

DİYABET VE VARDİYALI ÇALIŞMA

Doç.Dr Faruk KUTLUTÜRK

**Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, TOKAT**

23 Nisan 2016, Antalya

Doğru
Kahvaltı
Hayattır

KARBONHİDRATLAR
8 Sorulu
Bilgi Testi



Sağlıklı Günler
Karbonhidrat
Sayımına Dair
Her Şey

İÇİMİZDEN BİRİ
DR. UĞUR
TUZLACI

Başak Sağlık
Platformu Üyesi

Haberler
Yapay Zeka

Bilgi Çıkarıcılar
Nöropati: Ağrı

Yaşam Rabbati
Bedeninizi Çözün



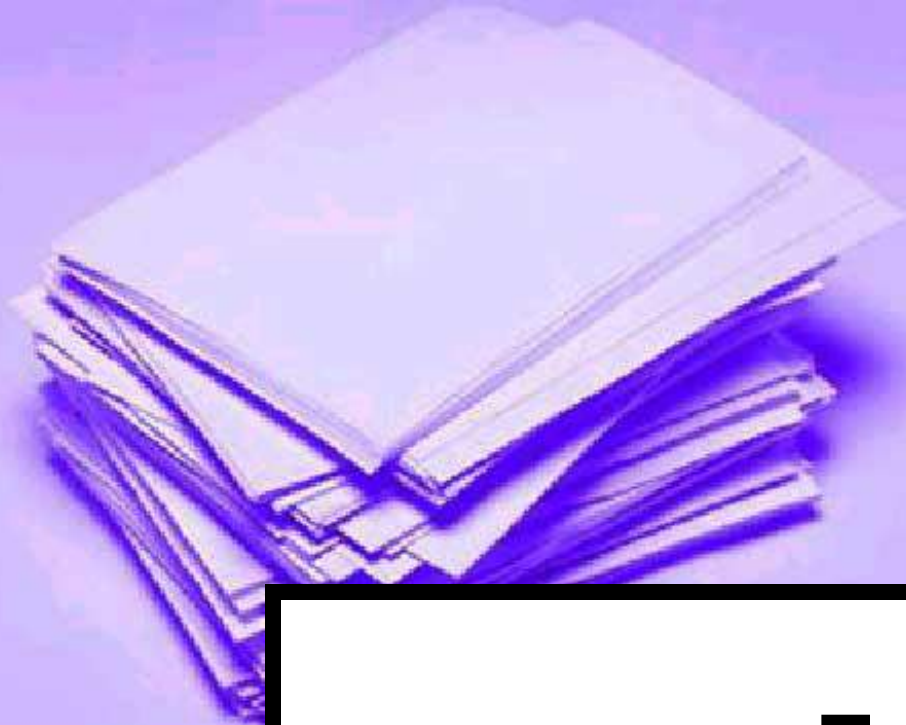
Sait Kara, haftanın altı gününü çalışıyor. Her bes günde bir, gece nöbetleri oluyor. İlginç bir veriyi aktarıyor: Birlikte çalıştığı meslektaşlarının yaklaşık %80'i, Tip 2 diyabetliymiş ve bu hepsinde 50 yaş üstü süreçte çıkmış.

Sunum planı

- Tanım
- Vardiyalı çalışmada artan riskler
- Vardiyalı çalışma ve Glukoz metabolizması
- Vardiyalı çalışmanın Diyabete etkisi

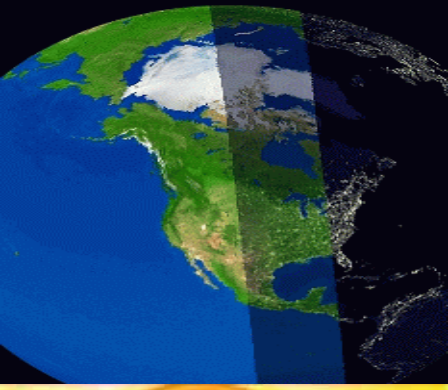


Sait Kara, haftanın altı günü çalışıyor. Her beş günde bir, gece nöbetleri oluyor. İlginç bir veriyi aktarıyor: Birlikte çalıştığı meslektaşlarının yaklaşık %80'i, Tip 2 diyabetliymiş ve bu hepsinde 50 yaş üstü süreçte çıkmış.



Tanım





Vardiyalı çalışma



- Sürekli gece,
- Gece / gündüz dönüşümlü





Vardiyalı çalışma

- ❑ Gelişmiş ülkelerde çalışanların yaklaşık %20'si
- ❑ ABD'de çalışma saatleri dışında çalışan işçi sayısı yaklaşık 20 milyon (toplam çalışanların beşte biri) %26 erkek, %18 kadın
- ❑ Güvenlik, sağlık sektörü.....
- ❑ Sanayileşme sonrası 24 saatlik çalışmanın daha karlı olması nedeniyle vardiyalı çalışma artış
- ❑ Gece çalışan sayısı artıyor (24 saat açık mağazalar, restoranlar vs)



The Night Worker

Kate Banks Pictures by Georg Hallensleben



Vardiyalı çalışanlar

- ❑ Erkekler daha fazla
- ❑ Gençler > Yaşlılar
- ❑ Bekarlar > Evliler

Vardiyalı Çalışanlarda Artan Riskler





- Işık, sıcaklık ve beslenme dünyada 24 saatlik periyotta düzenlenmiş ve canlılar bu hayat döngüsü içindeki değişimlere adapte olmuştur.
- Normal bir günlük adaptif yaşamda gündüz saatlerinde beslenme, egzersiz ve çalışma hayatı varken gece bunların yerini uyku alır.

Gece/gündüz sirkadien ritmdeki değişiklikler

□ Hormonlar

- Melatonin,
- Kortizol,
- TSH,
- Leptin,
- PRL,
- Büyüme hormonu...

