



ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DİYABET

Prof Dr ZEHRA AYCAN

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
EAH Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

Sunum Planı

- **Diyabet Tanım- Sınıflama**
- **Çocuklarda Diyabet Tipleri**
 - Tip 1 diyabet**
 - Tip 2 diyabet**
 - MODY**
- **Olgularla diyabet tanı ve yönetimi**
- **Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi**

TANIM

İnsulin eksikliği / İnsulin etkisizliği

**Karbonhidrat
protein
yağ
metabolizma bozukluğu**

Diyabetin tanımlanması

Tanımlama	Plazma glukoz
Diyabet	Semptomlar + >200 mg/dl OGTT'de 2. saat >200 mg/dl Açlık >126 mg/dl
Glukoz intoleransı	OGTT'de 2. saat 140-200 mg/dl
Açlık intoleransı	Açlık: 100-125 mg/dl

Etiologic Classification of Diabetes Mellitus ISPAD-2014

I. Tip 1 Diyabet

- A. OtoImmün
- B. Idiopatik

III. Diğer spesifik tipler

A- Genetic Defects of β -Cell Function

1. MODY 1 chromosome 20, HNF-4 α
2. MODY 2 chromosome 7, glucokinase
3. MODY 3 chromosome 12, HNF-1 α
4. Other rare form of MODY
MODY4,5,6,7,8,9
5. TNDM (PLAGL1/HYMAI imprinting defect on 6q24)
6. PNDM (KCNJ11 gene encoding Kir6.2 subunit)

7-Mitokondrial DNA mutasyonları

8- Diğer (TRMA)

II. Tip 2 Diyabet

İnsülin direnci/insülin eksikliği

B-Genetic defects of insulin action

C-Diseases of the exocrine pancreas

D- Endocrinopathies

E--Drug or Chemical Induced

F-İnfeksiyonlar

G-Diğer immün formlar

H- Genetik Sendromlar

IV- Gestasyonel Diyabet

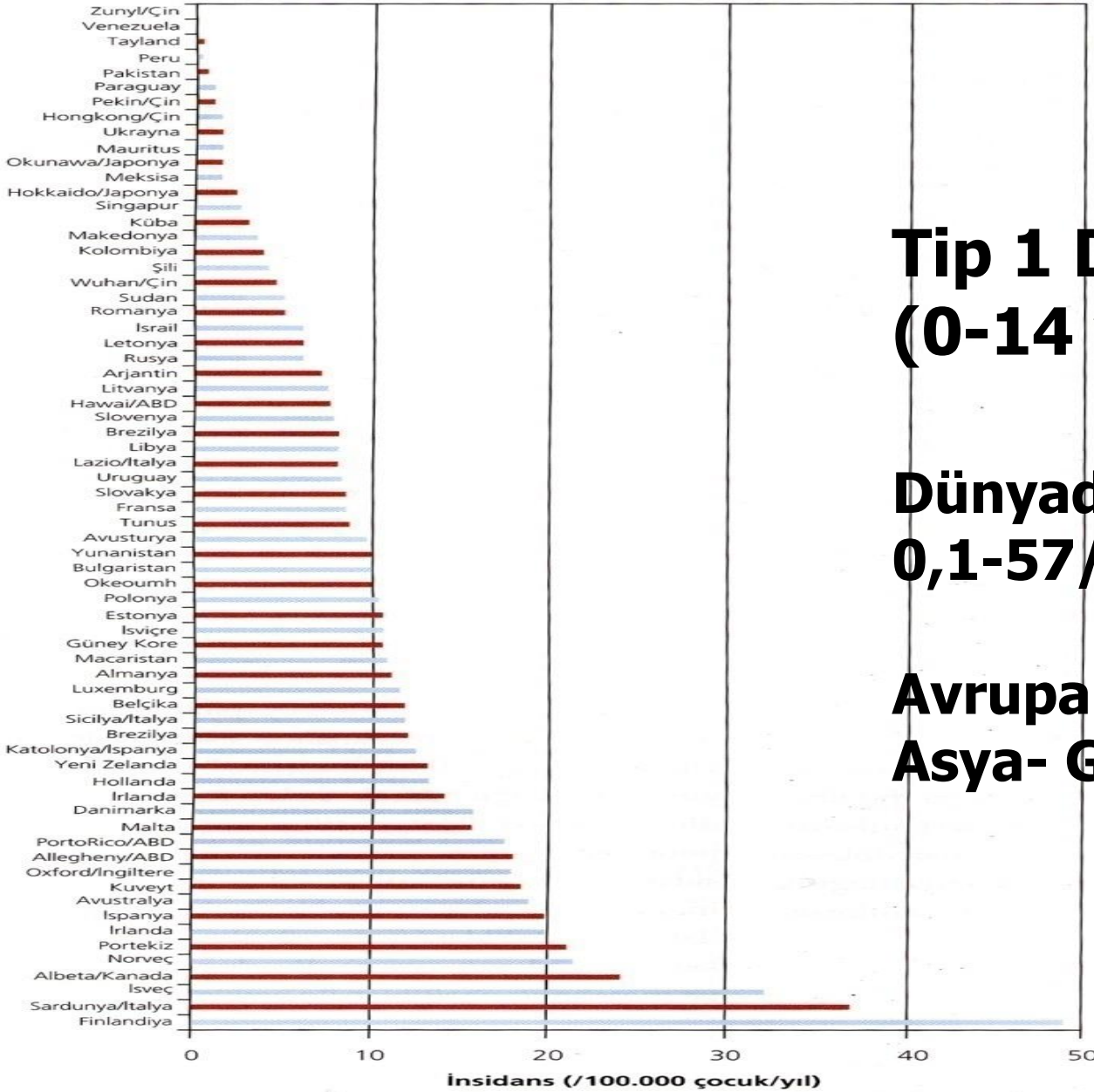
Diyabet Tipi Neden Önemli?

- **Diyabet yönetiminde kullanılacak bileşenlere karar vermek (diyet,OAD, insülin...)**
- **Diyabet izleminde kullanılacak bileşenlere ve sıklığına karar vermek (KŞ ölçüm, izlem, tetkik sıklığı...)**
- **Komplikasyon ve komorbiditelerin taranma zamanlamasına karar vermek**
- **Diyabet eğitiminin planlanması**
- **Ekonomik davranış (gereksiz KŞ ölçümü, tetkik...)**
- **Aile bilgilendirilmesini doğru yapabilmek**
- **Diyabet tiplerinin anlaşılması/bilgi üretmek/...**

Tip 1 Diyabet

Tip 1 Diyabetes Mellitus

**Çocukluk çağında en sık tip
Çocukluk çağı diyabetlerinin
%85-90'ı Tip 1 diyabet**



Tip 1 Diyabet Sıklığı (0-14 yaş)

**Dünyada sıklık:
0,1-57/100.000**

**Avrupa- Kuzey ABD sık
Asya- Güney ABD az**

Tip 1 diyabet insidans ve prevalansı

Ülkemizde 18 yaş altı Tip 1 diyabet sıklığı

İnsidans:

10.84 / 100.000

Prevelans:

7.98 / 10.000



#DiabetesAtlas 7th edition: 542,000 children have type 1 #diabetes #T1D.

Find out more: diabetesatlas.org



542,000 children
have type 1 diabetes

DIABETICMedicine

DOI: 10.1111/dme.13063

Research: Epidemiology

First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey

E. Yeşilkaya¹, P. Cinaz², N. Andıran³, A. Bideci², Ş. Hatun⁴, E. San¹, T. Türker⁵, Ö. Akgül⁶, M. Saldır¹, H. Kılıçaslan⁷, C. Açık¹ and M. E. Craig⁸

¹Gülhane Military Medical Academy, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, ²Gazi University Medicine School, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, ³Kocaeli Education and Research Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Kocaeli, ⁴Kocaeli University Medicine School, Department of Pediatric Endocrinology, Kocaeli, ⁵Gülhane Military Medical Academy, Department of Biostatistics, Ankara, ⁶Gülhane Military Medical Academy, Department of Biochemistry, Ankara, ⁷Turkish Social Security Institute, Ankara, Turkey and ⁸School of Women's and Children's Health UNSW Medicine, Sydney, Australia

Accepted 11 January 2016

Abstract

Aim To report, for the first time, the incidence and prevalence of childhood Type 1 diabetes in Turkey using a nationwide registry.

