral glukoz tolerans testi (OGTT)**'de 2. saat plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mmol/L) olması
4. Glukozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) değerinin*** $\geq \%6.5$ olması

* Açlık, kalori almaksızın geçen en az 8 saat olarak tanımlanmaktadır.

** OGTT, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı, 3 günlük yeterli karbonhidrat (150 gr/gün) alımından sonra, açlık durumunda suda çözünen 75 gr glukoz ile yapılmalıdır.

*** Bu test DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) çalışmasında kullanılan HPLC (High Performance Liquid Chromatography) yöntemi ile standartize edilmiş ve NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından sertifikalandırılan laboratuarlarda yapılmalıdır.

1.2.Diabetes Mellitus'nin Sınıflandırılması

Diabetes mellitus sınıflandırılması hayvan türlerine göre değişmekle birlikte köpeklerde genel olarak 3 başlık altında; insülin bağımlı diyabet (tip 1 diyabet), insülin bağımlı olmayan diyabet (tip 2 diyabet) ve sekonder diyabet olarak sınıflandırılmaktadır (Şimşek ve İçen 2008) .

1.2.1.Tip I Diyabet

Köpeklerde, bu tip diyabet kalıtsal bir hastalık şeklinde olup çoğu olguların genetik olarak tanımlanmasının zor olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada, Poodle ırkı köpeklerin diyabet yönünden yüksek bir risk grubunu oluşturduğu belirtilmiştir (Marmor ve ark. 1982). Köpeklerdeki bu tip diyabette en yaygın pankreatik bozukluk Langerhans adacıklarının sayı ve büyüklüklerindeki azalma olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca β -hücrelerinin su alarak şişmeleri de önemli bir bulgu olarak ortaya

çıkılmaktadır. Hafif vakalarda β -hücrelerinde yıkımlanma ve degranülasyon görülürken, şiddetli vakalarda adacıkların saptanamayacak kadar yıkımlanmış olduğu bildirilmiştir. Bu diyabet tipinde β -hücrelerine immunolojik tolerans azalmakta olup aktive olan β -hücre antijenlerine karşı şekillenen hücresel ve humoral bağışıklık uyarılarak β -hücreleri, T lenfositlerin içinde yer aldığı bir mekanizma ile yıkımlanmaktadır. Bu nedenle Tip 1 diyabet, klasik olarak organ-spesifik immun hastalık olarak tanımlanmaktadır (Kuzuya ve ark. 2002).

Dolaşımdaki otoantikörler hastalıkla ilişkili belirteçlerdir. Hastalıkta şekillenen otoantikörlerin direkt olarak β -hücrelerinin sitoplazmik komponentlerine, hücre yüzeyine ya da insülin'e karşı olduğu bildirilmektedir. Diyabet tanısı konulan köpeklerin yaklaşık %50'sinde β - hücrelerine karşı antikör bulunması otoimmun yıkımlanmayı düşündürmektedir (Manns ve Martin 1972).

1.2.2. Tip II Diyabet

Hiperglisemi, insülin hormonuna karşı duyarsızlık gelişmesi (insülin direnci) ve eser miktarda insülin hormonu salınımı ile karakterize, karmaşık bir diyabet türü olarak bilinmektedir. Hastalığın temelinde insülin miktarının yetersiz olması, sekonder olarak da “insülin toksisitesi veya amiloid birikimi” rol oynamaktadır. Tip-2 diyabette insülin salınımının yetersizliği görülebildiği gibi, insülin salınımı fazlalığı da görülebilmektedir. Hastalığın erken döneminde (Örn. glukoz intoleransı ile birlikte seyretmemiş olan şişmanlıklarda) aslında insülin miktarının fazla olmasına rağmen, glukoz yoğunluğu normal olarak gözlemlenmiştir. Hastalığın ileriki evrelerinde, açıklanamayan bir şekilde insülin miktarının glukoz yoğunluğunun gözetiminde etkili olmadığı ve kandaki insülin seviyesinde artış olduğu gözlemlenmiştir.(Başoğlu ve Sevinç 2004). Plazma glukoz düzeyinin sürekli yüksek olması β -hücrelerinin sürekli ve şiddetli uyarıya maruz kalmasına ve β -hücrelerinde fonksiyon kaybına neden olmaktadır (Warram ve ark. 1990).

1.2.3.Sekonder Diyabet

Sekonder diyabet durumunda genellikle; hiperadrenokortikosizm ve progesteron nedenli büyüme hormonu kusurları gibi hormonal kaynaklı aksaklıklar önemli rol oynamaktadır. Bu hormonlar insülin etkisine karşıt olan hormonlar olup insüline karşı duyarsızlık gelişmesine sebep olmaktadır. (Peterson 1984).

1.3.Diabetes Mellitus'nin Etiyolojisi

Diabetes mellitus, hayvanlar arasında köpeklerde daha sık, sığır, at, koyun ve domuzlarda nadir olarak görülmektedir (Karagül ve ark 2000).

Köpeklerde diabetes mellitus oluşumunda genetik ve çevre faktörlerinin önemli etkisi olduğu bilinmektedir. Diabetes mellitus'un, daha çok dört yaş ve üzerindeki köpeklerde nadiren de yavru köpeklerde görüldüğü belirtilmiştir (Rand ve ark. 2004).

İnsanlarda diyabet hastalarında gözlenen genetik yatkınlık hayvanlarda bazı köpek ırklarında görülmektedir (Atkins 1983).

Köpeklerin ırk yatkınlığına bakıldığında Minyatür ve Toy Podle, Dachshund ve Terier (Australian, Fox, Yorkshire ve Cairn Terrier) gibi küçük ırk köpekler hastalığa yatkın ırklar olmakla birlikte sıklıkla etkilenen diğer türler arasında Beagle, Standard ve Minyatür Schnauzer, Minyatür Pinscher, Samoyed, Spitz, Lhasa Apso, Bichon Frise sayılabilir ancak diabetes mellitus'un tüm köpek ırklarında görülebildiği bilinmektedir (Charles 2007).

Diabetes mellitus'un görülme sıklığının köpeklerde 1:200 olduğu bildirilmektedir (Topsakal ve Özmen 2016). Hastalığın köpeklerde yaklaşık olarak % 0.2 oranında görüldüğü ve dişi köpeklerde insidensin erkeklere göre daha fazla olduğu belirtilmektedir (Fraser 1986).

Köpeklerdeki diabetes mellitus sınıflandırılmasına bakıldığında diyabet olgularının yarısından çoğunun tip 1 diyabet sınıfına girdiği, büyük bir yüzdesi ise sekonder diyabetin oluşturduğu, geriye kalanlarının da tip 2 diyabet sınıfına girdiği bilinmektedir (Stogdale 1986).

Diabetes mellitus sınıflandırılmasında tip 2 sınıfına giren köpeklerin yarısından fazlasının obez olduğu bildirilmiştir. Obez olan bu köpeklerde dinlenme halindeki insülin seviyesi ve glukoz yüküne insülin cevabı daha yüksek olduğu, bu artmış cevabında kan glukozunu düşürmede etkili olamadığı ve bozuk glukoz toleransına yol açtığı bilinmektedir. Semptom göstermeyen obez köpeklerin yaklaşık % 25'inden fazlasında glukoz intoleransı ve belirgin hiperinsulineminin bulunduğu belirtilmektedir (Mattheeuws ve Rotthiers 1984, Hoenig 1995,).

Köpeklerde hiperadrenokortisizm olgularının yalnızca % 13'ü kadarında normal kan şekeri değeri ve normal insülin değeri bulunduğu belirtilmektedir (Chastain 1980).

1.4.Diabetes Mellitus'nin Patogenezi

Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında değişik etki gösteren bir hormon olan insülinin, efektör hücrelerinin plazma membranında bulunan reseptörlerle birleşip hormon reseptör kompleks oluşturmasından sonra, hormona bağlı metabolik olaylar ortaya çıkmaktadır. Besin alımını takiben salınan insülin glukoz, aminoasit ve

yağın hücreye alınmasını, kullanılmasını ve depolanmasını kolaylaştırmaktadır. Vücutta bu olayların gerçekleştiği ana yerler; karaciğer, yağ ve kas dokusu olarak bilinmektedir ve çizelge2’de anabolik ve antikatabolik etkileri sunulmuştur (Okumuş 1999).

Doğal şartlarda, vücuda giren glukozun bir kısmı glukolitik süreç sonunda enerjiye dönüşmekte, bir kısmı ise glukojen olarak depolanmaktadır. Ancak glukoliz insülin olmadığında azaldığı için glukogenez ve lipogenez de engellenmektedir. İnsülin noksanlığı olan vakalarda, vücuda alınan glukoz miktarının sadece %5’i yağa çevrilmektedir (Ersöz 1990) ve insülin yetmezliği olan vakalarda yükselmiş lipaz aktivitesinin, lipolizin hızlanmasına, plazma ile karaciğerde serbest yağ asidi yoğunluklarının çoğalmasına sebep olduğu gözlemlenmiştir (Karagül ve ark. 2000).