□ Gastrik sekresyon,

□ Bronşial aktivite,

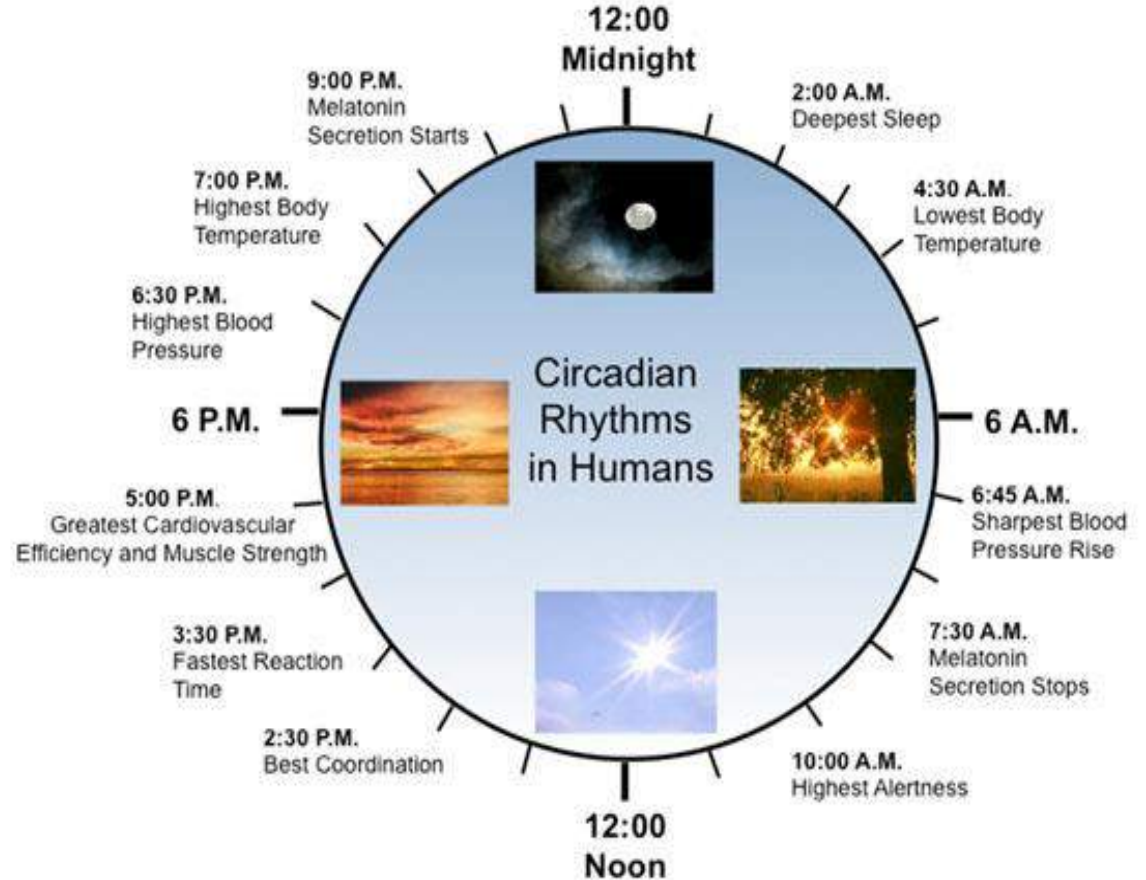
□ Kan basıncı

□ Kognitif fonksiyonlar,

□ Anksiyete,

□ Metabolik hız,

□ Kısa süreli hafıza

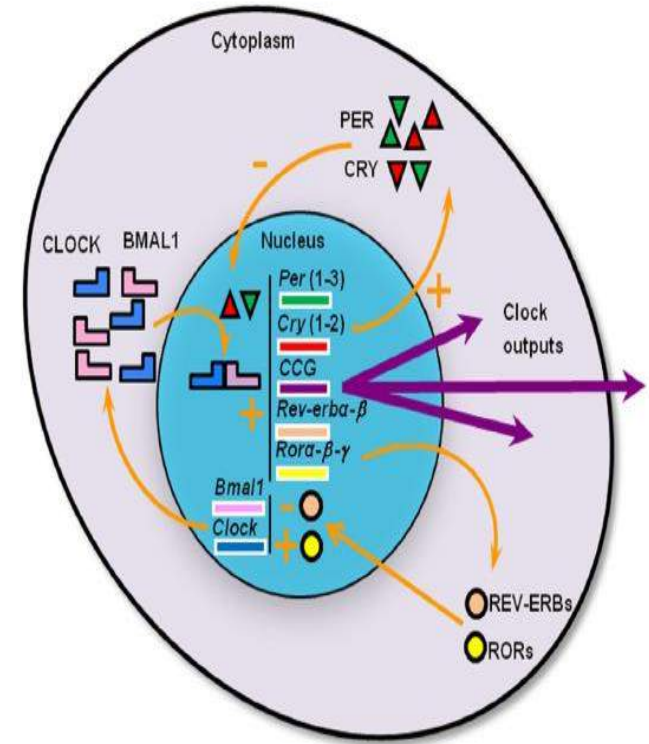


Circadian rhythms in glucose and lipid metabolism in nocturnal and diurnal mammals

Pawan Kumar Jha ^{a, b, c}, Etienne Challet ^{b, c}, Andries Kalsbeek ^{a, c, d, *}

Sirkadiyen ritim; pozitif ve negatif geribildirimler içeren kompleks bir moleküler ağ tarafından kontrol edilir.

- ❑ Pozitif geri bildirim döngüsünde;
 - ❑ Clock (circadian locomotor output cycles kaput) ve
 - ❑ Bmal1 (brain and muscle aryl-hydrocarbon receptor nuclear translocatorlike 1) isimli transkripsiyon faktörü kodlayan genler bulunur.
- ❑ Negatif geribildirim döngüsünde ise Period/Cyrptochrome genleri bulunur.



Tablo 1. Sirkadiyen saat genleri: görevleri, ürünleri ve düzenlenmesi.

Gen	Saat görevi	Protein ürünü	Düzenlenmesi
Per 1	PER/ CRY etkileşimi, CLOCK/ BMAL1 inhibitörü	Diğer memeli PER proteinleriyle etkileşime aracılık eden PAS bölgeleri içerir.	Retina ve periferel dokuda geçici olarak ışık tarafından indüklenir.
Per 2	PER/ CRY etkileşimi, CLOCK/ BMAL1 inhibitörü,	Diğer memeli PER proteinleriyle etkileşime aracılık eden PAS bölgeleri içerir.	Retina ve periferel dokuda geçici olarak ışık tarafından indüklenir.
Per 3	PER/ CRY etkileşimi	Diğer memeli PER proteinleriyle etkileşime aracılık eden PAS bölgeleri içerir.	Retina ve periferel dokuda ritmik olarak eksprese olmuyor veya haftalık ritmik.
Cry 1	PER lerle etkileşim, CLOCK/ BMAL1 inhibitörü	Flavoprotein	Böceklerde ve bitkilerde ışık/karanlık seviyesine göre eksprese olur. İnsan CRY sentezi ışık tarafından düzenleniyor olabilir.
Cry 2	PER lerle etkileşim, CLOCK/ BMAL1 inhibitörü	Flavoprotein	Böceklerde ve bitkilerde ışık/karanlık seviyesine göre eksprese olur. İnsan CRY sentezi ışık tarafından düzenleniyor olabilir.
Tim	PER ile dimerize olmak	TİM	Ritmik olarak eksprese oluyor.
Clock	Transkripsiyon faktörü	Transkripsiyon faktörü: BMAL1 ile heterodimerizasyona aracılık eden PAS bölgesi içerir.	Ritmik olarak eksprese olmuyor.
Bmal1 (mop3)	Transkripsiyon faktörü	Transkripsiyon faktörü: CLOCK ile heterodimerizasyona aracılık eden PAS bölgesi içerir.	Sıçanlarda ritmik olarak eksprese oluyor; farede ritmik olmayabilir.

NOBEL ÖDÜLÜ'NE UZANAN BİR AZİM VE KARARLILIK ÖYKÜSÜ

AZİZ SANCAR

Aziz Sancar 1946'da Mardin'in Savur kasabasında, çiftçilikle uğraşan orta gelirli bir ailenin yedinci çocuğu olarak dünyaya geldi. İlk ve orta öğrenimini, Ankara'da okuduğu ilkökul ikinci sınıf hariç Savur'da tamamladı. Liseyi ise Mardin'de okudu. Daha sonra İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden birincilikle mezun oldu. TÜBİTAK bursuyla gittiği ABD'de birkaç yıl biyokimya eğitimi aldı, fakat bazı sosyal uyum sorunları nedeniyle yurda döndü ve memleketi olan Savur'da bir süre hekimlik yaptı. Ancak gönül hâlâ bilimsel çalışmalardaydı. Bu yüzden tekrar ABD'ye giderek Dallas'taki Teksas Üniversitesi'nde moleküler biyoloji alanında doktora başladı. Doktora sonrası araştırmalarına Yale Üniversitesi'nde devam eden Aziz Sancar burada çok önemli buluşlar yaptı. Bu başarılarından dolayı da ABD'deki Chapel Hill North Carolina Üniversitesi'nden teklif aldı. Çalışmalarına orada da aynı hızla ve özenle devam etti ve yine önemli buluşlara imza attı. Yaklaşık kırk yıllık araştırma kariyeri boyunca pek çok ödül alan Aziz Sancar sonunda DNA onarım mekanizmaları konusunda yaptığı buluşlar nedeniyle 2015 Nobel Kimya Ödülü'ne layık görüldü.