Methods Information on birth date, city of birth, diagnosis date and gender of all patients with Type 1 diabetes aged < 18 years were obtained from the Turkish Social Security Institute for the period from January 2011 to December 2013.

Results There were 17 175 prevalent cases of Type 1 diabetes over the 3-year period. The prevalence of Type 1 diabetes was 0.75/1 000 (95% CI 0.74–0.76) and was higher in girls than in boys (0.79 vs 0.72/1 000; $P < 0.01$). There were 2465 incident cases in 2013. The incidence was slightly higher among girls (50.6% than boys (49.4%); the girl:boy case ratio was 1.02. The incidence was 10.4/100 000 for boys and 11.3/100 000 for girls. The age-standardized incidence rate was 10.8 per 100 000 (95% CI 10.1–11.5) according to the WHO standard population, estimated using the direct method. The mean patient age at diagnosis was 10.6 ± 4.6 years. The highest proportion of cases (40.6%) was diagnosed in children aged 10–14 years.

Conclusions This is the first study to report the incidence and prevalence of Type 1 diabetes in children in Turkey. The incidence of Type 1 diabetes reflects the geographical location of Turkey, bridging Asia and Europe, with the incidence being higher than in Asia but lower than in Europe.

Diabet. Med. 000–000 (2016)

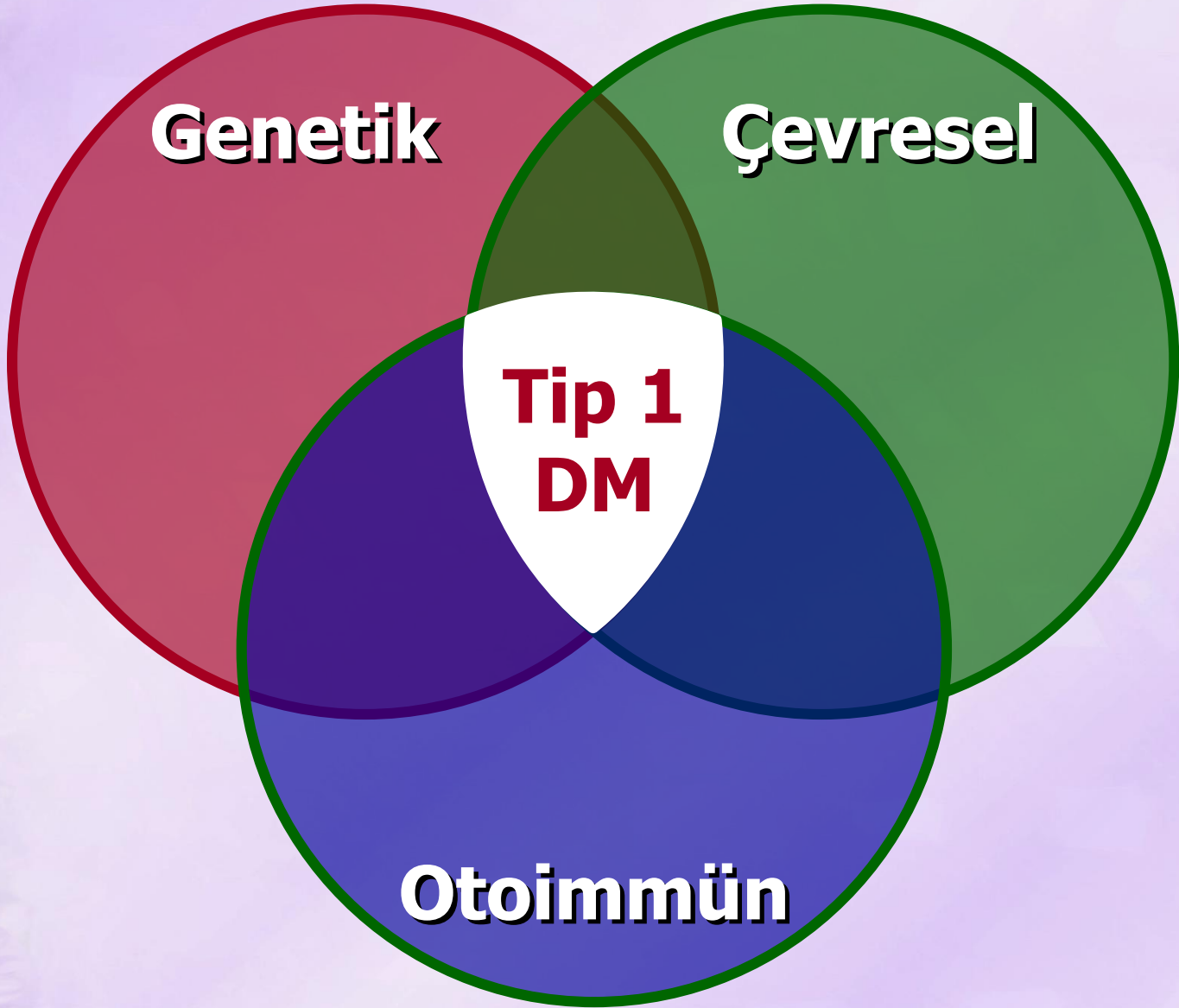
Introduction

Type 1 diabetes is one of the most prevalent long term diseases of childhood globally. It has major health consequences for individuals and society [1]. Numerous studies have reported an increasing incidence of Type 1 diabetes in children worldwide [2–4], with significant variation in incidence by country [2]. The highest rates have been reported in Finland (64.2 and 64.3 per 100 000 per year for children aged 0–14 years in 2005 and 2011, respectively [5,6]), and Sweden, with 43.9 per 100 000 per year during 2005–2007 [7]. The lowest rates have been reported in China (0.1–4.5/100 000), Pakistan (0.5/100 000) and Venezuela (0.1/100 000 yearly) [2]. The variation in incidence rates may

be a consequence of differences in ethnic background, environmental factors related to geographical region and climate, and/or the level of industrial development and urbanization [4,8]. Data acquired from different countries, especially those with low and high incidence rates of Type 1 diabetes, are therefore important for understanding global disease patterns and putative aetiological factors.

Published data on the incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey are scarce [9–11] and none of the previous studies were based on population-based registry data. Indeed, the lack of nationwide data on paediatric diabetes from Turkey was highlighted in the International Diabetes Federation 2011 Diabetes Atlas [12]. The aim of the present study, therefore, was to determine the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children aged < 18 years living in Turkey.