Hücre zarında bulunan insülin glukozun ve protein yapıtaşı olan aminoasitlerinde taşınmasında büyük rol oynamaktadır. İnsülinin protein üretiminin başlamasında ve proteinlerin parçalanmasını geciktirmesiyle protein metabolizması üzerinde genellikle yapıcı bir etki gözlenmektedir. İnsülin yokluğunda, protein yapımı azalırken protein yıkımı ise artmaktadır (Bilge 1975, Ersöz 1990). Bu olaylar sonucunda kilo kaybı, kas atrofisi ve yağ dokusu atonisi olduğu bilinmektedir (Mattheeuws ve Rotthiers 1984, Lutz ve Rand 1995).

Beslenme ile alınan veya karaciğerdeki glukoneogenezis neticesinde oluşan glukozun, hücrelerdeki insülin yetersizliğiyle yağ ve kas dokusunda veya bizzat karaciğerdeki kullanımı engellenmekte ve kanda birikmektedir (Karagül ve ark. 2000). Kanda biriken glukoz renal eşiği aşınca idrara geçerek glukozüriye bu da ozmotik diürece neden olarak idrar yapımında artmaya neden olmakta, poliüri ise hipotalamustaki susama merkezini aktive ederek susuzluk hissine yol açmaktadır. Kan şekerinin vücuttaki miktarının artmasına rağmen vücut gerçekten açlık çektiği için polifaji ortaya çıkmaktadır. Poliüri, polidipsi ve polifaji ile birlikte hastada ağırlık kaybı gözlenmektedir (İmren ve Şahal 1996). Bununla beraber göz içerisinde glukoz miktarının artmasına bağlı olarak oluşan ozmoliz sonucu lensde bulunan fibrillerin tahribatı ve bunun sonucunda hastaların birçoğunda diabete bağlı katarakt olduğu belirtilmiştir.(Nelson 1995).

Ketogenez ve lipoliz sonucunda hepatositlerde fazla miktarda yağ asidi oluşumuna bağlı yağlı karaciğer olduğu bilinmektedir. Bu durum hepatik keton

cismi ve trigliserid sentezinde oluşan maddelerin hızla dolaşıma katılmasına neden olmaktadır. Kas ve yağ dokuda da kullanımın azalması sonucu keton cisimciği dolaşımda artmaya başlamaktadır. Eğer keton üretimi organizmanın vücuttan uzaklaştırabileceği düzeyde değilse bu durumun ketoasidotik sendromu oluşturmaktadır. Bu olay aynı zamanda komplike diabetes mellitus olarak da bilinmektedir. Diabetonejik ilaĉ alımının bu duruma neden olan önemli olaylardan biri olduğu belirtilmektedir. Ketonemi nedeniyle oluşan asidozun koma ve ölüme neden olduğu saptanmıştır (Veitch 1972, Lilley 1988).

Kan glukozu yükseldiğinde ekstraselüler ozmolariteninde yükselip sıvı ĉektięi bilinmektedir. Bu ekstrasellüler sıvı miktarı kritik noktaya ulaşınca sentral sinir fonksiyonlarının bozulduğu ve hayvanın yeterli miktarda sıvı alamadığı gözlenmektedir. Doku ve böbrek perfüzyonu azalarak azotemiye neden olmakta azotemi de glukoz birikimine ve kan ozmolaritesinde daha fazla yükselmeye neden olabilmektedir. Büyüme hormonu, glukagon ve kortizol hiperozmolar hastalarda azalmakta ve hiperglisemi oluşmaktadır. Ketozis gerĉekleřmeden kan ozmolaritesinin oldukĉa yüksek düzeylere ulaşabildiği bilinmektedir. Bu olay da komplike olmayan diyabet olarak adlandırılmaktadır (Feldman 1980, Nichols ve Crenshaw 1995).

Vücut glukozun kullanımını gerĉekleřtiremedięinden gerekli olan enerji ihtiyacını mevcutta bulunan yağ asitlerini serbest bırakarak sağlamaktadır. İnsülin salınımındaki eksiklikliksizliği, antagonisti olan epinefrin ve glukagonun miktarında artışa sebep olmaktadır. Fazla yağ asitlerinin parĉalanmasından dolayı hastalığın ketozisle birlikte olabildiği bildirilmiştir (Schaer 2003).

Diabetes mellitus hastalarında idrardaki glukoz nedeniyle üriner sistem enfeksiyonlarının oldukĉa yaygın olduğu bilinmektedir. *Proteus*, *Escherichia coli*, *Aerobakter aerogenes* gibi en ĉok glukoz fermente eden organizmaların amfizematöz tipteki sistitise neden olduğu bildirilmektedir (Cattcott 1979).

Çizelge 2: İnsülinin antikatabolik ve anabolik Etkileri (↑ Arttırır ↓ Düşürür) (Bu tablo Okumuş 1999 Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.'dan alınmıştır).

Fonksiyon	Karaciğer	Yağ Doku	Kas
<u>Antikatabolik Etki</u>	Glukogenoliz ↓ Glukogenez ↓ Ketogenez ↓	Lipoliz ↓	Protein Katabolizması ↓ Aminoasit Verimi ↓
<u>Anabolik Etki</u>	Glukojen Sentezi ↑ Yağ Asidi Sentezi ↑	Gliserol Sentezi ↑ Yağ Asidi Sentezi ↑	Aminoasit Alımı ↑ Protein Sentezi ↑ Glukojen Sentezi ↑

1.5.Diabetes Mellitus'nin Klinik Bulguları

Diabetes mellitus gözlenen hayvanlarda hayvan sahiplerinden alınan anamnezde genel olarak iştah fazla olmasına rağmen kilo kaybı gözlemlendiğini belirtilmektedir (Chastain 1980, Okumuş 1999).

Diabetes mellitus'un en yaygın bulguları polidipsi, poliüri, polifaji ile birlikte kilo kaybı, güçsüzlük ve kataraktır. Hepatomegalinin de sıkça gözlemlendiği bilinmektedir. Hastalarda, pankreatitis varlığında ya da hepatik hasarın yoğun olduğu olgularda ikterus ve abdominal ağrılar görülmektedir. (Lust 2002).

Diyabetik ketoasidozlu hayvanlarda dehidrasyon, depresyon, gastrointestinal bozuklukların en belirgin bulgusu kusma, taşipnea ve respirasyon sırasında aseton kokusu belirlendiği bildirilmiştir. Hastalığın haftalar, aylar, hatta yıllarca sürebildiği belirtilmiştir. Diabetes mellitus hastalarında bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara karşı direnç azalmaktadır. Ölümün; zayıflık, diyabet koması ve sekonder enfeksiyonlar sonucu meydana geldiği bildirilmiştir (Nelson 1995).

Komplike olmayan diabetes mellitus olgularında ek olarak nörolojik ve gastrointestinal fonksiyonlarda bozulma gözlemlendiği belirtilmektedir. Bu olay sonucunda hastalarda ataksi, nistagmus ve irregüler irkilmeler gözlenmekte ve hastanın koma ve ölümüne konvülsiyon ve hipotermiye neden olduğu bilinmektedir (Schaer 1975).

1.6.Diabetes Mellitus'nin Tanısı

Hastalığın teşhisi hasta sahibinden alınan bilgi, deneysel bulgu ve akut semptomlara göre, kesin tanı ise klinik belirtiler, kan-glukoz düzeyindeki artış ve idrarda glukoz seviyesinin yüksek olması olgularının bir arada olmasıyla konulmaktadır. Her zaman için kanda glukoz tayini yeterli olmayabildiği bu durumda oral veya intravenöz glukoz tolerans testi yapıldığı belirtilmiştir (Aytuğ 1998). Hastalığın tanısında serum-fruktozamin, glukoz ve hemoglobin konsantrasyonlarının belirlenmesinden de yararlanılmaktadır. Kısa süreli strese bağlı değişkenlik göstermediğinden özellikle hiperglisemi vakalarının ayırt edilmesinde önemli rol oynamaktadır. (Fraser 1986, İmren ve Şahal 1996).

Diabetes mellitus tanısında kan glukozu değerleri oldukça önem taşımaktadır. (Durkan 2008).Bu değerlere genel olarak bakıldığında; <50 mg/dl hayvanın hipoglisemik olduğu ve acil müdahale gerektirdiği (Anonim 2008); 180 mg/dl diabetes mellitus 'un klinik belirtileri gözlenmeye başladığını ve bu dönemde

böbreklere dikkat edilmesi gerektiği (Seren 2010); 250 mg/dl katarakt oluşma riskinin göz önünde bulundurulması gerektiği 300 mg/dl bu dönemde keton düzeyine dikkat edilmesi gerektiği ve <360 mg/dl bu değer hayvanın hiperglisemik olduğunu ve buna bağlı semptomlara dikkat edilmesi gerektiği vurgulamıştır (Hanas 1999).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzunda Diabetes Mellitus tanısında venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile yapılan ölçümlerin baz alındığı belirtilmektedir. Glisemi takibinde kullandıkları tam kan, kapiller kan ve serum glisemi değerlerinin, aşağıdaki formüllerde plazma glukoz (PG) düzeylerine göre kalibre edilerek kullanılması benimsendiğini bildirmektedir (Satman ve ark. 2019).