Aziz Sancar'ın Bilime Önemli Altı Katkısı

Maxicell Yöntemini Geliştirmesi

Bakteriler kromozomlarından ayrı olarak plazmid denen daha küçük halkasal DNA molekülleri içerebilir. Plazmidler moleküler biyolojide önemli bir araç olarak kullanılmaya başlandı. Aziz Sancar bakteriler hücre içindeki kromozomun UV ışığının etkisiyle yok edilip plazmidin sağlama ve tek başına hücre içinde bırakıldığı Maxicell yöntemini geliştirdi. Böylece, örneğin plazmidde aktarılan genler ve bunları protein ürünleri bakterinin kendi genleri ve proteinleri araya karışmadan incelenebilir. Aziz Sancar bu yöntemi aslında DNA onarımında görevli enzimleri saflaştırmak için geliştirmiş ancak yöntem literatüre geçmiş ve Aziz Sancar'ın ilgili makalesi 1000'in üzerinde atıf almış. Ayrıca Maxicell terimi Oxford Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Sözlüğü'ne de girmiş.

Fotolyaz Enzimi ile İlgili Keşifleri

Aziz Sancar Teksas Üniversitesi'ndeki doktora çalışması sırasında, bakterilerde UV (morötesi) ışımada hasar görmüş DNA'yı onaran fotolyaz enzimini kodlayan geni klonlamayı, yani genomdan ayrı olarak elde etmeyi, ayrıca bakterinin bu enzimi fazladan üretmesini sağlamayı başardı. Ancak daha sonra bu çalışmayı rafa kaldırmak zorunda kaldı. Yıllar sonra bu enzime geri döndü ve bakterideki fotolyazın DNA'yı onarma mekanizmasını açıklığa kavuşturdu. Ayrıca fotolyazın insanda bulunan bir kardeşinin, kırkayaklı saati adı verilen biyolojik vücut saatinin işleminde rol oynadığını gösterilmesine yardım etti.

Nükleotid Kesip Çıkarma Onarım Mekanizmasını Aydınlatması

Bu, Aziz Sancar'ın kendi deyişle "en büyük memnuniyeti ve nadiren bulduğu sükküneti hassettiren" buluşlarından biri. Bu onarım mekanizması 1964 yılında tespit edilmesine rağmen detayları bir türlü çözilememişti. Çalışmasına önce bakterilerle başlayan Sancar bu enzimin, bakteri DNA'sındaki hasarı nükleotidleri çıkarırken bu nükleotidlerin çevresindeki 12 nükleotid de kesip atıldığı keşfetti. Sancar bu onarım insanlarda gerçekleşen versiyonunu da araştırdı. İnsanlarda durum biraz daha karmaşık. Aziz Sancar geliştirdiği bir testle, insanlarda DNA'daki hasarı nükleotidlerin çevresindeki 27 nükleotidin nasıl kesildiğini keşfetti. Bu mekanizmanın 16 gen tarafından sentezlenen 16 protein ile işlendiğini keşfetti. Aziz Sancar Nobel Ödülü'ne özellikle bu konudaki başarılarından dolayı layık görüldü. Sancar ayrıca 2015 Mayıs ayında ekibine birlikte insan genomundaki DNA onarım genlerinin bütün bir haritasını yayımladı.

Transkripsiyona Bağlı DNA Onarım Mekanizmasını Açıklaması

Aziz Sancar "biyokimyası güzel, verileri güzel, sunuşu güzel" diye tanımladığı keşfi için aynı zamanda "Yunus Emre destanını" diyor. DNA'daki hasar onarılan, örneğin protein sentezlenen bölüme göre daha etkin ve hızlı onarılır. Bu bilinen bir şeydi, ancak mekanizması çözülmemişti. Transkripsiyon, bir proteinin sentezlenmesi sürecinde RNA adlı aracı molekülün, proteinin genindeki koda uygun olarak sentezlenmesidir. Böylece genin bilgisi RNA'ya aktarılır. Protein de RNA'daki koda göre sentezlenir. Sancar ve asistanı transkripsiyona bağlı DNA onarımına başlayan enzimi saflaştırıp mekanizmasını çözümler tüm mekanizmayı tek bir makalede açıkladı.

Protein-DNA Bağlanmasında Moleküler Arabulucuyu Keşfetmesi

Aziz Sancar moleküler biyolojinin en temel konularından biri olan protein-DNA bağlanması konusunda yaptığı araştırmalar sonucunda bilime bir katkı daha yapmış ve "moleküler arabulucu protein" kavramını literatüre sokmuş. Sancar proteinlerin vücutta DNA'ya bağlanabildiğini ancak bunun laboratuvar koşullarında, bir deney tüpünde gerçekleşmediğini görmüş. Bunun üzerine proteinin DNA'ya bağlanması için aslında devreye başka bir proteinin girmesi gerektiğini fark etmiş ve bu proteine de "moleküler arabulucu" adını vermiş. Moleküler arabulucu proteinler, DNA'ya bağlanacak olan proteinin üç boyutlu yapısında değişiklik yaparak DNA'ya bağlanmasını ve böylece yarı-kararlı bir DNA-protein kompleksinin oluşmasını sağlar. Bağlanmanın gerçekleşmesinin ardından arabulucu protein bu kompleksten ayrılır.

Kriptokrom ve Biyolojik Saat Konusundaki Keşifleri

1996 yılının Mayıs ayında Sancar Türkiye'den ABD'ye giderken uçaktaki bir dergide jet lag hakkında bir makale okudu. Bu makale bilime yapacağı önemli katkı katkıların habercisiydi. Pek çok canlıda bulunan 24 saatlik bir iç saat olan biyolojik saat, insan vücudundaki çeşitli metabolik olayların düzenlenmesinde rol oynuyor. Sancar makaleyi okuduğunda insanda DNA onarım etkinliği göstermeyen fotolyaz enzimi için ışıkla etkilenen özellikte olduğunu için aklına insanda fotolyaz benzeri genlerle kodlanan proteinlerin, gündüğü döngüsüyle uyumlu biyolojik saatimle ilişkisi olabileceği fikri geldi. O sıralarda sadece tek bir biyolojik saat geninin varlığı biliniyordu. Sancar fotolyaz benzeri bir gene kriptokrom (CRY) adını verdi. Bu konudaki ilk makalesi sadece hipotez olarak yayımlandı. Sıra bu hipotezi ispatlamaktaydı. CRY1 ve CRY2 genlerinde mutasyon oluşturduğunda biyolojik saatin bozulduğunu gözlemledi. Ardından bu konuda çalışan başka araştırmacılar da başka biyolojik saat genleri keşfettiler. Biyolojik saatle ilgili bu keşfi Aziz Sancar'a 1998 yılında Science dergisinin yılın moleküler yarışmasında ikincilik kazandı.