Correspondence to: Ediz Yeşilkaya. E-mail: dredizyesilkaya@gmail.com



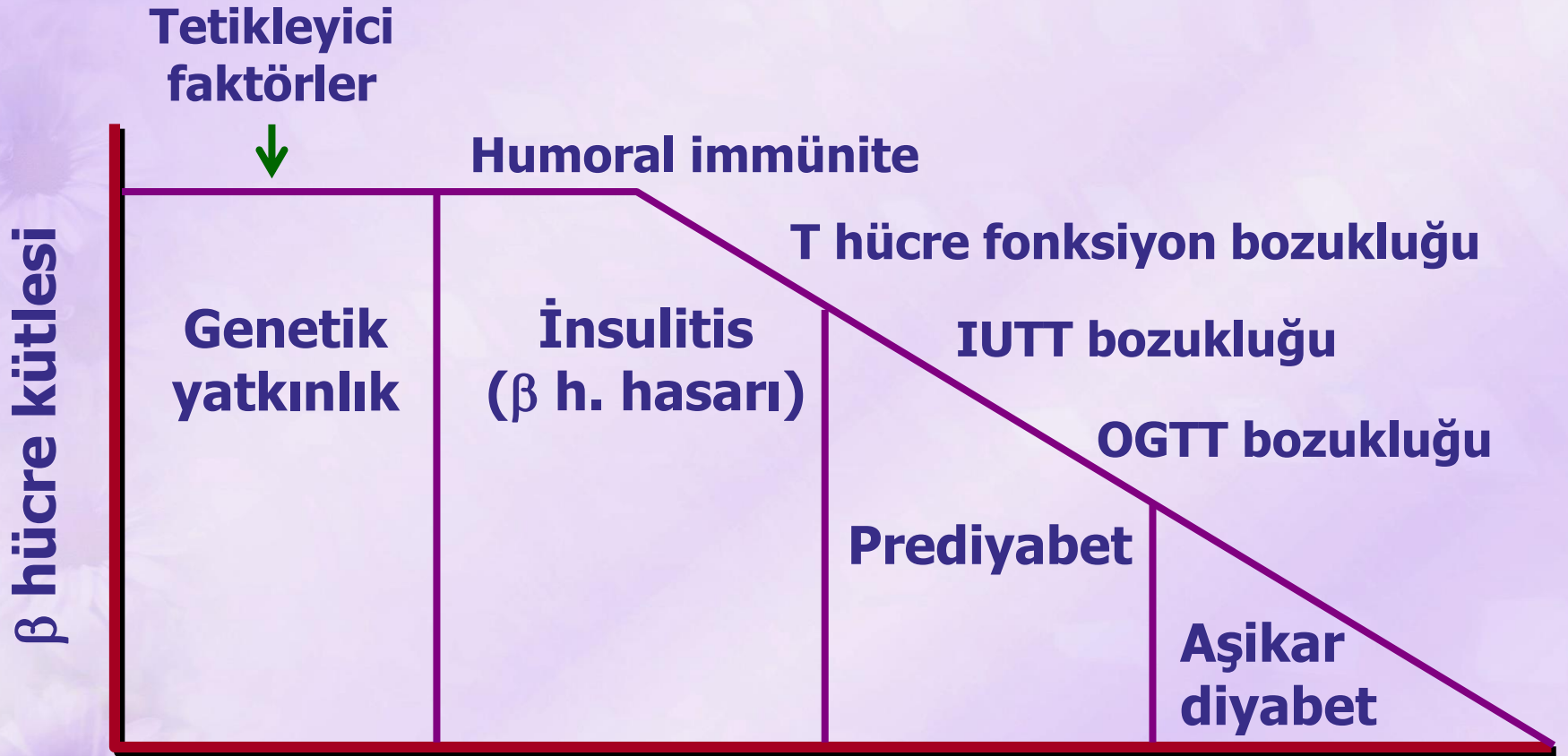
Genetik

Çevresel

**Tip 1
DM**

Otoimmün

Tip 1 Diyabetin Gelişim Evreleri



Tip 1 Diyabetes Mellitus

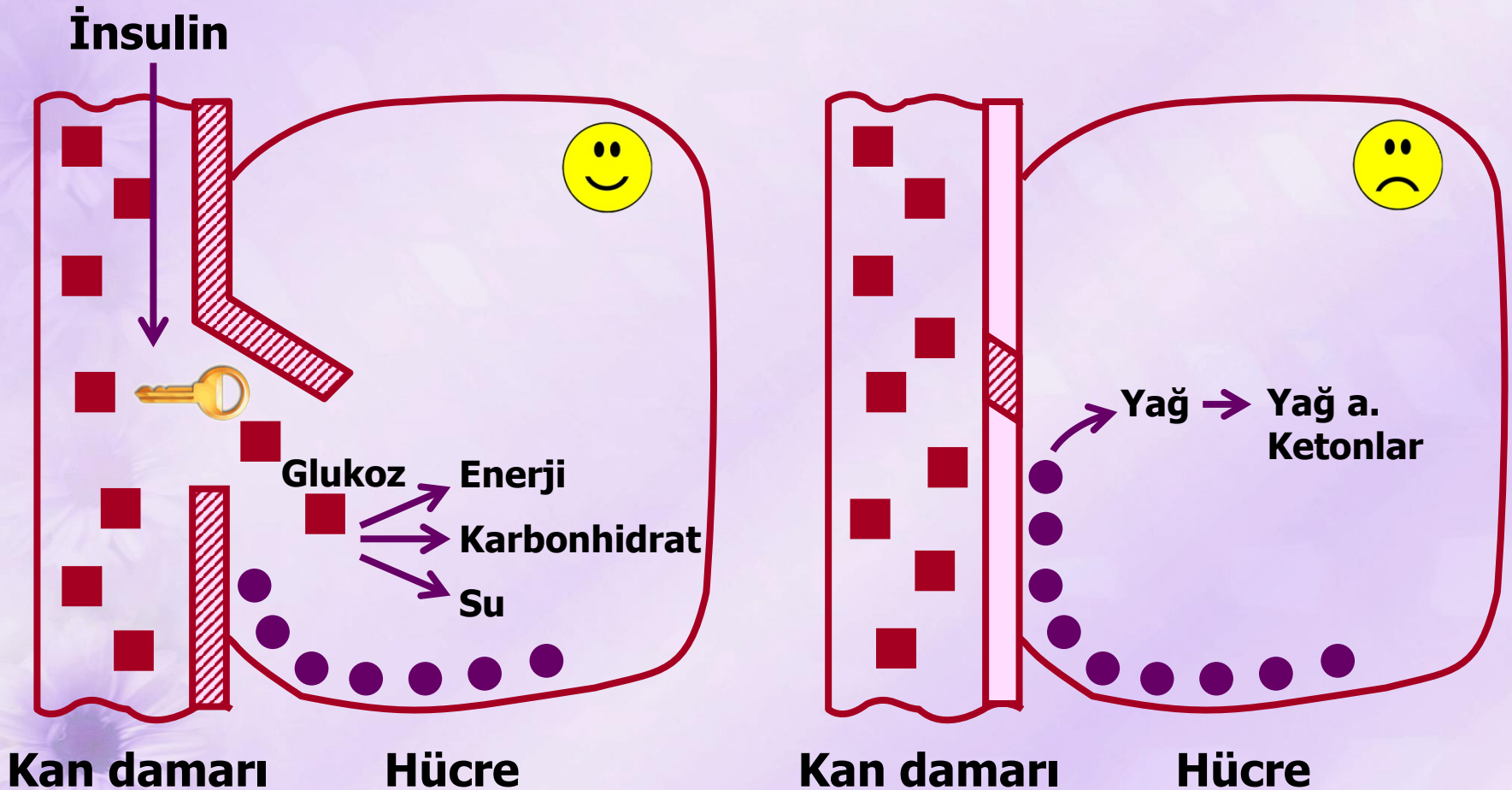
Beta hücre harabiyeti



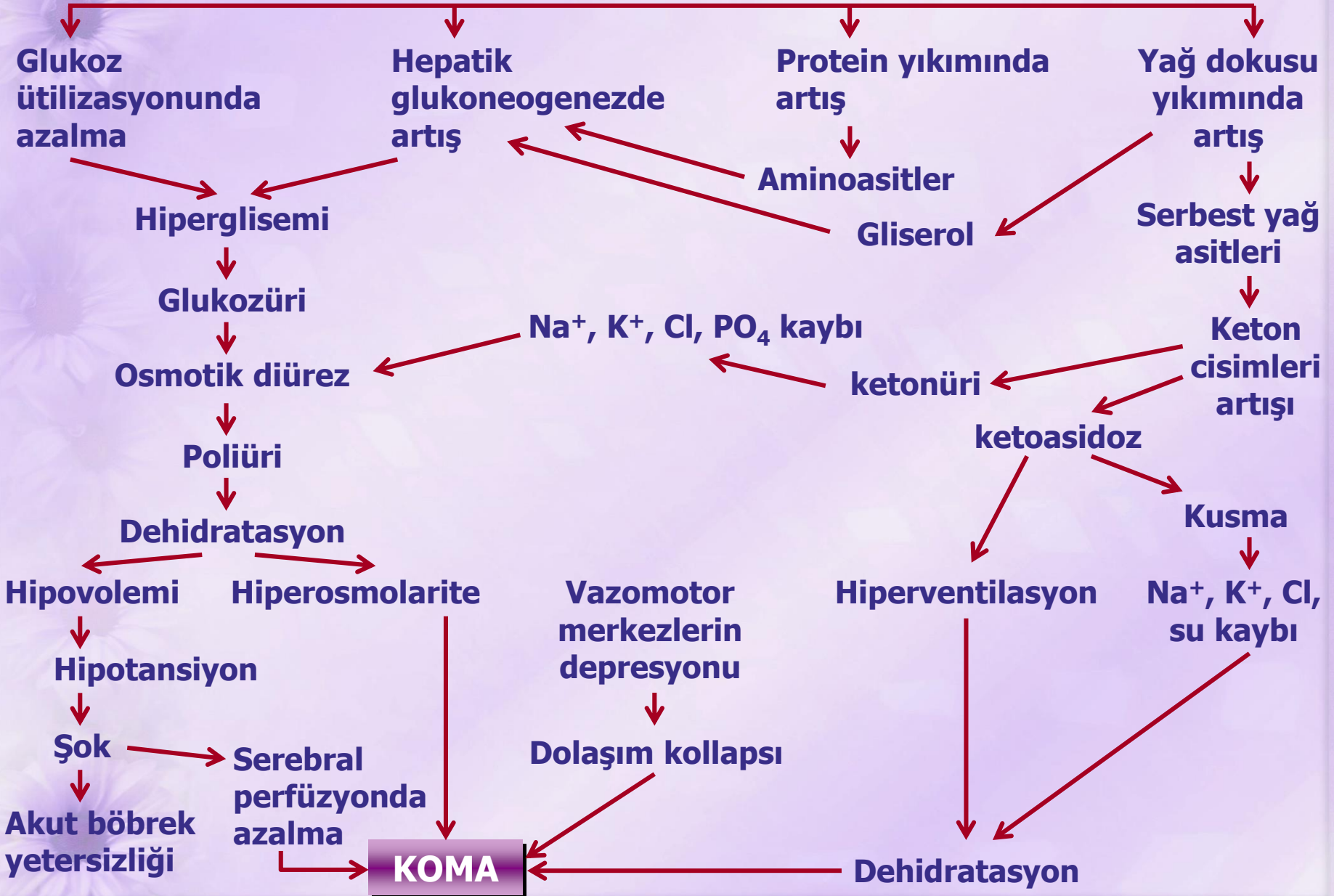
Mutlak insülin eksikliği

Tip 1 Diyabet

- β hücre fonksiyon yıkımı sonucu **insulin eksikliği**



FİZYOPATOLOJİ



Tip 1 Dm – Klinik

I. Klasik yeni başlangıç: poliüri

polidipsi, kilo kaybı.../akut

Kusma, Kussmaul solunum, letarji, ağızda aseton

kokusu, karın ağrısı, dehidratasyon, Şuur

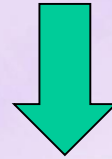
bulanıklığı, Koma

II. Diyabetik ketoasidoz (%20-60)

III. Rastlantısal farkedilmesi (nadir)

Diyabetik ketoasidoz (DKA)

**Karbonhidrat, Lipid ve Protein
metabolizmasındaki iflasın klinikde
Hiperglisemi+Ketozis+Metabolik
asidozis**



Hayatı tehtid eden bir durum

DKA tanı kriterleri

- **Hiperglisemi (>200 mg/dl)**
- **Venöz pH: <7.3 ya da
 HCO_3^- : <15 mmol/l**
- **Ketonemi ve ketonüri**

DKA şiddeti

- **Hafif**

Venöz Ph: <7.3 veya HCO₃<15 mmol/l

- **Orta**

Venöz Ph: <7.2 veya HCO₃<10 mmol/l

- **Ağır**

Venöz Ph: <7.1 veya HCO₃<5 mmol/l

DKA Klinik Bulgular

- **Dehidratasyon**
- **Kussmaul solunum**
- **Bulanti, kusma, karın ağrısı**
- **Bilinç kaybı**

DKA Ayırıcı Tanı!!!

● **Çocuk Acil Servise Başvuru:**

**Alt solunum Yolu Enfeksiyonu
Akut Batın**

13 yaş, kız

şikayet: İshal, kusma, karın ağrısı



**Özel bir merkeze başvuru
Çocuk hekimi tarafından
deęerlendiriliyor**



Tanı : Akut gastroenterit

Hızlı ve derin solunum

Tedavi : i.v dextrozlu mayi veriliyor



Gözlem odasında: Aile çocuğun 'HIZLI VE DERİN SOLUMA'ya başladığını fark ediyor



Doktor tarafından herhangi bir sorun olmadığı belirtiliyor

Akut batın?

Eve gönderilen hastanın, karın ağrısı ve solunum zorluğu giderek artıyor



hastaneye başvuru



**Solunum sıkıntısı, ishal, kusma,
KARIN AĞRISI**



Akut batın?

Akut batın??

**Çocuk cerrahisi olan bir merkeze
sevk**



**Acilde ilk değerlendirmenin ardından
yine akut batın şüphesiyle çocuk
cerrahı çağırılıyor**



Akut batın ?

Dikkatli hekim ve keton kokusu

Çocuk cerrahı hastayı muayene ediyor