(*)Plazma glukoz (mg/dl) = 0.558 + [20.254 X tam kan glukoz (mg/dl)/18]

Plazma glukoz (mg/dl) = 0.102 + [19.295 X kapiller kan glukoz (mg/dl)/18]

Plazma glukoz (mg/dl) = -0.137 + [18.951 X serum glukoz (mg/dl)/18]

İnsanlarda diyabetin uzun süreli kontrolü için kullanılan bir metot olan, HbA1c'nin köpeklerde de kullanıldığı bildirilmiştir. HbA1c miktarı hiperglisemide yükselmektedir ve bu değer kan glukoz değerinin zaman içindeki değişimini saptamak için kullanıldığı belirtilmektedir. Bu değer normal aralıkları köpeklerde %2.95 +/- 0.15 olarak saptanmıştır (Mahafey ve Cornelius 1982).

Hastalığın ayırıcı tanısında; primer renal glukozüri, stres, hiperadrenokortizm, pankreatitis, böbrek yetmezliği, pankreas enzimlerindeki yetersizlik, pheochromocytoma, diöstrus, postprandial hiperglisemi yer almaktadır. Hiperglisemi, diabetes mellitusu primer renal glukozüriden ayırmaktadır (Nelson 1995). İdrarda glukoz miktarındaki artış böbreklerin yeterli çalışamaması, pankreasın yetersiz olması, pheochromocytoma, diöstrus ve gıda alımını takiben oluşan hiperglisemi gibi hiperglisemiye neden olan hastalıklardan ayırmaktadır. Hastalarda "Diabetes Mellitus" un teşhisi hastalığın ilerleyen dönemlerinde konulabilmekte ancak yapılan bilimsel araştırmalar neticesinde erken tanı ve teşhis için gereken belirteçlerin geliştirilmesinin yapılabileceği görülmüştür. (Fraser 1986).

1.7.Diabetes Mellitus'un Tedavisi

Şeker hastası köpeklerin yaşamı sık kontrollere ve sıkı bir bakıma bağlı olup, hastalığın tedavisi ömür boyu süren diyet, hipoglisemik ilaç uygulamaları ve insülin tedavisi ile mümkün olmaktadır (Fraser 1986).

Köpeklerde diyetle hastalığın tanısından itibaren başlanması fiber oranı yüksek ve kompleks karbonhidratlı diyet tercih edilmesinin gerektiği belirtilmiştir (Zerbe 2001).

Kan glukoz düzeyi ideal olarak 90-162 mg/dl arasında sürdürülmelidir (Aytuğ 1998). İnsülin dozundaki yetersizlikler hiperglisemiye bağlı semptomların uzun süre devam etmesine, aşırı doz insülin uygulanması ise insülin etkisizliği ve direncine yol açmaktadır (Somogy etkisi). Bu yüzden insülin dozunu ayarlamanın oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (Lust 2002, Schaer 2003).

Kan glukozu ölçümlerine göre insülinin dozu, tipi, uygulama sıklığı ve gıda zamanı değiştirilebilmektedir. Diabetes mellitus hastalarının sağaltımında lente insülin, ultralente insülin, NPH insülin (Nötral Protamine Hagedorn) ve PZI insülin (Protamine Zinc İnsülin)'den yararlanılmaktadır (Çizelge 3).

Çizelge 3: İnsülin preparatları ve çeşitli insülin preparatlarının özellikleri (Okumuş 1999 Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 'dan alınmıştır).

Etki Tipi	İnsülin Tipi	Veriliş Yolu	Etki Başlangıcı	Pik Etki süresi (saat)	Etki Süresi (saat)
Kısa Süreli	Düzenli (Humulin R)	İntravenözİntramüsküler, Subkutan	0-30 dakika	1.2-5	1-10
Orta Süreli	NPH	Subkutan	1.2-3 saat	2-10	6-24
	Lente (Humulin L)	Subkutan	0-60 dakika	2-10	8-24
Uzun Süreli	Ultralente (Humulin U, PZI)	Subkutan	2-8 saat	4-16	8-28

Köpeklerde genellikle NPH veya lente insülin tercih edilmektedir (Schaer 2003, Fraser 1986). NPH uygulamasının dezavantajının insülinin iki maksimum etki arasında beslenme saatinin belirlenememesi sonucu hayvanlarda hipoglisemi ve “Somogy etkisi”nin görülmesi olarak bildirilmiştir. Lente uygulamasının 24 saat normoglisemi sağladığı belirtilmiştir. Lente insülinin dozu başlangıç olarak diğer insülinlere benzer şekilde yaklaşık 1- 3 Unite olarak başlanması, dozun iki eşit parçaya bölünmesi gerektiğini ve hayvanların günlük yiyeceğini (iki parçaya bölünerek) bu insülin dozundan 1-2 saat sonra alınması gerektiği vurgulanmıştır. Dozun yeterli olup olmadığı ise insülin enjeksiyonundan 6 saat kadar sonra kan glukozu ölçülerek değerlendirilebileceği belirtilmiştir (Okumuş 1999).

İnsülin enjeksiyonundan sonra insüline bireysel cevabı ve maksimum etki zamanını saptamak için en az 12 saat süreyle 2-3 saatte bir kan glukozu ölçülmesi gerektiği belirtilmiştir (Lilley 1988). Kan glukoz düzeyinde birden bire azalmaya neden olamamak için insülin miktarı başlangıç dozundan itibaren dereceli olarak artırılması gerektiği vurgulanmıştır (Fraser 1986).

Diyabetik ketoasidoz ölümle sonuçlanabilecek kadar ciddi bir hastalık olup, bu hastaların çoğunda enfeksiyon, yangı veya kalp hastalığı gibi stres hormonlarının salgılanmasına neden olan bir durum söz konusudur. Sağaltımın amacı sıvı eksikliğini tamamlama, asit baz dengesi ve elektrolit dengeyi sağlamaktır. Bu nedenle insülinin hızlı etkili olanı (regular) tercih edilerek hipergliseminin düşürülmesi gerektiği belirtilmiştir (Bilal 2013).

Tedavi edilen hayvanlarda iştah ve ürinasyon normal ise hastalığın iyi kontrol edildiği söylenebilmektedir. Fruktozamin ve glukolize hemogloblin konsantrasyonlarının belirlenmesi sağaltıma yanıtın kontrolü açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (Bennett 2002).

Diabetes mellitus'un ciddi komplikasyonlarından biri diabetik ketoasidozis olarak bilinmektedir. Acil sağaltım yapılması gereken diabetik ketoasidozisin sağaltımın hedefinin sıvı-elektrolit kaybını gidererek metabolik kontrolü yeniden sağlamak olduğu, bunun içinde % 0.9'luk NaCl (sodyum klorür) veya Laktatlı Ringer gibi solüsyonların intravenöz uygulanması ile dehidrasyon giderilmesi gerektiği belirtilmiştir. Glukoz 13.9 mmol/L'den aşağı düştüğü zaman, sıvı sağaltımının %5 dekstroze ve insülin kullanarak yapılması gerektiği bildirilmiştir (Bennett 2002).

Şiddetli diabetik ketoasidozlu köpeklerde hipofosfatemi oluşabilir ve bu durum hemolitik anemiye yol açabilmektedir. Hipofosfatemi tablosu düzelinceye kadar bu hastalara intravenöz 0.01-0.03 mmol/kg/saat (milimol/kilogram/saat) potasyum fosfat uygulanması önerilmektedir (Schaer 2003).

İnsülinin aniden ve yüksek dozda verilmesi hipoglisemik dönemin gelişmesine yol açmaktadır. Bu durumun halsizlik, letarji, davranış değişikliği, bilinç kaybı ve konvülsion ile karakterize olduğu belirtilmiştir (Lilley 1988). Uzun süreli ve yetersiz doz insülin verilmesi ise polidipsi, poliüri, polifaji, kilo kaybının geri dönmesiyle sonuçlanan metabolik değişikliklere ve ketoasidoza yol açmaktadır (Catcott 1979).

Diabetes mellitus 'un ciddi bir hastalık olduğu sağaltımın sabırlı ve istekli bir hayvan sahibine bağlı olduğu belirtilmektedir. Sağaltımın başarılı olması için hayvan sahiplerinin, düzenli beslenme, günlük enjeksiyon yapma sorumluluğunu kabul etmesi gerekmektedir. Diabetes mellitus hastalığının geç dönem bulguları saptanması nedeniyle sağaltımın pek etkili olmadığı bildirilmektedir (Plotnick ve Greco 1995).

Hastalığın erken dönem tanısı için daha çok araştırılma yapılmasına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Okumuş 1999).

1.8.Glukometre Tanımı Ve Tarihçesi

Glukometreler, kapiller kandaki glukozu pratik olarak ölçebilen, kullanımı kolay ve hızlı cihazlardır. Genel olarak glukoz dehidrogenaz veya glukoz-oksidadaz enzim bazlı elektrokimyasal metod ile ölçüm yapabilmektedirler (Altıncık 2011).

1950’li yıllarda Clark JR.’nın oksijen elektrot ile ilgili sunduğu yazısı biyosensor elektrodun gelişmesinin başlangıcı olarak sayılabilmektedir. 1962 yıllarında Cincinnati Çocuk Hastanesinde Clark ve Ann Lyons tarafından ilk glukoz enzim elektrotunun geliştirildiği bilinmektedir (Clark ve Lyons 1962).

1971 yılında üretilen ilk patentli glukometre Anton H. Clemens tarafından üretilen Ames Reflektans Metresi olarak bilinmektedir (Newman ve Turner 2005).