Aziz Sancar Nobel Ödülü'nü Tomas Lindahl ve Paul Modrich adlı iki bilim insanıyla paylaşıyor. Üçü 2015 Nobel Kimya Ödülü'ne "DNA onarımın mekanizmalarıyla ilgili araştırmalarından dolayı"

Biyolojik ritmi düzenleyen genlerideki mutasyonlar

- ❑ Clock gen mütasyonü ve nakavt fenotipleri ile gösterilmiştir.
- ❑ Bazı Clock genlerine zarar verilmesi;
 - ❑ günlük beslenme ritmini büyük ölçü de etkilemiş,
 - ❑ hiperfajiye ve obeziteye yol açmış,
 - ❑ hiperleptinemi,
 - ❑ hiperlipidemi,
 - ❑ hiperinsülinemi,
 - ❑ karaciğer yağlanması gibi metabolik sendrom bileşenlerinin gelişmesine neden olmuştur.
- ❑ Clock geni mütasyonlu farelerde sirkadiyen ritim bozukluğu enerji dengesinde ve iştahın düzenlenmesinde rol oynayan *ghrelin ve oreksin* gibi hipotalamik peptitlerin ekspresyonünün azalmasına yol açmıştır

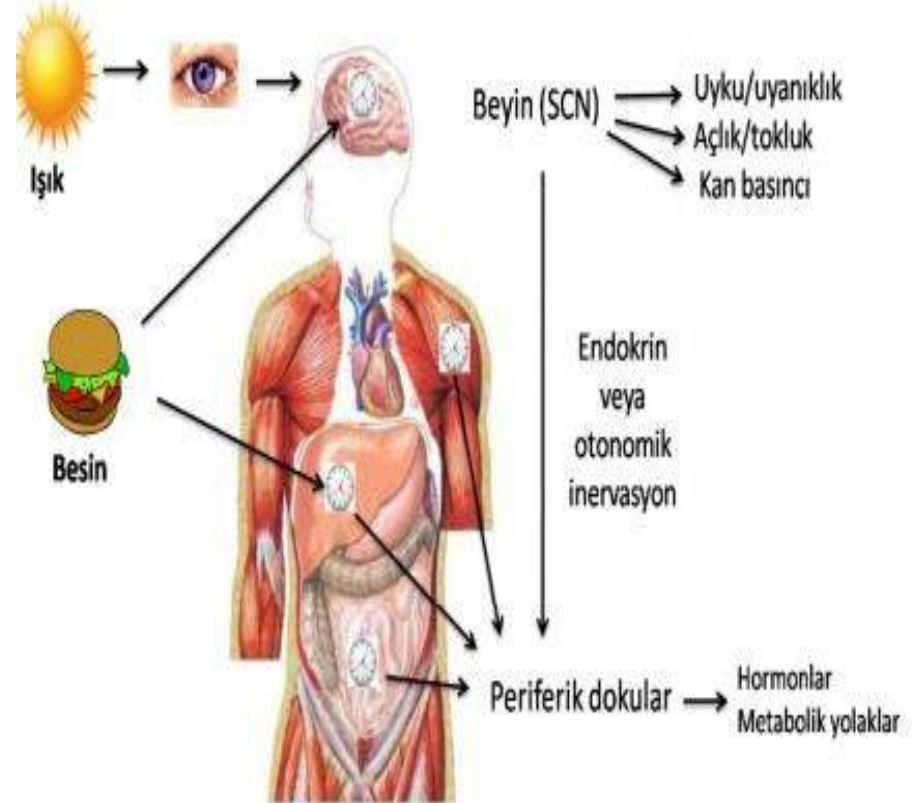
Table 1

Changes in glucose and lipid metabolism in clock gene mutants and knock-outs.

Gene	Type of invalidation	Impact on glucose metabolism	Impact on lipid metabolism	Reference
<i>Clock</i>	Global $\Delta 19$ mutation	Reduced gluconeogenesis and increased insulin sensitivity		Rudic et al. (2004)
	Global $\Delta 19$ mutation	Hyperglycemia and hypoinsulinemia	Hypertriglyceridemia and increased serum cholesterol	Turek et al. (2005)
	Global $\Delta 19$ mutation	Decreased glucose tolerance	Reduced plasma free fatty acids	Kennaway et al. (2007)
	Global $\Delta 19$ mutation	Damped oscillation of hepatic glycogen and glycogen synthase 2 (<i>Gys 2</i>)		Doi et al. (2010)
	Global $\Delta 19$ mutation	Increased plasma glucose level and reduced glucose tolerance		Marcheva et al. (2010)
	Global $\Delta 19$ mutation		Hypertriglyceridemia and high expression of microsomal triglyceride transfer protein (MTP)	Pan et al. (2010)
<i>Bmal1</i>	Global knock-out	Glucose intolerance		Lamia et al. (2008)
	Liver-specific knock-out	Increased glucose tolerance		Lamia et al. (2008)
	Global knock-out pancreas-specific knock-out	Increased insulin sensitivity Impaired glucose tolerance and hypoinsulinemia	Elevated plasma triglycerides	Rudic et al. (2004) Marcheva et al. (2010)
<i>Per2</i>	Global knock-out		Elevated circulating free fatty acids	Shimba et al. (2011)
	Global <i>Brdm1</i> mutation	Reduced fasting glycemia and altered glycogen storage		Zani et al. (2013)
	Global <i>Brdm1</i> mutation	Hypoglycemia		Schmutz et al. (2010)
	Global <i>Brdm1</i> mutation	Hyperinsulinemia, increased glucose tolerance and insulin sensitivity		Zhao et al. (2012)
<i>Per1/2</i>	Global knock-out		Reduced plasma triglycerides and free fatty acids	Grimaldi et al. (2010)
	Global <i>Cry1/Cry2</i> knock-out	Increased plasma glucose and reduced glucose tolerance	Reduced total hepatic triglycerides level	Adamovich et al. (2014) Lamia et al. (2011)
<i>Rev-erba</i>	Global knock-out	Mild hyperglycemia	Increased adiposity	Delezie et al. (2012)
	Global knock-out		Decreased expression of cholesterol-7 α -hydroxylase (CYP7A1)	Duez et al. (2008); Le Martelot et al. (2009)

Vardiyalı çalışanlarda;

- ❑ İştah azalması,
- ❑ Konstipasyon,
- ❑ Dispepsi,
- ❑ Uyku bozuklukları
- ❑ Göğüs ağrısı,
- ❑ Abdominal ağrı gibi semptomlara daha sık rastlanmakta,
- ❑ Sigara, alkol, kafein kullanım artmaktadır.



Uyku

**Help your
body adjust to
shift work**



- ❑ Vardiyalı çalışanlarda uyku daha az
- ❑ Rotasyonlu çalışanlarda uyku en az
- ❑ 6 gün boyunca günde 4 saat daha az uyumanın depresyon benzeri belirtilere neden olduğu gösterilmiş



- ❑ Uyku laboratuvarların da yapılan çalışmalar da gündüz farklı saatlerde uyutulan kişilerde kısa süre içinde tip 2 diyabetin ilk evrelerinin görüldüğü bildirilmiştir.
- ❑ Hafta içinde uykusuz kalıp hafta sonlarında açığı kapatmak için daha uzun süre uyuyanların, obezite ve Tip 2 diyabet riskinin arttığı bildirilmiştir.



Uykuda geçirilen sürenin azalmasına bağlı olarak *besin tüketimi için daha fazla vakit* kaldığı ve bireylerin daha *sedanter yaşam* şeklini benimsemektedir.

Uyku süresinin bir gece azaltılmasının besin tüketiminde %22'lik artışa, ayrıca kahvaltıdan ve akşam yemeğinden önceki açlığın daha şiddetli olmasına neden olduğu görülmüştür.

(Brondel L, 2010)



Klinik çalışmalarda kısmi uyku kısıtlamasından sadece birkaç gün sonra enerji metabolizmasında birçok açıdan değişiklik olduğu belirlenmiştir.