batın muayenesinin normal olduğunu belirtiyor



Çocukta: KETON KOKUSU aldığını ve çocuğun diyabetik ketoasidoz olabileceğini belirtiyor



Ağır DKA

**Bunun zerine bakılan kan şekeri
600mg/dl**

Kan gazında pH : 6,8

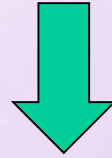


Tanı

DİYABETİK KETOASİDOZ

Klasik bulgular gözden kaçıyor

Öyküde **BİR HAFTADIR SÜREN**
poliüri, polidipsi, kilo kaybı hikayesi
Sorgulanmalı



Çocuk acil/poliklinik başvurularında
solunum sistemi hastalıkları ve akut
batına dikkat: DKA?

DKA Yönetimi

- **Mortalitesi yüksek bir durum**



YÖNETİMİ ÖZELLİKLİ

DKA Tedavi edecek merkezin özellikleri

ESPE/LWPES konsensus bildirgesi

ADA konsensus bildirgesi

- **Takip ve tedavide eğitimli ve usta bir uzman tarafından hasta yönetimi**
- **Takip-tedavide deneyimli hemşire ekibi**
- **Çocuklarda DKA takip-tedavisi için yazılı kurallar**
- **Doğru ve hızlı biyokimyasal ölçümler yapan laboratuvar**
- **Ağır DKA ve beyin ödemi riski yüksek olan hastalar için yoğun bakım**



**HASTANIN NEREDE İZLENECEĞİNE
KARAR VERİN**

M.Y

9 yaş 9 ay erkek hasta

2 aydır devam eden çok su içme, çok idrara gitme mevcut

Fizik muayene

- Genel durumu kötü, bilinç letarjik
- Asidotik solunum +
- GKS skoru: 8
- TA: 90/60 mm hg
- KTA: 140/dk
- Dehidrate (ağız ve dil kuru, göz küreleri çökük, deri soğuk ve soluk, kapiller refill > 3 sn)

Laboratuvarında

Kan şekeri: 456 mg/dl

Na: 137 mqe/l

K: 4.6 mqe/l

BUN: 9 mg/dl

Kreatinin: 0.97 mg/dl

Ürik asit: 4.8 mg/dl

Kan gazında : Ph: 6,9,

HCO₃: 1.7 mmol/l

H_gA1c: %12.6

Hafif DKA

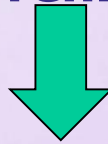
- Genel durum iyi
- Dehidrate değil yada hafif dehidrate
- KŞ: yüksek
- Keton +
- Asidoz yok veya hafif
- DKA izlemiş veya uygulamış iseniz



Çocuk Hekimi tedavi edebilir

DKA Yönetimi- Çocuk Uzmanı

- 2 yaş altı vakalar
- Ağır DKA(PH<7,1)
- Serebral ödem riski olanlar (baş ağrısı,ajitasyon,kalp hızında düşme, kan basıncında artma..)
- Koma ile başvuru
- Başvuruda üre yüksek
- İnatçı hiponatremi, hipernatremi
- İlk başvuruda hızlı rehidrate edilenler



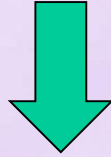
**ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ UZMANI
+YOĞUN BAKIM OLAN MERKEZE SEVK**