Şeker ölçüm cihazlarının 1970-1980’li yıllarda üretimin ve gelişmesinin hız kazandığı belirtilmektedir (Pittsburgh 1981). Reflektans yöntem ile çalışan Reflomat glukometresinin ölçüm için gerekli olan kan hacmini azalttığı bilinmektedir (Brunton ve ark 1977). 1984 yılında ilk bir dizi olarak pazarlanan Reflolux’un, daha küçük kan hacmi gerektiren ölçüm ayaçlarıyla ölçüm yapabildiği belirtilmektedir (Şekil 1) (Schier ve ark 1988).



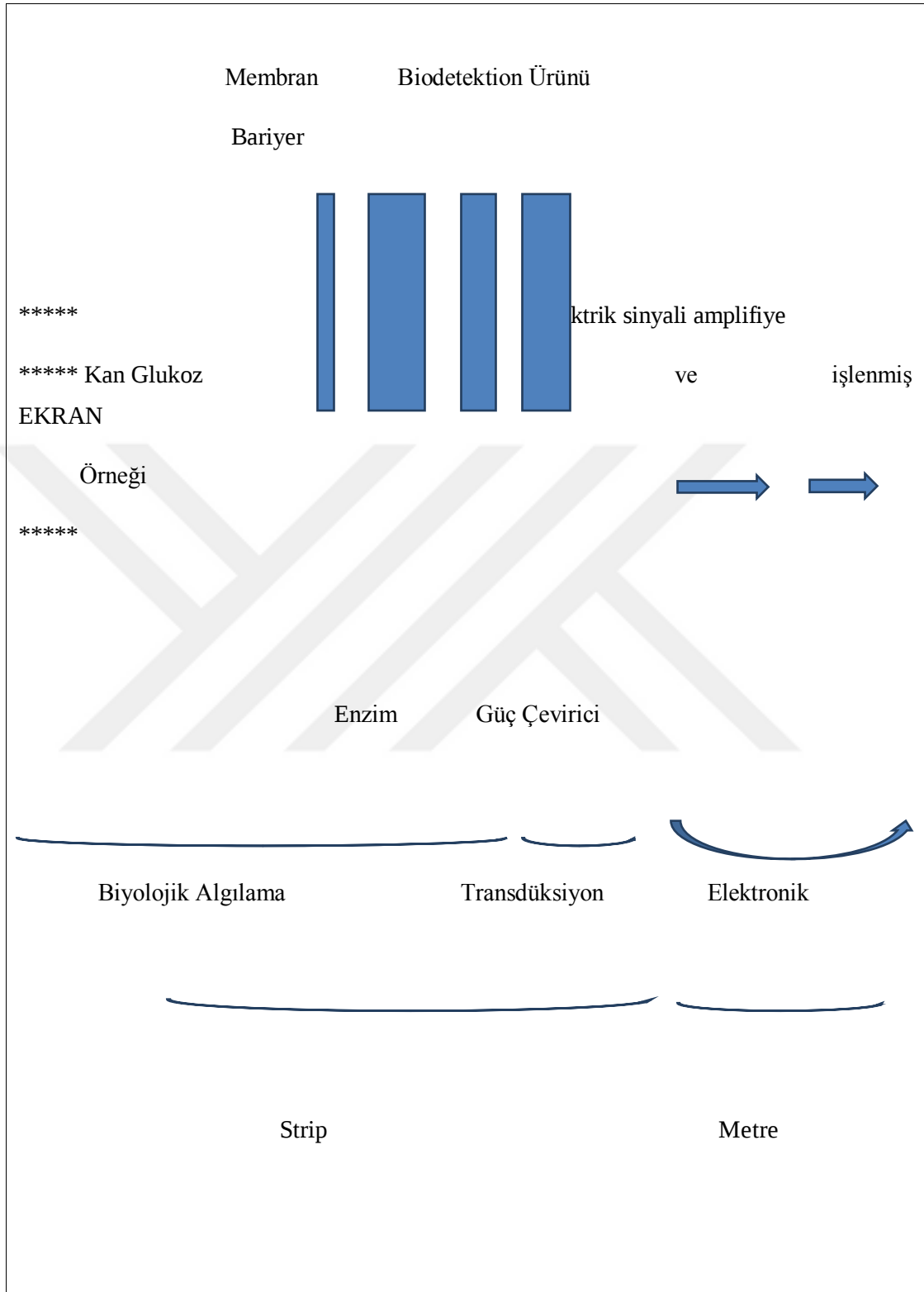
Şekil 1- İlk şeker ölçüm cihazı, Reflomat (1974) ve Reflux (1984) (Bu şekil Clarke & Foster 2012 British Journal of Biomedical Science’den alınmıştır).

Daha küçük, daha pratik evde kullanılabilen kan şeker ölçüm cihazlarının 1991-2000 yıllarında üretilmiş olduğu ve 1990 yılların sonlarından itibaren ise cihazlar üzerinde yapılan araştırmalar sayesinde cihaz kaynaklı hataların minimize indirildiği bildirilmiştir (Tonyushkina ve Nichols 2009).

Glukometrelerin geleceğine bakıldığı zaman, CGMS (sürekli kan şekeri monitorizasyonu)’nin kullanım alanının oldukça önemli olduğundan söz edilmiştir. Cilt altına yerleştirilen bir algılayıcı ile sürekli kan şekeri ölçümü yapabilen bir cihaz olan CGMS, Vücutta 3 ila 10 gün kalabilmektedir. CGMS’nin, günde 2 ila 3 defa kapiller kan glukozu ölçümü yapılarak kalibre edilmesi gerekmektedir. Özellikle hipoglisemisi olan hastalarda önemli olan bu cihaz yüksek maliyeti nedeniyle günlük hayatta kullanılmamaktadır. İlerki yıllarda bu cihazında kullanımının artması beklenmektedir (Goldberg ve ark. 2004, Sperling ve ark 2008)

Kullanımı oldukça kolay olan glukometrelerin daha az kan örneğiyle analiz yapabilmesi ve sonuçları kısa süre içerisinde değerlendirmesi hem hekim hem de hasta sahibi açısından oldukça önem taşıdığı bilinmektedir (Halpern 2000).

Glukometrenin kullanımı kolay ve pratiktir. Şekil 2’ deki şemada kandaki glukoz örneği membran boyunca yayılmakta ve test şeridinin içine gömülü enzimle reaksiyona girebilmektedir. Ortaya çıkan elektronlar dönüştürücü tarafından okunarak ekranda görüntülenmektedir (Rosen 1995).



Şekil 2 : Glukometreye şematik bakış (Rosen 1995'ten uyarlanmıştır)

1.9.Glukometre Ölçüm Teknolojileri

Reflektans Fotometrisinde; eski bir yöntem olduğu ve stripe kan damlatıldığı zaman plazma fraksiyonu reaktifin olduğu tabakaya yürüdüğü, plazma fraksiyonundaki glukoz enzimle reaksiyona girerek, reaksiyon alanındaki indikatör boya foto diodlarla ölçülebilen bir renk değişimine yol açarak glukoz ölçtüğü bilinmektedir (Biçer 2014).

Elektrokimyasal (Biosensor) teknolojisinde ise; test bölgesindeki elektrodlarda glukoz, enzim ve spesifik bir mediatör arasında iyon değişimleriyle açığa çıkan elektriksel yük elektrokimyasal reaksiyonlarla ölçtüğü saptanmıştır (Aral ve ark. 2004). Açığa çıkan yükün glukoz konsantrasyonu ile orantılı olduğu bildirilmiştir. Biosensor teknoloji amperometrik veya koagülometrik (amperometric coulometry) ölçüm prensibine dayanmaktadır (Biçer 2014).

Biyosensor teknolojisinde kullanılan enzimler glukoz oksidaz, glukoz dye oksidoreduktaz, glukoz dehidrogenaz (kofaktör: nikotinamid adenin dinükleotid), glukoz dehidrogenaz (kofaktör : fad), glukoz dehidrogenaz pirrolokinolinkinon, mutant glukoz dehidrogenaz pirrolokinolinkinon olarak bilinmektedir (Biçer 2014).

Biyosensor teknolojisinin, daha iyi hassasiyet, tekrarlanabilirlik ve kolay bakım yanı sıra düşük maliyeti nedeniyle daha çok tercih edildiği bilinmektedir (Habermuller ve Mosbach 2000).

1.10.Glukometrenin Güvenilirliği

Cihazların ülkemize girişi için sadece CE (Conformite European)belgesinin yeterli olduğu ve Sağlık Bakanlığı tarafından cihazların ölçüm kalitesi ile ilgili herhangi bir uygunluk çalışması yapılmadığı bilinmektedir. Tek başına CE belgesi cihazın uygun niteliklere sahip olduğunu göstermemekte ve hatta yapılan bir çalışmada Avrupa pazarında bulunan, CE belgesine sahip 27 değişik marka glukometreden 11'inin ölçüm doğruluğunun (accuracy) EN (Europe Norm) ISO (Uluslararası Standartlar rgt) 15197 standartlara uygun olmadığı bildirilmektedir. Ülkemizde glukometre ithal eden firmaların bazılarında müşteri hizmetleri, teknik servis, advers olay raporlama gibi fonksiyonların bulunmadığı, hatta Türkçe kullanım kılavuzu olmayan cihazların bulunduğu belirtilmektedir. Bazı cihazlarda kullanılan enzimlerin, kandaki metabolitlerden veya kullanılan ilaçlardan etkilendiği, buna bağlı hatalı ölçüm sonuçları nedeniyle uygulanan yanlış tedavinin lme dahi yol açabileceğini vurgulanmaktadır (Yılmaz 2009).