Kısa süreli uykunun,

Leptinin dolaşımdaki düzeyini önemli derecede azalttığı, ghrelinin düzeyini arttırdığı böylelikle açlığı, iştahı ve obezite riskini arttırdığı gözlenmiştir

(Spiegel K, 2004)



Uyku kısıtlamasından sonra *fiziksel aktivite anlamlı derecede azalma*, yoğun fiziksel aktivite gerektiren faaliyetlerin süresinin ve fiziksel aktivite şiddetinin azaldığı saptanmıştır

(Brondel, 2010)

Vardiyalı çalışanlarda sosyal riskler artar;

- ❑ Aile ve arkadaşlarıyla olan ilişkilerin bozulması,
- ❑ Sosyal aktiviteler,
- ❑ Çocuk bakımı,
- ❑ Takım sporları gibi faaliyetlerin olmaması,
- ❑ Boşanmada artış,
- ❑ Seksüel disfonksiyon gibi birçok *stres faktörü* oluşmaktadır.



Vardiyalı Çalışma ve glukoz metabolizması





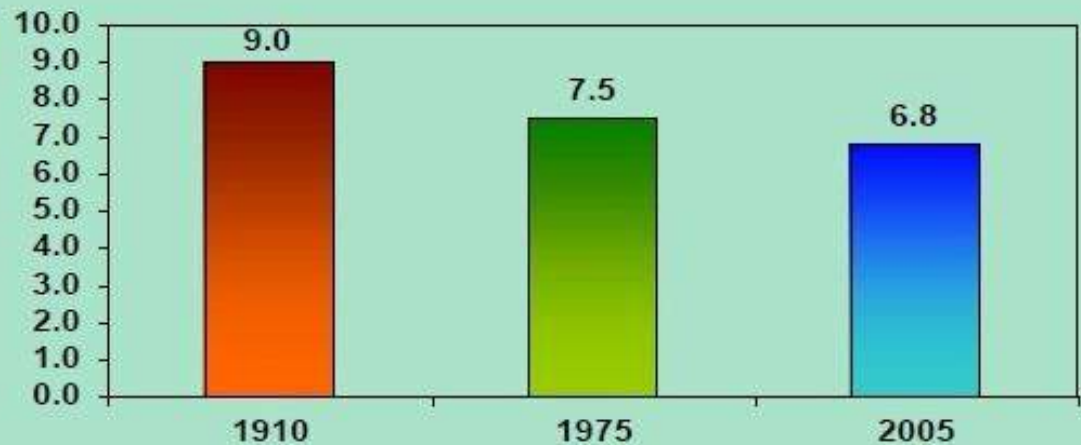
- ❑ Glukoz ve lipid metabolizmasını da içeren birçok metabolik yolak biyolojik saat ile düzenlenmiştir
- ❑ Vardiyalı yaşamda biyolojik saat etkilenmekte ve obezite, Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalıkları içeren metabolik anormallikler ortaya çıkmaktadır.

BMI ve Uyku Süreleri

Average Body Mass Index
in US adults in the last century



Average sleep duration (hours)
in US adults in the last century





- ❑ Vardiyalı çalışan kişilerin diyabet riskinin arttığına dair birçok çalışma mevcuttur.
- ❑ Bu çalışmalarda vardiyalı çalışmanın;
 - ❑ Uyku ve yemek düzenini bozduğunu,
 - ❑ Gece geç yemenin enerjiyi yağ olarak depolamasına yol açtığı, bu durumun obezite ve tip 2 diyabet riskini artırdığı düşünülmektedir.

SIMULATED NIGHT WORK ACUTELY IMPAIRS GLUCOSE TOLERANCE

Morris CJ^{1,2}, Yang J¹, Garcia JJ¹, Myers S¹, Trienekens N¹, Beckett SA¹, Smales C¹, Buxton OM^{1,2}, Shea SA^{1,3}, Scheer FA^{1,2}

- ❑ 13 sağlıklı, obez olmayan, daha önce vardiyalı çalışmamış kişi çalışmaya alınmış ve bu kişiler 4 gün gündüz/4 gün vardiyalı çalıştırılmış
- ❑ Yemek içerikleri benzer
- ❑ İki grupta; gündüz çalışanlar saat 08:00 de, gece çalışanlar akşam 20:00 de işbaşı yapmışlar.
- ❑ Açlık kan şekerleri yemek öncesi alınan hastalar, yeme sonrası 90 dakika boyunca her 10 dakikada bir ve sonraki 90 dakikada ise 30 dakikada bir kan şekeri ölçümü yapılmış.
- ❑ Gündüz çalışanlara göre gece çalışanlarda pik glukoz seviyesi %16 daha fazla tespit edilmiş.
- ❑ Vardiyalı çalışanlarda yemekten 80 ve 90 dakika sonra yapılan ölçümlerde insülin seviyesinin %40-50 oranında daha fazla olduğu görülmüştür.

Metabolic Consequences in Humans of Prolonged Sleep Restriction Combined with Circadian Disruption

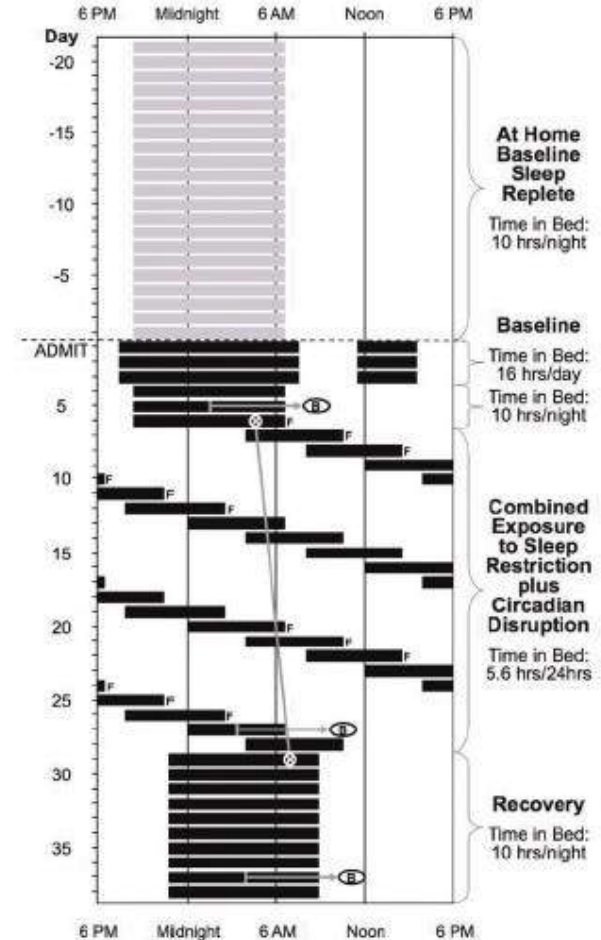
Orfeu M. Buxton^{1,2}, Sean W. Cain^{1,2}, Shawn P. O'Connor¹, James H. Porter¹, Jeanne F. Duffy^{1,2}, Wei Wang^{1,2}, Charles A. Czeisler^{1,2}, and Steven A. Shea^{1,2}