DKA Yönetimi- Çocuk Uzmanı

- Hasta şokta değilse 10ml/kg SF/1 saat
- İdame+ defisit/48 saat hızında SF ile sevk edilebilir
- İnsülin: İlk SF den sonra: 0,05-0,1Ü/kg/saat (50mlSF+50Ü kristalize ins)
- Potasyum: İnsulin ted. başladığında 40mmol/L (yarı yarıya KCL+KPO4)

HATALAR

- İlk 1 saatlik yükleme sıvı fazlalığı
- Devam sıvı fazlalığı
(4000cc/m²/günü aşmamalı)
- Bikarbonat tedavisi (PH<6,9 ise ver)



**BEYİN ÖDEMİ RİSKİNİ
ARTIRIR**

Tip 1 Diyabet Tedavi-İzlem

- **İNSULİN TEDAVİSİ**
 - Yoğun insulın tedavisi
 - İnsulın pompası
- **DİYET / BESLENME PLANI**
 - Diyabette beslenme ilkeleri
 - Karbonhidrat sayımı
- **DİYABET EĞİTİMİ**
(başlangıç, izlem, bireysel eğitim)
- **EGZERSİZ**
- **PSİKOLOJİK DESTEK**

Mesaj

- **Acil servise solunum sistemi hast ve karın ağrısı şikayetinde diyabet semptomlarını sorgula**
- **Ağır DKA, küçük yaş grubu, koma olgularını çocuk endokrin ve yoğun bakım olan merkeze sevk et**

Çocuklarda obeziteden Tip 2 diyabete..

When I began my career as a pediatric endocrinologist in Los Angeles, CA, USA, 30 yr ago, childhood obesity was rare and type 2 diabetes mellitus (DM) in youth was almost unheard of. Now, one in three children in my city is overweight or obese, and a quarter to one-fifth of the children diagnosed with diabetes in my center at Childrens Hospital Los Angeles have type 2 DM.



Francine R Kaufman

Pediatric Diabetes 2007: 8 (Suppl. 9): 4–6

Bununla birlikte ABD'de adolesanların en az % 17'si obez ama Tip 2 diyabet sıklığı bu yaş gurubunda < % 0.5. Yani obezite ile Tip 2 diyabet arasındaki ilişki basit ya da doğrusal değil.

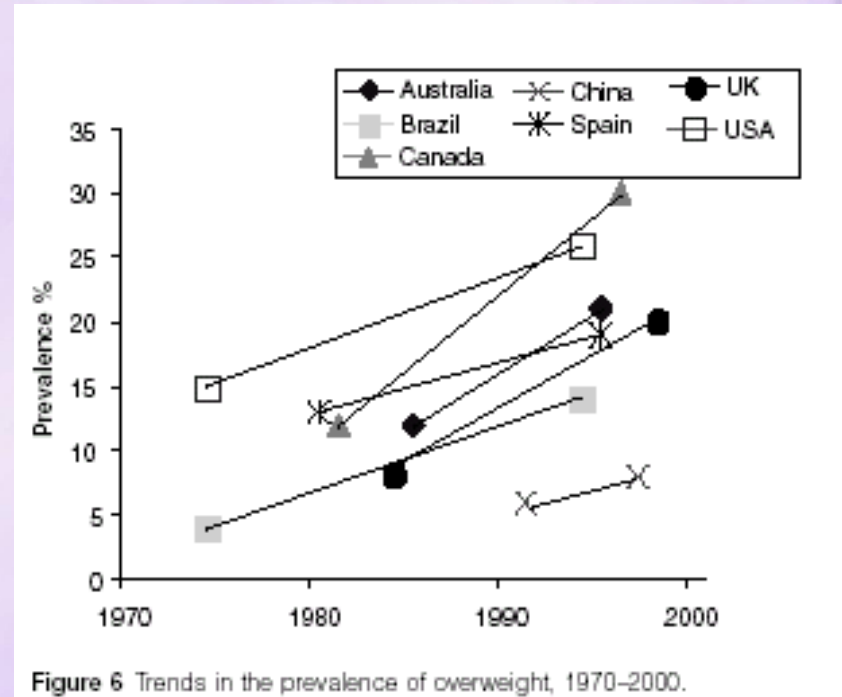


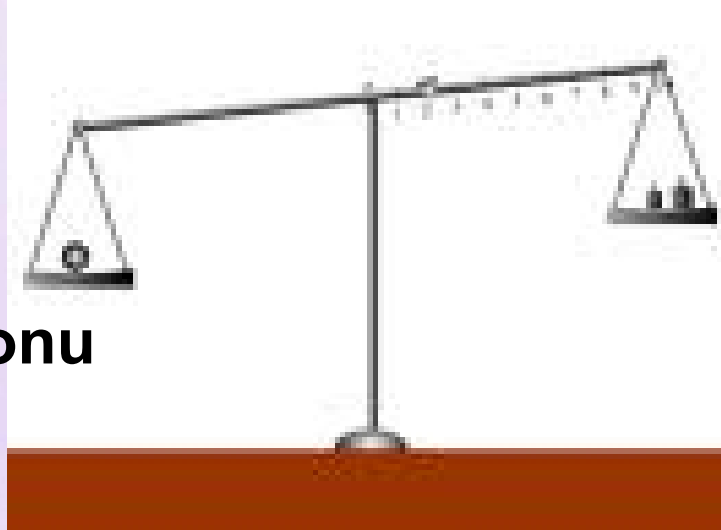
Figure 6 Trends in the prevalence of overweight, 1970–2000.

Tip 2 Diyabet Tanımı

T2DM; insülin rezistansına bağı artmış insülin ihtiyacını karşılamak için insülin sekresyonunun yetersiz kalması sonucu ortaya çıkan metabolik bir olaydır.