Glukometre kullanımında hasta sahiplerinin güvenilir sonuçlar elde etmesi ve klinisyen hekimlerin bu sonuçlar doğrultusunda doğru tedavi yapabilmeleri için glukometrelerde kalite açısından standardizasyona gidilmesine ihtiyaç olduğu bilinmektedir (Yılmaz 2009).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun izniyle yapılmıştır (Karar no:16/75).

Çalışma kapsamımızı farklı yaş, cinsiyet ve ırklara ait serbest veteriner kliniklerine ve Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine getirilen, anamnezinde herhangi bir şikayeti olmayan ve klinik muayene sonucunda sağlıklı bulunan 40 köpek oluşturmuştur. Bu köpeklerin açlık kan şekeri ölçümleri için kan örnekleri en az 8 saat açlıktan sonra alınmıştır. Açlık kan örnekleri alındıktan sonra köpeklerle alışık oldukları mamaları, kilosuna uygun şekilde, 1 öğün olarak verilmiştir. Öğünlerini yiyen köpeklerden tokluk kan şekeri ölçümleri 2 saat sonra yapılmıştır.

Çalışmamızı oluşturan köpeklerin açlık ve tokluk kanları kulak uçlarından Ime-dec glukometresinde bulunan delme kalemi kullanılarak alınmış, taze bir kan damlası test stribin uygulama alanına sinyal sesi gelinceye kadar otomatik olarak çekilmiştir ve otomatik olarak glukoz sonuçları ekranda gözlemlenmiştir. Delme cihazında bulunan lansetler her kan alımında değiştirilmiştir.

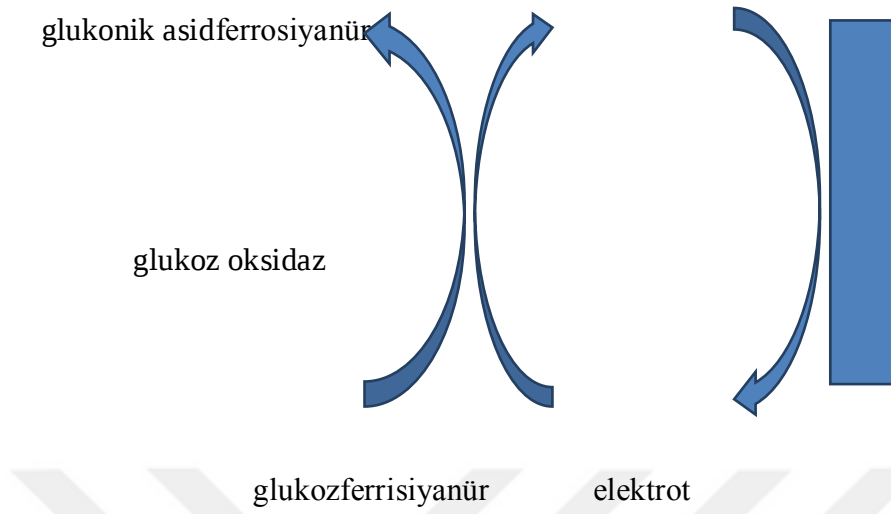
Biyokimyasal serum glukoz ölçümü için aynı köpeklerin açlık ve tokluk kanları vena sefalikadan vakumlu serum tüplerine alınmıştır. Alınan örnekler 3000 devirde 10 dk santrifüj edilerek (Şekil 6) – 80 °C derecede saklanıp, spinreakt glukoz kiti kullanılarak (Şekil 4-B) renk değişimi gözlenmiş (Şekil 7) shmatzu 1700 UV spektrofotometrik cihaz yöntemi ile analizi yapılmıştır (Şekil 4-A).

Çalışmamızda kullanılan (Ime-Dec firmasına ait glukometre) glukometrenin genel özellikleri Çizelge 4' de sunulmuştur.

Çizelge 4: Çalışmada kullanılan glukometrenin genel özellikleri

Özellikleri	İme-dc Glukometre
Ölçüm Teknolojisi	Biosensor/amperometrik
Kan Örneği	Tam Kan
Test Strip Enzimi	Glukoz Oksidaz
Reaksiyon Süresi	10 saniye
Numune Hacmi	2 mikrolitre
Kullanma Sıcaklığı	14-40 °C
Ölçüm Aralığı	20–600 mg/dL
Ağırlık	62.5 gram
Boyutlar	83 mm (milimetre)x 59 mm x 20 mm
İthalatçı Firma	2 B Diagnostik Sistemler San. Ltd. Şti.
Sonuçları Bilgisayara Aktarma Özelliği	Var
Hafıza Özelliği	100 Adet Test Sonucunu Saklar

İme –Dc glukometresi biosensor teknolojisinde amperometrik ölçüm prensibine dayanmaktadır. Striplerinin teknik özelliklerinde ise sensörün kimyasal bileşimini % 35.6 w\w glukoz oksidaz, %41.0 w\w (weight/weight) potasyum ferrisiyanür, % 23.4 w\w reaksiyona girmeyen madde oluşturmaktadır. Kimyasal reaksiyonları şekil 3’ de gösterilmiştir.



Şekil 3 - Glukometre kimyasal reaksiyonları (L. Kuhn 1998 uyarlanmıştır)

Biyokimyasal kan şeker ölçüm cihazı olarak kullandığımız Shmatzu 1700 UV spektrofotometrik cihazın özellikleri çizelge 5'te gösterilmiştir. Cihaz FDA(American Food and Drug Administration) kurallarına uygun olarak üretilmiştir. Cihaz şekil4-A da gösterilmiştir.

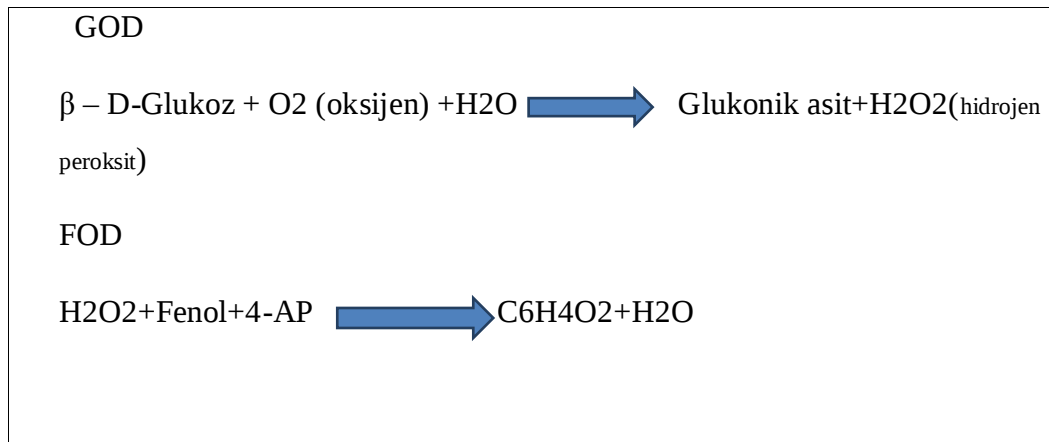
Çizelge 5-Shmatzu 1700 UV cihaz özellikleri

SHMATZU 1700 UV	
Maddeler	Özellikler
Spektral Bant Genişliği	1 nm (190 to 900 nm)
Boyutları	550W × 470D × 200 H (mm)
Ağırlık	17 kg
Dalga Boyu Ağırlığı	190.0 -1100.0 nm
Dalga Boyu Ekran	0.1 nm artışlarla
Dalga Boyu Doğruluğu	±0.3 nm
Dalga Boyu Tekrarlanabilirliği	±0.1 nm
Fotometrik Sistemi	Çift Kiriş Optik
Detektör	Silikon Fotodiyot
Fotometrik Aralık	Absorbans: -0.5- +3,0 Abs Geçirgenlik: 0.0-300%
Kayıt Aralığı	Absorbans: -3.99- +3,99 Abs Geçirgenlik: -399 - + 399%
Fotometrik Tekrarlanabilirlik	±0.002 Abs (1.0 Abs dahil) ±0.001 Abs (0.5 Abs dahil)
Ortam Özellikleri	Sıcaklık: 15-35°C, Nem: 35 -80%



Şekil 4: A- Çalışmamızda kullanılan Shmatzu 1700 UV spektrofotometrik cihaz
B-Çalışmamızda kullanılan glukoz kiti