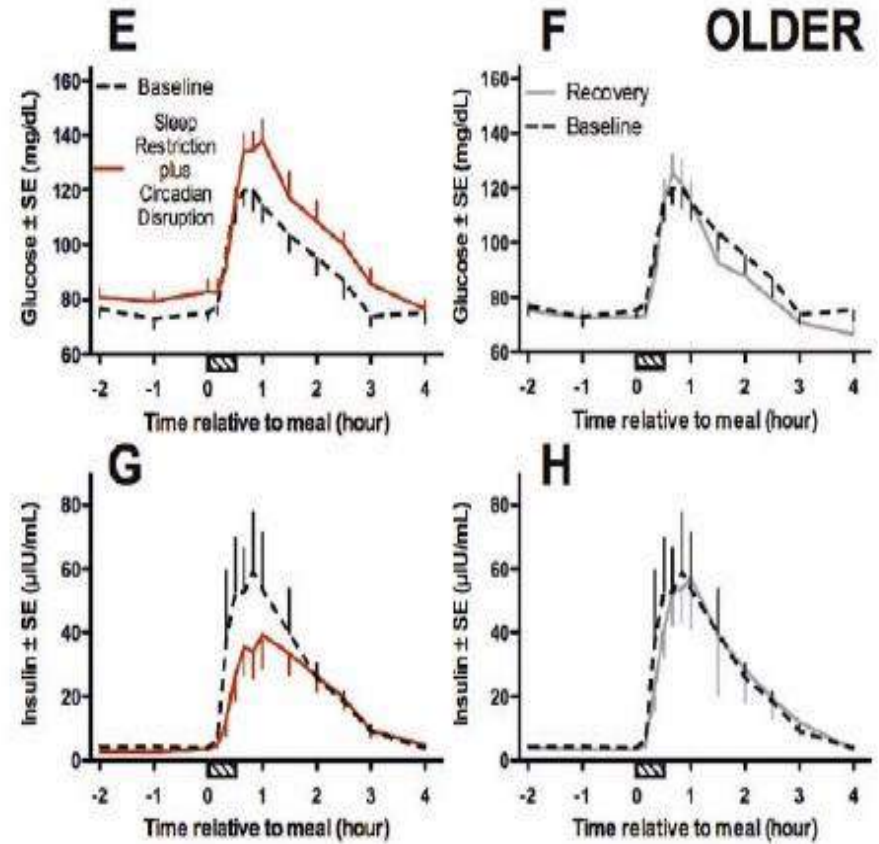
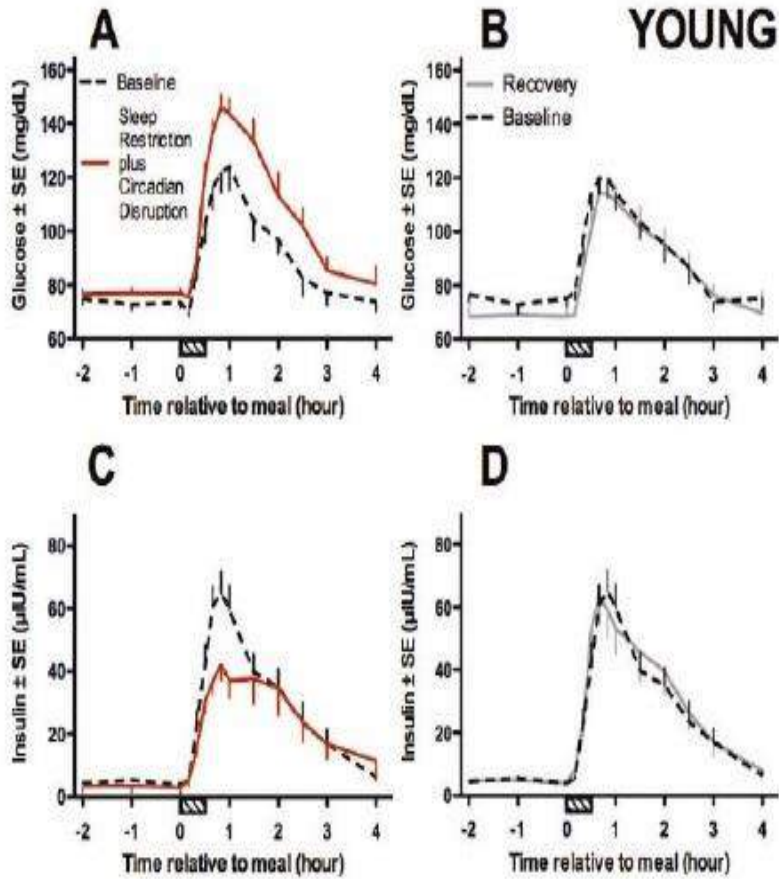
□ 21 kişi

11 genç; 23 yaş ort, 5 kadın

10 yaşlı 60 yaş ort, 5 kadın,

3 hafta boyunca uyku 5.6 saat olarak kısıtlanmış





Uyku kısıtlamasının metabolik hızı azalttığı,
 Postprandiyeal plasma glukoz yüksekliği ve azalmış insülin salgısı ile ilişkili olduğu,
 Uyku düzeni normale gelmesinden 9 gün sonra bu risklerin düzeldiğini görülmüş

Night shift work increases the risk for type 2 diabetes.

Axelsson J¹, Puttonen S.

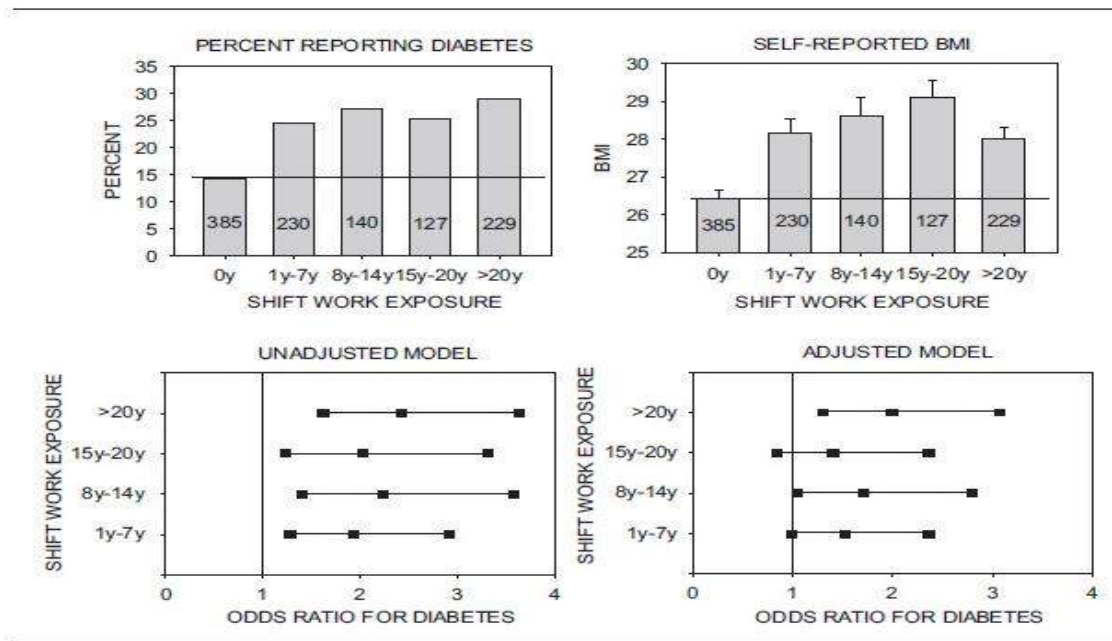
- ❑ 177000 kadın
- ❑ 25-67 yaş
- ❑ Bir ayda gündüz veya akşam çalışmasına ek olarak ayda en az 3 gün gece vardiyasında çalışmış
- ❑ Bu kişilerdeki Tip 2 DM sorgulanmış
- ❑ 1-2 yıl çalışanlarda 1.05
- ❑ 3-9 yıl çalışanlarda 1.2
- ❑ 10-19 yıl çalışanlarda 1.4
- ❑ 20 yıldan daha uzun süre çalışanlarda 1.58