AZALAN

İnsülin Sekresyonu



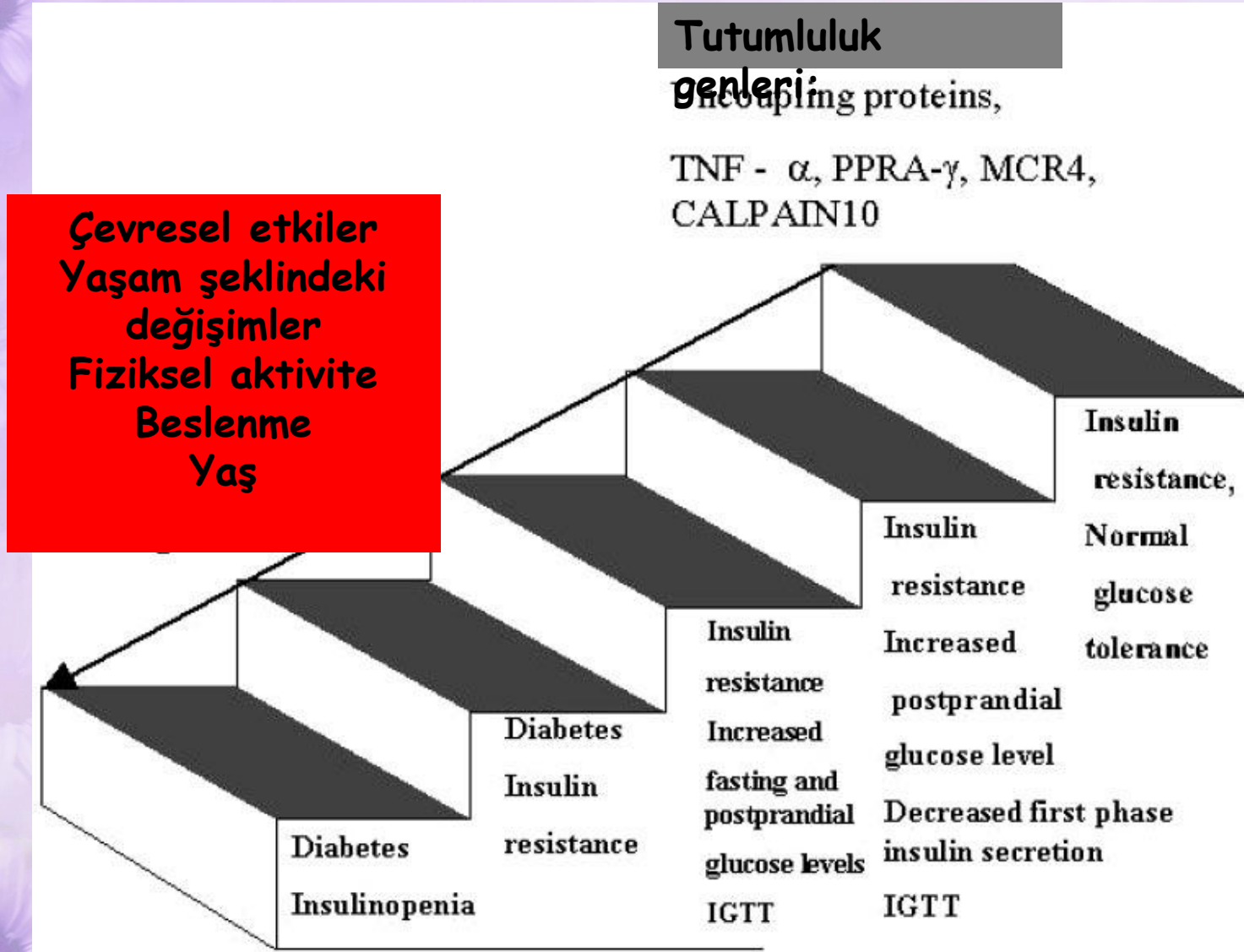
ARTAN

İnsülin İhtiyacı

Tip 2 Diyabet

- İnsülin rezistansının en önemli nedeni obezite olmakla beraber T2DM multifaktoryel, heterojen, kronik bir hastalıktır
- İnsülin rezistansında obezite kadar
- **genetik faktörler** de önemlidir

T2DM Gelişiminin Doğal Öyküsü



Türkiye'de Çocuklarda T2DM Sıklığı

- 169 obez çocukta Tip 2 diyabet prevalans
 - *prepubertal grupta % 2
 - *pubertal grupta % 4,3

Atabek ME, et al

Diabetes Res Clin Prac 2006; 72:315-321

- 112 obez olgunun
 - *Bozulmuş glukoz toleransı %8.9
 - *Tip 2 diyabetli olgu Ø

Cizmecioğlu FM, et al

Turk J Pediatr. 2008 Jul-Aug;50(4):359-65

Tip 2 Dm- Özellikleri

- **Sıklıkla ikinci dekatta: median yaş:13,5 yıl**
-Puberte öncesi çok nadir
- **Ailede Tip 2 diyabet sık**
- **Bazı ırklarda sık (Afrikan Amerika, Hispanik...)**
- **Obezite /kilo fazlalığı**
- **Klinik:Semp; Kronik**
Taramada hiperglisemi...OGTT
ketoasidoz nadir
Komorbidite: Dislipidemi, HT,PCOS, **AN**,...

Önleme ve Tedavi

- **Önlemek önemli: Sağlıklı yaşam tarzı**

Beslenme Planı

Egzersiz

- **Medikal tedavi: OAD.....insülin**

- **Tedavi basamak atlayabilir**

- **Eşlik Eden Comorbiditelerin tedavisi (HT, dislipidemi, PCOS..)**

T2DM'de MEDİKAL TEDAVİ:

Farmakolojik ajanlar:

- *İnsülin rezistansını azaltanlar
- *İnsülin sekresyonunu artırır
- *Postprandial glukoz absorpsiyonunu yavaşlatır
- *Yetersiz insülin yerine konulur

İlacın Adı	Etki Mekanizması	Yan Etkisi	Dozu	Çocuklarda Kullanımı
<u>Biguanidler</u> *Metformin (Glukofen)	<ul style="list-style-type: none"> •Karaciğerdeki insülin reseptörü üzerine etki ederler •Hepatik glukoz üretimini azaltırlar ↓ •Karaciğer ve yağ dokusunda insülin aracılı glukoz alımını artırılır •İştah azaltıcı etkileri vardır •Akontozis ve overyan hiperandrojenizm ↓ •Kolesterolü ve hipertansiyonu azaltıcı etkisi gösterilmiş (erişkinlerde) 	Geçici karın ağrısı İshal, bulantı Laktik asidoz B12 vitamin ↓ Teratojenik	1-2 doz 500 mg/gün 2000 mg/gün maksimum doz	FDA tarafında çocuklarda onayı verilmiş tek ilaç
<u>Sülfanilüre</u> <u>Glimepid</u> (Amaryl): 3. kuşak sülfanilüre <u>Meglitinid</u> <u>Repaglinid</u> (Novo Norm)	<ul style="list-style-type: none"> •İnsülin sekresyonunu artırılır •Rezidüel beta hücre fonksiyonu ↑ •β hücrelerinden depo edilmiş insülin ↑ •Serum glukagon düzeyini ↓ •Hedef hücrelerde insülin duyarlılığını ↑ 	Hipoglisemi KI depresyonu Kilo alımı Guatrojenik Kardiyotoksik Teratojenik	Tek doz 2-4 mg/gün	Çocuklarda kullanımı etkili ve güvenlidir
<u>α- Glukozidaz</u> <u>İnhibitörleri</u>	Barsaklarda disakkaritleri parçalayan glukozidaz'ı inhibe ederler Disakkarid absorpsiyonunu ↓ Postprandial hiperglisemiye önlemek	Karın şişkinliği	3 doz 150-300 mg/gün	Kullanımı yok
<u>İnsülin</u> <u>Duyarlastırıcılar</u> *Tiazolidinedionlar /Glitazonlar (AVANDİA-GLİFİX):	Kas, yağ dokusu ve karaciğerde insülin duyarlılığını ↑ İnsülin'in hedef hücrelerinde nükleer proteinlere bağlanarak PPAR- gama reseptörlerini aktive ederler	Kilo alımı Su-tuz tutulumu	1-2 doz 4-8 mg/gün	Kullanımı önerilmiyor Sadece Büyük adolesanlar olabilir

Olgu:G K, 15 yaş ,erkek

- **şikayet : Çok su içme, sık idrara gitme**
- **Hikaye: şikayetleri 1yıdır varmış. Evde ölçülen kan şekerinin yüksek olması üzerine başvurmuşlar**
- **Özgeçmiş: Özellik yok**
- **Soygeçmiş:Annede diyabet --→ İnsülin**
Annenede diyabet ---→İnsülin

G K- Fizik Muayene

- **Boy 166 cm (-0,6 SDS)**
- **Ağırlık 87 kg**
- **VKİ :32 (+2,7 SDS)**
- **TA: 110/65 mmHg**
- **Boynunda koltuk altında akontozis**
- **Sistem muayenesi normal**



Laboratuvar

- **Glukoz 332 mg/dl**
- **HgA1C: 11,6**
- **İnsulin 30,3 µu/ml**
- **C-peptid 4.26 ng/ml**
- **Anti-İnsulin (-)**
- **Anti-GAD (-)**
- **Anti-adacık (-)**
- **Kan gazı : PH: 7.39**
- **HCO3: 23 mmol/L**
- **PCO2: 40 mmHg**
- **PO2: 42 mmHg**
- **Kolesterol 172 mg/dl**
- **HDL kolesterol: 34,1 mg/dl**
- **Trigliserid: 313 mg/dl**
- **LDL: 75 mg/dl**
- **24 Saatlik tansiyon monitarizasyonu: Normal**

Tanı: Diyabet

● Tip 2 için kanıtlar:

Şikayet süresi uzun

Obez/AN+

Ailede diyabet yüklü

C-peptid: N

Diyabet Ab: negatif

Tip2 Diyabet - Tedavi

- **Diyabetik beslenme**
- **Metformin**
- **İnsülin: 3*14 ünite humalog ve *29 ünite Lantus başlandı**

Beta hücre Fonksiyonlarında Genetik Defektler-Monogenik

- **Neonatal diyabet**
- **MODY (OMİM- 13 tip)**
- **Mitokondrial DNA mutasyonları**
- **TRMA**