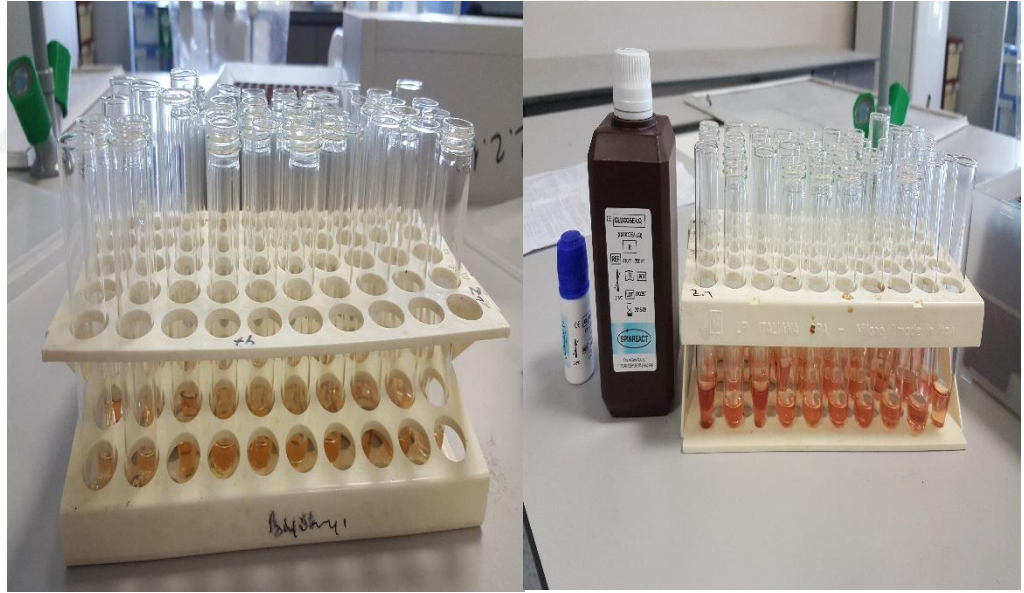
Shmatzu 1700 UV spektrofotometrik için kullanılan glucose-lqprensibi şekil 5’te gösterilmiştir. İlk tepkimeye glukoz oksidaz (GOD) varlığında glukoz, oksidasyona uğrayarak glukonik asit oluşturduğu ve bu tepkime sonucu oluşan hidrojen peroksit fenol ve 4-AP (Aminofenazon) peroksidaz (FOD) varlığında kinon ($C_6H_4O_2$) ve su (H_2O) oluşturduğu bilinmektedir. Sonuçta oluşan renk yoğunluğu glukoz ile orantılı olduğu saptanmıştır (Trinder 1969 ve Kaplan 1984).



Şekil 5- Biyokimyasal kan şeker ölçüm cihazı prensibi (Kaplan 1984).



Şekil 6: Çalışmamız kapsamında santrifüj yapılan cihaz ve santrifüj sonucunda çıkan serum örnekler



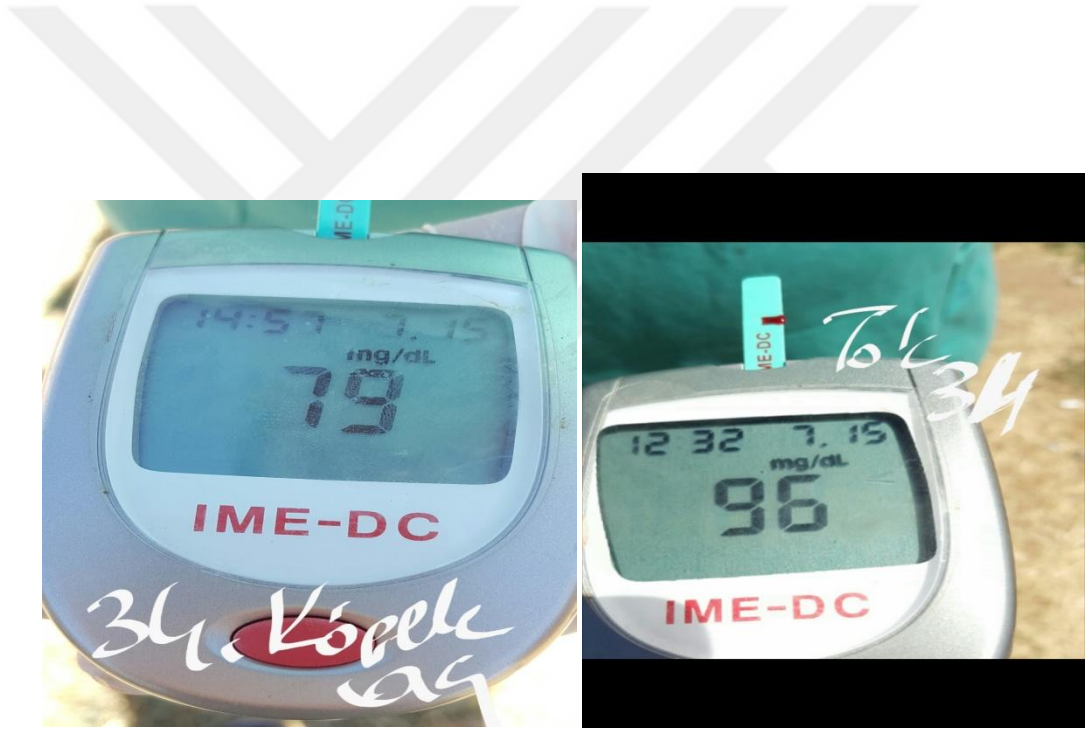
Şekil 7: Serum örneklerine glukoz kiti damlatılması öncesi ve sonrası gözlenen renk değişimi

Çalışmada aynı numunenin farklı iki cihazdaki sonuçlarının karşılaştırılması için istatistiksel analizlerde eşleştirilmiş (bağımlı) t- testi kullanıldı (Özdemir 2005).

3.BULGULAR

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi ve özel kliniklere getirilen çalışmanın materyalini oluşturan sağlıklı köpekler 1-3 yaş aralığında, farklı cinslerden olmak üzere 17'si dişi 23'ü erkekti.

İnsanlarda kullanılan glukometre olan ImE-dc glukometresi (Şekil 8) ve shmatzu 1700 UV spektrofotometrik cihaz yöntemi ile kan şekeri ölçümleri yapıldı.



Şekil 8: Ime-dc glukometre ile 34. köpeğin aç ve tok karnına alınan değerleri

Kan şekeri ölçümleri istatistiksel olarak değerlendirilmiş, gözlemlenen sonuçlara Çizelge 6’da yer verilmiştir.

Çizelge 6: Kan Şekeri Değerlerinin İstatistiksel Ölçüm Sonuçları

	Parametreler	N	Mean± SE	Minimum-Maximum	P
Açlık	IME-DC	36	92.92±1.73	78,00-118,00	0.115
	Shmatzu Cihazı		96.54±2,83	71.02-127.07	
Tokluk	IME-DC	40	97.90±1.71	78,00-118,00	<0.001
	Shmatzu Cihazı		113.92±2.95	81.11-168.73	

İstatistiksel analizlerde eşleştirilmiş (bağımlı) t- testi kullanıldı. Analiz sonucuna göre açlık değerinde iki ölçüm arasında fark olmadığı (p=0.115), her ikisinin de benzer değerleri verdiği görüldü. Tokluk glukoz değerlerinde ise iki ölçüm arasında anlamlı bir fark tespit edildi (p<0.001). Tokluk glukometre ve biyokimyasal glukoz sonuçlarının ortalaması karşılaştırıldı. Glukometrede ölçülen glukoz değerleri %14.06 oranında düşük tespit edildi.

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde diabetes mellitus; metabolizma bozukluğunun şiddetine bağlı olarak asemptomatik veya polidipsi, poliüri, polifaji, kilo kaybı ve güçsüzlük gibi klinik semptomlarla karakterizedir. Köpeklerde oldukça önemli olan ve sık rastlanan bu hastalık için kan şekeri ölçümleri hastalığın tanısında, teşhisinde sağaltımında önemli oranda etkilidir.

Diabetes mellitus, insanlarda da sık rastlanan ve önemli bir hastalıktır. Hastalığının teşhisinden doz ayarlanmasına ve hatta ciddi komplikasyonları olan hipogliseminin tanı ve tedavisinde glukoz kontrolü çok büyük önem arz etmektedir. Bu yüzden glukometrelerin kullanımı hem pratik hem de kolaylık açısından oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Akalın 2002).

Yaptığımız çalışmada açlık kan glukoz ölçümünde kullanılan iki cihazın ölçüm sonuçlarının arasında fark olmadığı, ancak tokluk glukoz değerlerine bakıldığında iki cihaz arasında anlamlı farkın olduğu görüldü.

Bu çalışmaya benzer nitelikte bazı çalışmalar yapılmıştır. Akalın N (2002) dört farklı glukometre ile laboratuvar glukoz ölçüm yöntemini insanlarda karşılaştırmıştır. Analitik ve performans karakteri belirleme çalışmalarında dört glukometreden ikisinde elde edilen değerler her çalışma için kabul edilirken; diğer glukometre için kazanım ve girişim, bir diğer glukometrede ise kazanım, girişim, doğrusalılık, tekrarlanabilirlik çalışmalarında kabul edilemez olarak saptanmıştır. Yine glukoz ölçüm sonuçlarına göre tek glukometre hariç diğer glukometrelerde istatistiksel olarak fark görülmüştür. Glukometre ve analizör sonuçları arasında yüksek ve anlamlı korelasyon olduğu tespit edilmiş ve çalışma sonucunda analitik performans karakteristiği ve yöntem karşılaştırılmasının önemini belirtilmiştir.