Vardiyalı çalışanlarda **obezite** daha fazla

Exposure to Shift Work as a Risk Factor for Diabetes

Timothy H. Monk^{*,1} and Daniel J. Buysse^{*}

**Sleep and Chronobiology Center, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA*



Oxidative stress and insulin resistance in policemen working shifts

Irfan Demir¹ · Aysun Toker² · Selcuk Zengin³ · Esra Laloglu⁴ · Hulya Aksoy⁴

	12/24 shift system (n = 204)	Ergonomic shift system (n = 193)	p value
Age (years)	44.3 ± 5.6	42.6 ± 5.5	0.002
BMI (kg/m ²)	27.5 ± 2.9	27.3 ± 2.9	0.490
Oxidized LDL (ng/mL)	112.8 ± 111.9	50.4 ± 46.9	<0.0001
HOMA-IR	1.8 ± 1.2	1.6 ± 1.0	0.024
NGAL (ng/mL)	155.6 ± 45.9	144.1 ± 49.7	0.017
hsCRP (mg/L)	2.1 ± 2.1	1.7 ± 1.9	0.033
ESR (mm/h)	7.3 ± 5.7	6.3 ± 4.9	0.060
Glucose (mg/L)	89.5 ± 29.1	84.8 ± 25.8	0.095
Insulin (μU/mL)	8.18 ± 4.7	7.35 ± 4.0	0.06
Ferritin (ng/mL)	72.8 ± 47.2	69.23 ± 48.9	0.464

Data shown are mean ± SD

Ox-LDL, hsCRP ve insülin gibi parametrelerin vardiyalı çalışanlarda daha yüksek

The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors

A Systematic Review of Longitudinal Studies

Karin I. Proper, PhD,^{1,2} Daniëlla van de Langenberg, MSc,³ Wendy Rodenburg, PhD,¹
Roel C.H. Vermeulen, PhD,³ Allard J. van der Beek, PhD,² Harry van Steeg, PhD,¹
Linda W.M. van Kerkhof, PhD¹



Table 3. Evidence for the Relation Between Shift Work and Metabolic Risk Factors

Outcome	Effect of shift work ^a			Best evidence synthesis	
	+	0	-		
Weight related measure					
BMI, body weight	Geleibter (2000)²⁰, Van Amelsvoort (1999, 2004)^{50,51}, Biggi (2008)¹⁸, Morikawa (2007)⁵⁴, Pan (2011)³³, Suwazono (2008)³⁹, Tanaka (2010)⁴³, Thomas (2010)²⁸, Zhao (2012)²⁹		Nabe-Nielsen (2011)²⁶, Niedhammer (1996)²⁷, Hannerz (2004)³⁰, Thomas (2010)²⁸	Nabe-Nielsen (2011)²⁶	Strong
Waist circumference	Thomas (2010)²⁸, Van Amelsvoort (1999)⁵⁰		Thomas (2010)²⁸, Van Amelsvoort (2004)⁵¹		Insufficient
Obesity (defined by BMI or waist circumference)	Itani (2011)³¹, Kubo (2011)⁴⁶, Li (2011)²², Van Amelsvoort (1999)⁵⁰, Guo (2015)⁴⁹, Lin (2009)²⁴, Pan (2011)³³		Itani (2011)³¹, Li (2011)²², De Bacquer (2009)¹⁹		Strong
Blood glucose					
Blood glucose, HbA1c	Suwazono (2009, 2010)^{38,42}, Thomas (2010)²⁸		Biggi (2008)¹⁸, Morikawa (2007)⁵⁴, Thomas (2010)²⁸		Insufficient
Impaired glucose tolerance, hyperglycemia	De Bacquer (2009)¹⁹, Li (2011)²², Guo (2015)⁴⁹, Oyama (2012)⁴⁷, Suwazono (2006)⁴¹		Li (2011)²², Lin (2009)²⁴, Morikawa (2005)⁵³		Strong
Blood lipids					
Total cholesterol	Biggi (2008)¹⁸, Dochi (2009)³⁵, Thomas (2010)²⁸, Uetani (2011)⁴⁴		Akbari (2015)⁵⁵, Morikawa (2007)⁵⁴, Thomas (2010)²⁸, Uetani (2011)⁴⁴, Van Amelsvoort (2004)⁵¹		Insufficient
HDL, LDL, triglycerides	Li (2011)²², Van Amelsvoort (2004)⁵¹, De Bacquer (2009)¹⁹, Biggi (2008)¹⁸, Thomas (2010)²⁸		Guo (2015)⁴⁹, Li (2011)²², Lin (2009)²⁴, Thomas (2010)²⁸, Van Amelsvoort (2004)⁵¹		Insufficient
Hypercholesterolemia	Dochi (2008)³⁴				Insufficient
Blood pressure					
Systolic and/or diastolic blood pressure	Suwazono (2008)⁴⁰		Gholami-Fesharaki (2014)³², Gholami-Fesharaki (2014)⁵⁶, Biggi (2008)¹⁸, Morikawa (2007)⁵⁴, Murata (1999)²⁵, Van Amelsvoort (2004)⁵¹		Insufficient
Hypertension	De Bacquer (2009)¹⁹, Guo (2013)⁴⁸, Kubo (2013)⁴⁵, Li (2011)²², Lieu (2012)²³, Lin (2009)²⁴, Morikawa (1999)⁵², Oishi (2005)³⁶/Sakata (2003)³⁷		Biggi (2008)¹⁸, Hublin (2010)²¹, Li (2011)²², Lieu (2012)²³, Morikawa (1999)⁵², Oishi (2005)³⁶		Insufficient

Note: References in bold are high quality studies.

^a0 = no relation; + = positive relation; - = negative relation. A study can appear in multiple columns per outcome measure, for example in case of + relation in non-overweight and 0 relation in overweight workers (e.g., Uetani⁴⁴), or in different age groups (e.g., Morikawa⁵²).

HbA1c, glycated hemoglobin; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.



Vardiyalı çalışma Diyabet
yönetimini etkiler mi ?





- ❑ 151 İnsülin kullanan Tip 2 DM'li hasta
 - ❑ Vardiyalı çalışanlar (75 hasta)
 - ❑ Gündüz çalışanlar (76 hasta) olarak iki gruba ayırmış

- ❑ Vardiyalı çalışanlarda
 - ❑ glisemik kontrol daha kötü
 - ❑ mikrovasküler komplikasyonların daha sık

Impact of Shift Work on Glycemic Control in Insulin Treated Diabetics Dar El Chefa Hospital, Egypt 2014

Ihab Mohammadi El Tayeb¹, Entesar Omar Ahmad El Saghier^{2,*}, Basma Kamal Ramadan³

- 152 insülin kullanan diyabet hastası (76 gündüz/ 76 vardiyalı)
- Mikrovasküler komplikasyonlar
- AKŞ, TKŞ, HbA1c ve albumin/kreatinin oranları karşılaştırılmış

Table 3. Comparison of measured biochemical parameters between the two groups

Variables	Shift work (N=76)	Daytime work (N=76)	Test	P-value
Fasting blood glucose(mg/dl)	188.1(18.4)	145.2(11.5)	17.236	0.000*
Postprandial blood glucose (mg/dl)	293.7(20.1)	222.3(24.3)	19.738	0.000*
HbA _{1c} (%)	9.8(1.2)	8.1(1.3)	8.377	0.000*
ACR(mg/mmol)	2.8 (0.9)	1.92(0.7)	6.8	0.015*

Data are expressed as mean (SD)* Statistical significant (P<0.05)

Impact of Shift Work on Glycemic Control in Insulin Treated Diabetics Dar El Chefa Hospital, Egypt 2014

Ihab Mohammadi El Tayeb¹, Entesar Omar Ahmad El Saghier^{2,*}, Basma Kamal Ramadan³

Table 4. Comparison of diabetic microvascular complications between the two groups