Monojenik Diyabet

Monojenik Diyabet; Tek gendeki bir ya da daha çok mutasyondan kaynaklanan nadir ancak çok genç yaşta diyabet oluşturması nedeniyle önemli bir durumdur

Anormal İnsülin Salınımı ve Anormal İnsülin Duyarlılığı

Çocuklardaki Monojenik Diyabetin büyük kısmı

**** β hücre kaybı yada***

**** β hücre disfonksiyonuna bağlı***

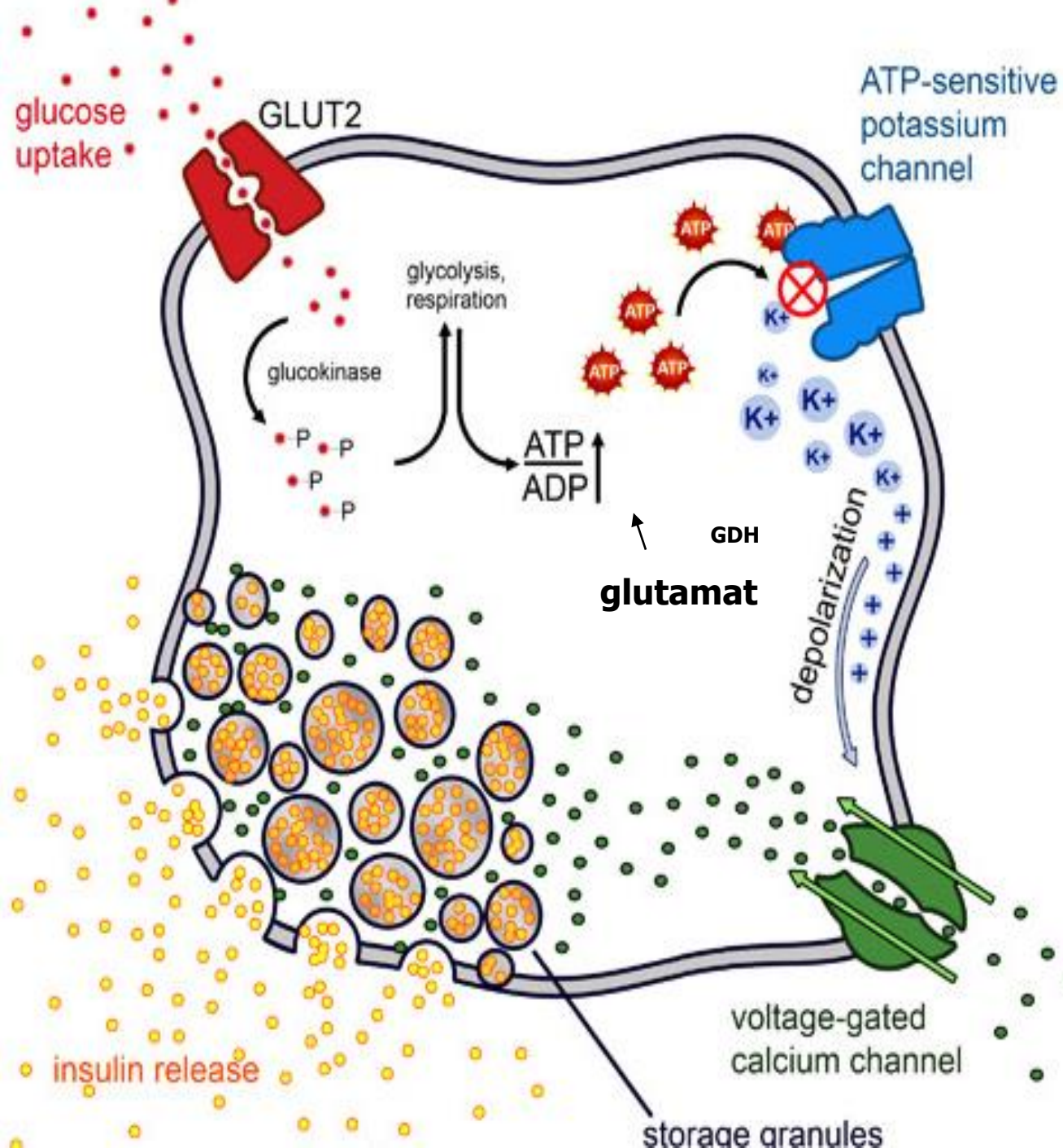
İnsülin sentezlenmesi

İnsülin paketlenmesi

Glukoz duyarlılığı

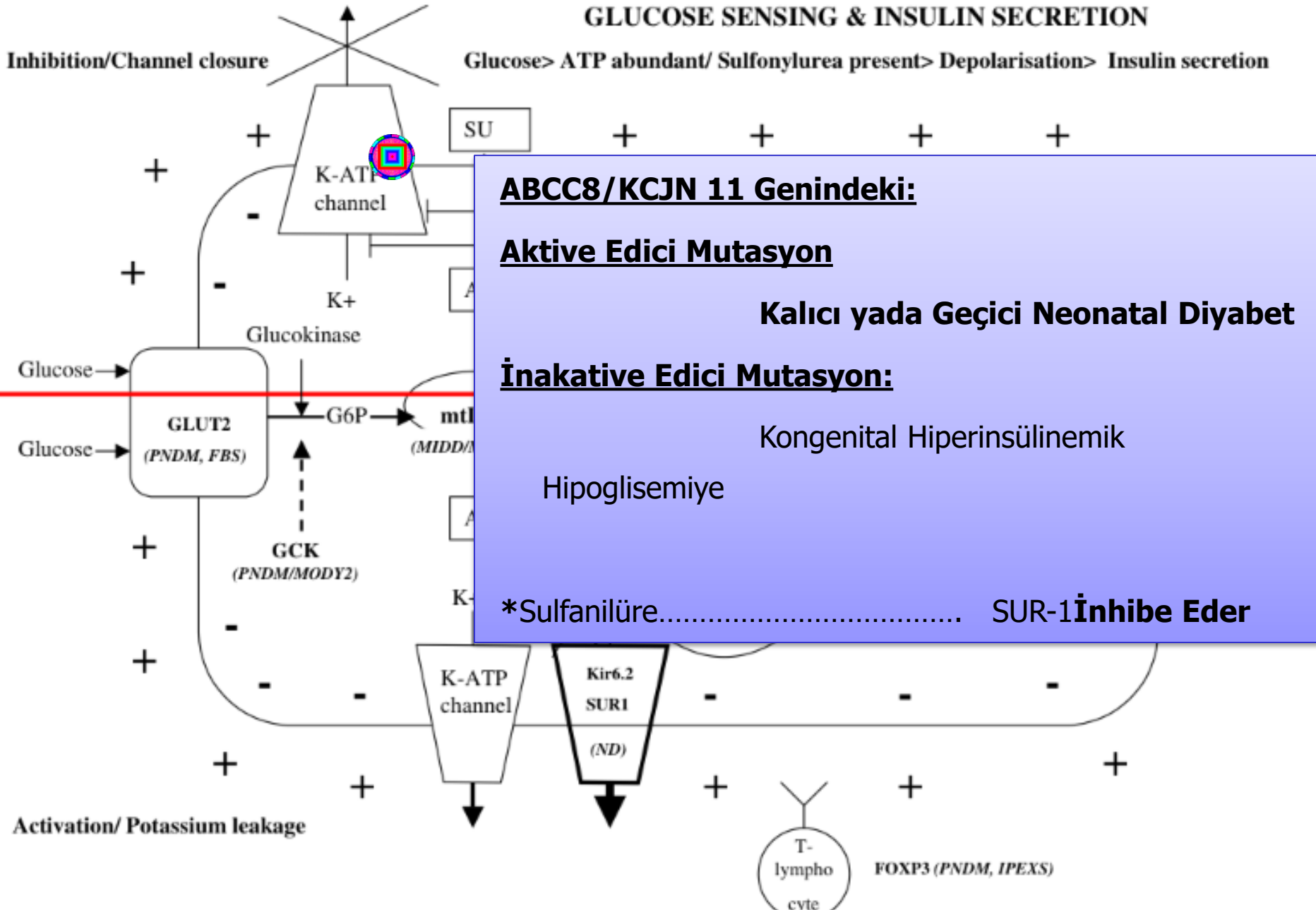
İnsülin sekresyonunu etkileyen

genlerdeki mutasyonlar sonucu oluşur



GLUCOSE SENSING & INSULIN SECRETION

Glucose > ATP abundant / Sulfonylurea present > Depolarisation > Insulin secretion