Domori ve ark. (2014) iki farklı insan glukometresiyle kedi ve köpekler üzerinden yaptığı çalışmalarında; basit regresyon analizine göre bu iki glukometre arasında yüksek bir korelasyon olduğunu ancak; her iki glukometrenin kabul edilebilir klinik kullanımının yararlı olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Summa ve

ark.(2014) insanlarda kullanılan glukometre ile gelincikler üzerinde yaptığı çalışmalarının sonucunda ölçüm cihazı ve laboratuvar analizatörü arasında uyum ve korelasyon seviyeleri düşük olduğunu saptamış ve bu konuda klinisyenlerin dikkatli olması ve onaylanmış laboratuvar ölçümü kullanılması gerektiğini belirtmiştir.

Kurt ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada kan şekeri düzeylerinin farklı yerlerden ve farklı yöntemlerle ölçmenin sonuçları etkileyip etkilemediğini saptamayı amaçlamışlardır. Bu amaçla sürekli glukoz ölçüm sistemi takılan 5 erişkin hastada 5 gün süreyle, eş zamanlı olarak 4 saat ara ile glukometre ile parmak ucu kapiller kan, arteriyel, santral ve periferik venöz kandan glukoz ölçümü yapılmışlar, ayrıca arteriyel, santral ve periferik venöz kan örneklerinden otoanalizörlerle kan glukoz ölçümü yapmışlardır. Çalışmamızda tespit ettiğimiz iki cihazın tokluk glukoz değerleri arasında anlamlı farktan farklı olarak bu çalışmada periferik venlerden alınan kan örneklerini karşılaştırdıklarında santral venöz, periferik ve parmak ucu glukometre sonuçları arasında anlamlı bir fark tespit edemediklerini bildirmişlerdir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre açlıkta kapiller kan glukoz düzeyinin venöz plazmadaki düzeye eşit olduğu, ancak tokluk kapiller glukoz düzeyinin plazmadaki glukoz seviyesinden yaklaşık %11 oranında daha düşük kabul edildiği belirtilmektedir. Çalışmamızda tokluk kanındaki glukoz seviyelerinin bu verilerden farklı olarak kapillar ölçümlerin venöz kan ölçümlerinden % 14.06 oranında düşük olduğunu tespit ettik. Yine bu verilere uygun olarak açlık kanında venöz ve periferik kan glukoz seviyeleri arasında fark bulunamadı (Satman ve ark 2019).

Çalışmamızda tokluk kan glukozu ölçümünde iki cihaz arasında bulduğumuz önemli farka dayanarak, glukometre kullanımında, Satman ve ark 2019 verdiği formüllere göre glukometre kalibrasyonlarının yapılmasının, daha doğru sonuçlar ve daha güvenli hasta takibi açısından önemli olduğu kanısındayız.

Glukometre ile kan glukoz ölçümünde anemi (yalancı artış) ve polisitemi (yalancı düşüklük), hipotansiyon, hipoksi, hipertrigliseridemi ve paraproteinemiler (yalancı düşüklük), çok yüksek (>500 mg/dl) ve düşük (<70 mg/dl) kan glukozu, ortam ısısındaki değişimler, glukoz ölçüm çubuklarının kullanım sürelerinin geçmesi, cihazın doğru kullanılmaması, farklı glukometreler arasındaki değişkenlikler, standart olmayan glukometrelerin kullanımı sonucu etkileyebilecek önemli durumlar olduğu bildirilmiştir (Yılmaz ve ark, 2017). Bu faktörlerin çok

olması nedeniyle özellikle kritik hastalarda biyokimyasal glukoz ölçümlerinin dikkate alınması gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak glukometre ile ölçülen glukoz değerlerinin diabetli hastaların takibinde kullanılabileceğini, bunun hem hasta hem de hasta sahibi açısından pratik ve daha az maliyetli ve zahmetli olduğu kanısına vardık. Ancak kullanılan cihazların periyodik kalibrasyonlarının yapılması, insanlarda olduğu gibi cihazı kullanacak hasta sahiplerine cihaz kullanımı ile eğitim verilmesinin gerektiğini vurgulamak isteriz. Her ne kadar glukometreler kullanılabilir olsa da kritik hastalarda, çok düşük ve yüksek glukoz değerine sahip olanlarda biyokimyasal glukoz değerlerinin dikkate alınması gerektiğini bildiririz.



5. KAYNAKÇA

AKALIN N.(2002) Dört Farklı Glukometre ile Laboratuvar Glukoz Ölçüm Yönteminin Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi .Biyokimya Anabilim Dalı.

ALTINCIK A. (2011). Tip 1 Diyabetli Çocuk Ve Adolesanlarda Glisemik Değişkenliğin, Hba1c Ve Oksidatif Stres İle İlişkisi. Yan Dal Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı.

ANONİM (2008). Pierce County Animal Emergency Clinic. Animal Hospital of Pierce County. Erişim Adresi:<https://web.archive.org/web/20080512122940/http://www.ahofp.com/Guide/Candiabe.htm>. Erişim Tarihi 19.08.2016

ARAL H, TONBAKLAR P, ÖZDEMİR AT, GÜVENEN G. (2004).Glukometre performans değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*; 2(3): 105-112.

ATKİNS CE. (1983): Disorders of glucose homeostasis in neonatal and juvenile dogs: Hyperglisemia. *Compend Contin Educ Pract Vet*.5(10):851-858.

AYTUĞ N. (1998). Metabolizma Hastalıkları. Kedi ve Köpek Hastalıkları.İmren HY (editör). Medisan Yayınları, Ankara s.345-346.

BAĞRIAÇIK N. (1997). Diabetes Mellitus: Tanımı, Tarihçesi, Sınıflaması ve Sıklığı. Diabetes Mellitus Sempozyumu. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 9-18.2.

BAŞOĞLU A, SEVİNÇ M. (2004). Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar. Pozitif Matbaacılık, Konya.

BENNETT N. (2002). Monitoring Techniques for Diabetes Mellitus in the Dog and the Cat. *Clin Tech Small Anim Pract*. 17 (2): 65-69.

BİÇER C. (2014).Glukometrelerin Ulusal Standardizasyonu.4 Haziran 2014 ANKARA

BİLAL T(2013). Endokrin Hastalıkları. Kedi Köpek İç Hastalıkları Kitabı Nobel Tıp Kitapevi. Nisan 2013 İstanbul. 408-409

BİLGE M. (1975). Hormonlar Bilimi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, Çeltüt Matbaacılık Koll. Şti, İstanbul.

BRUNTON WA, STEEL JM, PERCY-ROBB IW.(1977). An assessment of a reflectance meter system for measurement of plasma or blood glucose in the clinic or side ward. *Clin Chim Acta*; 75 (3): 359–64.

CATCOTT EJ (ED). (1979). Diabetes mellitus. *Canine Medicine*, 2. 1187-1197.

CLARK LC JR, LYONS C. (1962). Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Ann N Y Acad Sci*; 102: 29–45.

CLARKE, S. F. VE FOSTER, J. R. (2012) A history of blood glucose meters and their role in selfmonitoring of diabetes mellitus. *British Journal of Biomedical Science* 69 (2), History Committee, Institute of Biomedical Science

CHARLES JA. (2007). Diabetes mellitus. In: Maxie MG, editor. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, 5th ed. p. 414-418. Philadelphia: Saunders Elsevier.

CHASTAIN CB. (1980). Intensive care of dogs and cats with diabetic ketoacidosis. *JAVMA*. 179(10):972-978.

DOMORİ A. ,SUNAHARA A. , TATENO M, MİYAMA TS, SETOGUCHİ A, ENDO Y. (2014) American Society for Veterinary Clinical Pathology and European Society for Veterinary Clinical Pathology *Vet Clin Pathol* 43/1 (2014) 55–62.

DURKAN S. (2008). Endocrine emergencies. Erişim adresi:
<http://veterinarycalendar.dvm360.com/endocrine-emergencies-proceedings-0>
Erişim tarihi :19.08.2016

ERSÖZ B. (1990). Pankreas ve GI Traktus Hormonları. (Alınmıştır) Harper'ın Biyokimyası. Çevirenler Menteş G, Ersöz B, 22. Uluslararası Baskısı, , Sistem Yayıncılık, İstanbuls.666-686.

FELDMAN EC. (1980). Diabetic ketoacidosis in dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 11(6):456-462.

FRASER CM. (1986). The Merck Veterinary Manual. Sixth edition, Merck and Co Inc., Rahway N.J, U.S.A.HABERMULLER K., MOSBACH M.(2000). Amperometrik biyosensörler olarak Schuhmann W. Elektron-aktarım mekanizmaları. *Fresenius J. Anal. Chem.* ;366 :. 560-568.

GOLDBERG PA, SIEGEL MD, RUSSELL RR. (2004) Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit. *Diabetes Technol Ther* 2004;6:339-347.

HABERMULLER K., MOSBACH M.(2000). Amperometrik biyosensörler olarak Schuhmann W. Elektron-aktarım mekanizmaları. *Fresenius J. Anal. Chem.* ;366 :. 560-568.

HALPERN NA. (2000). ICU Bedside Technology, Point Of Care Diagnostics and networks. *Critical Care Clinics*. 16(4).