Variables	Groups	Shift work (N=76)	Daytime work (N=76)	X ² -test	P-value
Diabetic retinopathy (%):		10 (13.1%)	8 (10.5%)	0.25	0.616
NPDR		7 (9.2%)	6 (7.8%)		
PDR		3 (3.9%)	2 (2.7%)		
Diabetic nephropathy(%):		10(13.1%)	8 (10.5%)	0.59	0.44
Micro-albuminuria		9(11.8%)	6 (7.8%)	0.72	0.396
Macro-albuminuria		1 (1.2%)	2 (2.7%)		
Diabetic neuropathy (%)		14 (10.5 %)	3(3.9%)	8.01	0.005*

-NPDR (Non proliferative diabetic retinopathy) ; PDR (Proliferative diabetic retinopathy)

*Statistically significant (P<0.05)

Impact of Shift Work on Glycemic Control in Insulin Treated Diabetics Dar El Chefa Hospital, Egypt 2014

Ihab Mohammadi El Tayeb¹, Entesar Omar Ahmad El Saghier^{2,*}, Basma Kamal Ramadan³

Table 5. Logistic regression analysis for significant predictors of diabetic neuropathy among shift work workers

Independent factors	B	SE	Wald	P -value	OR
Level of HbA _{1c}	5.1	1.4	23.1	0.000*	23.1(8.2-39.1)
Duration of Diabetes	4.2	1.1	17.2	0.000*	18.3 (7.1-22.4)
BMI	3.1	0.9	14.1	0.001*	13.1 (6.2-17.1)
Shift work	2.9	0.8	12.2	0.012*	9.1 (5.3-17.8)
Age	2.1	0.6	10.1	0.035*	3.1 (1.2-6.7)

*Statistically significant (P<0.05)

Impact of Shift Work on Glycemic Control in Insulin Treated Diabetics Dar El Chefa Hospital, Egypt 2014

Ihab Mohammadi El Tayeb¹, Entesar Omar Ahmad El Saghier^{2*}, Basma Kamal Ramadan³

Table 6. Pearson correlation coefficient between HbA_{1c} and duration of employment in shift work group

2 nd variable \ 1 st variable	HbA _{1c} (%)	
	R	P-value
Duration of employment in shift work group (N=76)	+0.623	0.032*

*Statistically significant (P<0.05)

This table shows moderate positive correlation between duration of employment in shift work and HbA_{1c} level and difference in between are statistically significant.

Table 7. Pearson correlation coefficient between HbA_{1c} and duration of employment in Day work group

2 nd variable \ 1 st variable	HbA _{1c} (%)	
	R	P-value
Duration of employment in daytime work group (N=76)	+0.311	0.121

Control of type 1 diabetes mellitus and shift work

J. Young¹, E. Waclawski², J. A. Young³ and J. Spencer¹

¹OHSAS, Dundee, UK, ²NHS Greater Glasgow and Clyde, UK, ³NHS Tayside, UK.

Correspondence to: E. Waclawski, University of Alberta, Edmonton, AB, T6G 2R3, Canada. E-mail: eugene.waclawski@ualberta.ca

- ❑ 296 tip 1 DM hastası incelenmiş, vardiyalı çalışan 67 hasta hasta
- ❑ HbA1c vardiyalı çalışanlarda daha yüksek (%9.0'a karşılık % 8.35).
- ❑ Diyabet süresinin ve yapılan işin mahiyetinin bir etkisi saptanmamıştır.

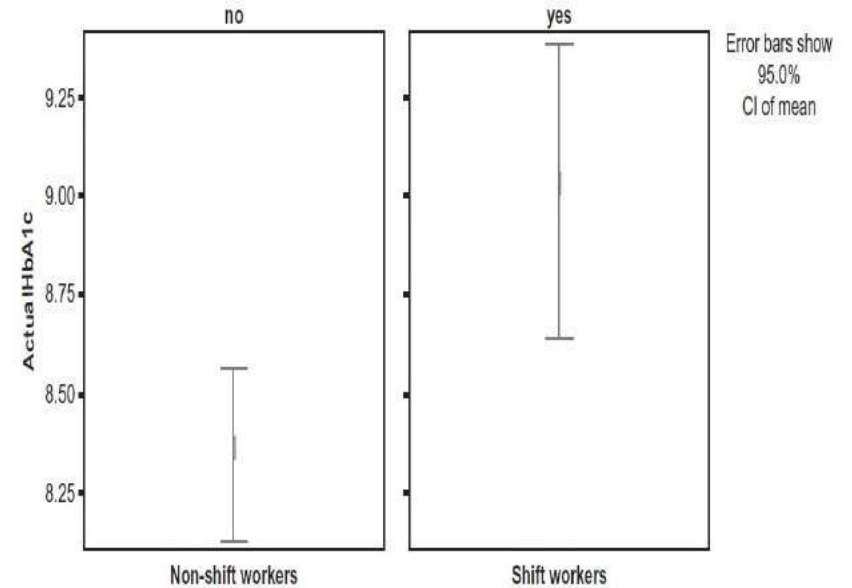


Figure 1. HbA1c of non-shift ($n = 164$) and shift workers ($n = 67$) showing that shift workers have a higher HbA1c result ($P < 0.05$, t -test).



- Diyabetli 32 hastada yapılan çalışmada vardiyalı çalışmanın diyabet kontrolüne olumsuz etkisi olmadığını bildiren tek çalışma bulunuyor.

(Poole CJ, 1992)

- Tip 1 DM'li hastalardaki kötü glisemik kontrolün aktivitelerin kısıtlanması, yağ içeriği yüksek gıdalarla beslenme, yemek öğün saatlerindeki düzensizliğe bağlı olabilmektedir.

(Trümper BG 1995, Carroll MF 2005).

Vardiyalı çalışma ; Özet

- ❑ Kilo alma ve glukoz tolerans bozukluğu gibi metabolik risk faktörleriyle ilişkilidir.
- ❑ Vardiyalı çalışan Diyabet hastalarında glisemi kontrolü zorlaştırmaktadır
- ❑ Glisemik kontrol, yeme alışkanlıklarının ve yeme zamanlarının değişmesi, fiziksel aktivite de değişiklikler hormonlardaki dalgalanmalar, optimum insülin dozlarında sürekli değişikliklere neden olmaktadır
- ❑ Yeterli ve kaliteli uyuyabilmenin kilo ve metabolizma üzerinde olumlu etkileri olduğu, kilo verme ve diyabetle mücadele programlarına uyku da dahil edilmelidir.
- ❑ Kişiyeye özgü eğitim olmalı, Tıbbi Beslenme için uygun ve fiziksel aktiviteler için uygun ortamlar oluşturulmalıdır
- ❑ Kötü glisemik ve komplikasyonlu hastalar için çalışma saatleri yeniden düzenlemeli
- ❑ Vardiya da sağlık hizmetlerine kolay ulaşılabilme için tedbirler alınmalıdır

Sonuç -2

- ❑ Diyabet eğitimi kişiselleştirilmeli
- ❑ Tıbbı beslenme tedavisine uygun yiyeceklere vardiyada ulaşılabilmeli
- ❑ Vardiyada fiziksel aktiviteye uygun mekanların düzenlemeli
- ❑ Kontrol edilemeyen hiperglisemik ve hipoglisemik atakları olan hastalar için çalışma saatlerinin yeniden düzenlemeli
- ❑ Vardiya da sağlık hizmetlerine kolay ulaşılabilmeye için tedbirler alınmalı

23 NİSAN ULUSAL EGEMENLİK VE ÇOCUK BAYRAMI KUTLU OLSUN



İlginiz için teşekkürler....