HANAS R. (1999). Insulin-Dependent Diabetes in Children, Adolescents and Adults. *Children With Diabetes*.
Erişim Adresi: http://www.childrenwithdiabetes.com/download/hanas_pump.pdf.
Erişim 19.08.2016.

HOENIG M. (1995). Pathophysiology of Canine Diabetes. *Vet Clin of North Am Small Anim Pract*. 25(3):533-552.

HOMAFAR A. (2008). Tip II diyabetik bireylerde balık yağının (omega 3) açlık kan şekeri , kan basıncı , serum lipid profili , insülin düzeyi, duyarlılığı ve direnci üzerindeki etkileri. Doktora Tezi (basılmamış). Gazi Üniversitesi.

İMREN HY, ŞAHAL M. (1996). Veteriner İç Hastalıkları, 4. Baskı, Medisan Yayınları, Ankara.

KAPLAN L.A. (1984). Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton; 1032-1036.

- KURT İ, AYHAN M, AYHANŞŞ, KARUL A., GÜNEY E., KAN MY., TÜRE M.(2011).Ölçüm Yerine Göre Kan Şekeri Değerleri *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*;9(3):190-5.
- KUZUYA T, NAKAGAWA S, SATOH J ET AL. (2002). Report of Committee on Clasification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Pract Jan*. 55 (1): 65-85.
- LİLLEY R. (1988). Diabetes mellitus in small animals. *Aust. Vet. Pract*,18(1): 22-30.
- LUST E. (2002). Diabetes Mellitus in Canines and Felines. *U.S Pharmacist*. Vol. 27: 11.
- LUTZ TA, RAND JS. (1995): Pathogenesis of Feline Diabetes Mellitus. *Vet Clin of North Am Small Anim Prac*, 25(3): 527-532.
- KARAGÜL H, FİDANCI UR, ALTINTAŞ A, SEL T. (2000). Klinik Biyokimya, 1. Baskı, Medisan Yayınları, Ankara.
- KUHN L. (1998). The Electrochemical Society Interface, *Winter 1998*, pages 26-31.
- MAHAFFEY EA, CORNELİUS LM. (1982). Glisosylated haemoglobin in diabetic and non diabetic dogs. *JAVMA* 180: 635-637.
- MALEK M. (2010). Tıp 2 Diyabetli Hastalara Verilen Beslenme Eğitiminin Beslenme Bilgi Ve Alışkanlıkları Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- MANNS JG, MARTIN CL. (1972), Plasma insulin, glucagon, and nonesterified fatty acids in dogs with diabetes mellitus. *Am J Vet Res*, 33, 981-985.
- MARMOR M, WILLEBERG P, GLICKMAN LT. (1982), Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs. *Am J Vet Res* 43, 465-470.
- MATTHEEUWS D, ROTTHİERS MD. (1984). Diabetes mellitus in dogs: Relationship of obesity to glucose tolerance and insüline response. *Am Vet Research*, 45(1): 98-103.

NELSON RW. (1995). Diabetes Mellitus. (in) Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettingen SJ, Feldman EC (eds), 4.ed.WB Saunders, Philadelphia.pp: 1510-1537.

NEWMAN, J.D., TURNER, A.P.F.(2005). Home blood glucose biosensors: a commercial perspective. *Biosensors and bioelectronics*. 20: p. 2435-2453.

NICHOLS R, CRENSHAW KL. (1995). Complications and concurrent disease associated with diabetic ketoacidosis and other severe forms of diabetes mellitus. *Vet Clin of North Am Small Anim Prac*, 25(3):617-624.

OKUMUŞ Z. (1999). Köpek ve Kedilerde Diabetes Mellitus.*Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 5(2) : 223-231.

OKUTUR K. (2006). Tip I Diabetes Mellitus Hastalarda vücut demir depoları ile metabolik kontrol, insülin rezistansı ve mikroalbuminüri arasındaki ilişki. Uzmanlık Tezi.İstanbul

ÖZDEMİR O. (2015).Medikal İstatistik. Bölüm 1. Baskı 2015. İstanbul Medikal 0, İki ortalamanın karşılaştırılması, Yayıncılık/İSTANBUL

PETERSON ME. (1984). Decreased insulin sensitivity and glucose tolerance in spontaneous canine hyperadrenocorticism. *Res Vet Sci*, 36, 177-182.

PICKUP JC, WILLIAMS G. (1997). Textbook of diabetes.2n edition, Blackwell science DLD,.volume 1

PITTSBURGH P. (1981). "Portable Meter To Aid Diabetics"November pA-6

PLOTNICK AN, GRECO DS. (1995). Home management of cats and dogs with diabetes mellitus: Common questions asked by veterinarians and clients. *Vet Clin of North Am Small Anim Prac*, 25(3):753-760.

RAND JS, FLEEMAN LM, FARROW HA ET AL. (2004). Canine and Feline Diabetes Mellitus Nature or Nurture, *J. Nutr.* 134: 2072-2080.

ROSEN S.(1995). Biosensors: where do we go from here? *MLO Med Lab Obs*; 27(3):24.

SATMAN İ.(Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu Başkanı), Glisemik bozukluklarda tanı, sınıflama ve tarama Sınıflama ve tanı kriterleri Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu Sayfa 16-17.

SCHAER M. (1975). Diabetic hyperosmolar nonketotic syndrome in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc*,11 (1): 42-46.

SCHAER M. (2003). Diabetes Mellitus, (in) Clinical Medicine of the Dog & Cat. Manson Publishing Ltd, London.

SCHİER GM, MOSES RG, GAN IE, BLAİR SC. (1988). An evaluation and comparison of Reflolux II and Glucometer II, two new portable reflectance meters for capillary blood glucose determination. *Diabetes Res Clin Pract*; 4 (3): 177–81.

SERENO,R.(2010). Regulating diabetes mellitus in dogs and cats. Erişim adresi: <http://veterinaryteam.dvm360.com/regulating-diabetes-mellitus-dogs-and-cats> Erişim Tarihi:19.08.2016

SPERLING MA, WEİNZİMER SA, TAMBORLANE WV. (2008) Diabetes Mellitus. In:Sperling MA (Editor). Pediatric Endocrinology, Philadelphia, 3th ed.; 374-421.

STOGDALE L. (1986). Definition of diabetes mellitus. *Cornell vet*, 76: 156-174.

SUMMA NM, ESHAR D, LEE-CHOW B, LARRAT S, BROWN DC (2014).Comparison of a human portable glucometer and an automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentration in pet ferrets(*Mustela putorius furo*)*Can Vet J* 2014;55:865–869.

SÜMERLİ K. (2012). Diyabet Tedavisi Gören Hastaların Hastalık Ve Tedavileri Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Eczacılık Fakültesi Bitirme Ödevi. Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi.

ŞİMŞEK A. İÇEN H. (2008). Kedi ve Köpeklerde Diabetes Mellitus . *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2008; 1 (1):23-28.

TRİNDER P. (1969). Determination of glucose in blood using glucose oxidase with on alternative oxygen receptor *Ann Clin Biochem*; 6: 24-33.

TOPCU A. (2014) Tip 2 Diyabetes Mellitus'a Bağlı Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Serum Paratiroid Hormon Düzeyi İle Arteriyel Sertlik Parametreleri Arasındaki İlişki. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

TONYUSHKINA K, NICHOLS JH.(2009). Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. *J Diabetes Sci Technol*; 3 (4): 971–80.

TOPSAKAL Ş. ÖZMEN Ö. (2016). İnsan ve Hayvanlarda Diabetes Mellitus. MAE Vet Fak Derg, 1 (1). Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kampüs, Denizli 2 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Burdur.

VEITCH ER. (1972). The management of diabetes mellitus in cats and dogs. *J Small Anim Pract*, 13 629-633.

WARRAM JH, MARTIN BC, KROLEWSKI LS. (1990). Slow Glucose Removal Rate and Hyperinsulinemia Precede the Development of Type II Diabetes in the Offspring of Diabetic Parents. *Ann Intern Med*. 113: 909-915.

YENİGÜN M. (2001). Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Yenigün M. (Edt) Nobel Tıp Kitap. Ltd, İstanbul,; 3-315.

YILMAZ T. (Proje Koordinatörü) (2009). Diyabet Bakım, İzlem ve Tedavisinde Mevcut Durum Değerlendirilmesi Çalıştay Raporu. Diyabet 2020 Vizyon Ve Hedefler

YILMAZ T (2017).Diabetes mellitus Tanı, Sınıflama ve izlem ilkeleri TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2017 Editör: M. Temel Yılmaz ve ark. Güncellenmiş 7. Baskı Mart 2017(sayfa 21)

ZERBE CA. (2001). What is so Special about Feline Diabetes Mellitus? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 3: 99-103.

ÖZGEÇMİŞ

Fazilet BÜYÜKKAPUCU 29 Ekim 1991 tarihinde Kırşehir’de doğdu. İlk, ortaokul ve lise Eğitimini Ankara’da tamamladı. 2009 yılında Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesinde başladığı lisans eğitimini 2014 yılında tamamladı. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Eğitimine 2015bahar döneminde başladı. 2016 yılında Gümüşhane Tarım ve Orman Müdürlüğüne Veteriner Hekim olarak atandı. 2018 yılında eş durumu tayiniyle Iğdır ili Tuzluca İlçesine ataması yapıldı. Halen Tuzluca İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak görev yapmaktadır.