ABCC8/KCJN 11 Genindeki:

Aktive Edici Mutasyon

Kalıcı yada Geçici Neonatal Diyabet

İnakative Edici Mutasyon:

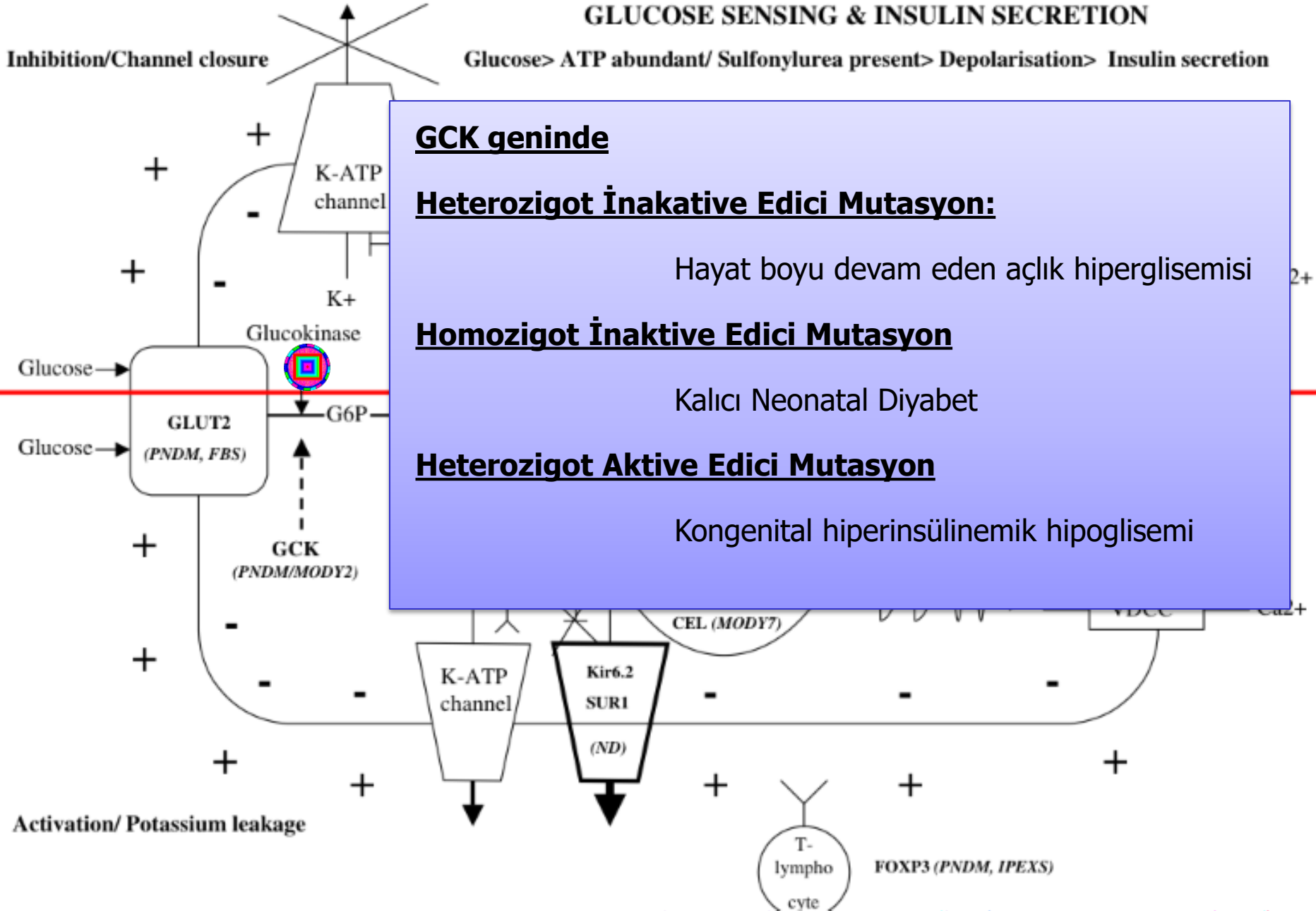
Kongenital Hiperinsülinemik

Hipoglisemiye

***Sulfanilüre..... SUR-1 İnhibe Eder**

GLUCOSE SENSING & INSULIN SECRETION

Glucose > ATP abundant / Sulfonylurea present > Depolarisation > Insulin secretion



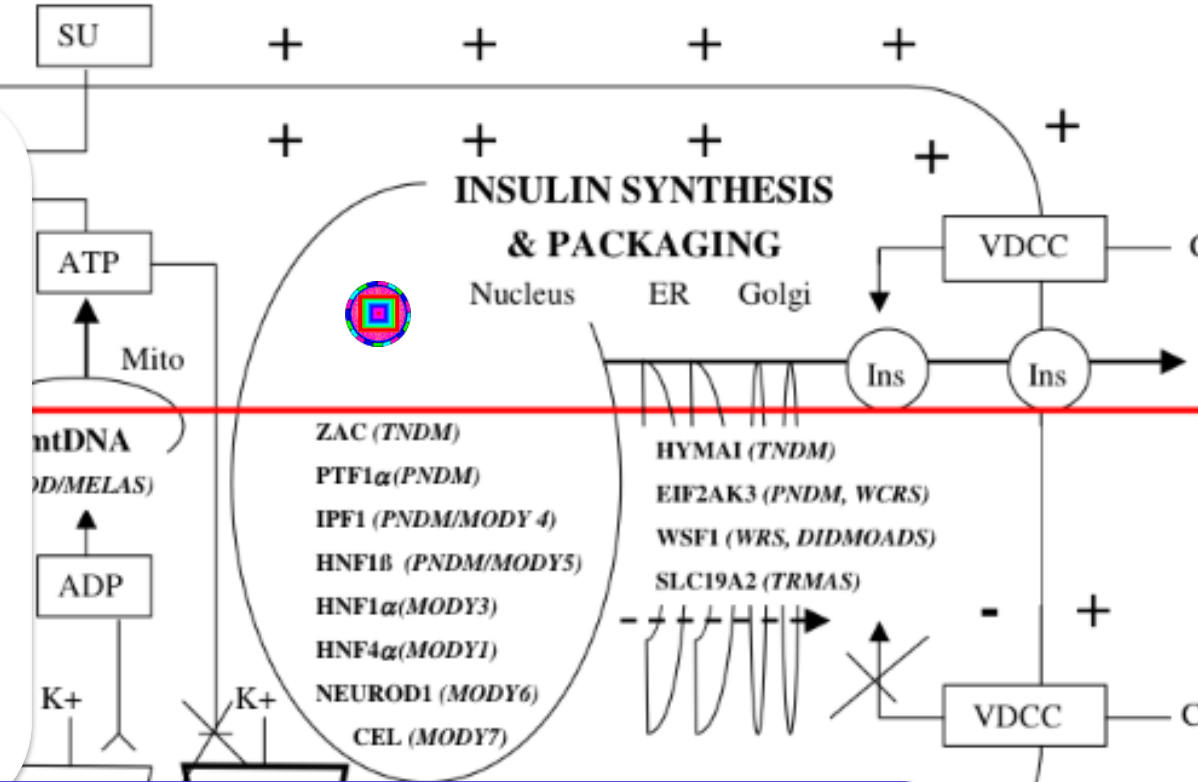
GLUCOSE SENSING & INSULIN SECRETION

Inhibition/Channel closure

Glucose > ATP abundant/ Sulfonylurea present > Depolarisation > Insulin secretion

Pankreatik
transkripsiyon
faktörlerindeki
mutasyonlar

- *Azalmış pankreas büyümesi
- *Subtotal yada total agenezi
- *Azalmış insülin sentezi



■ Neontal diyabet (ND)

-Maturity onset diabetes of the young (MODY)

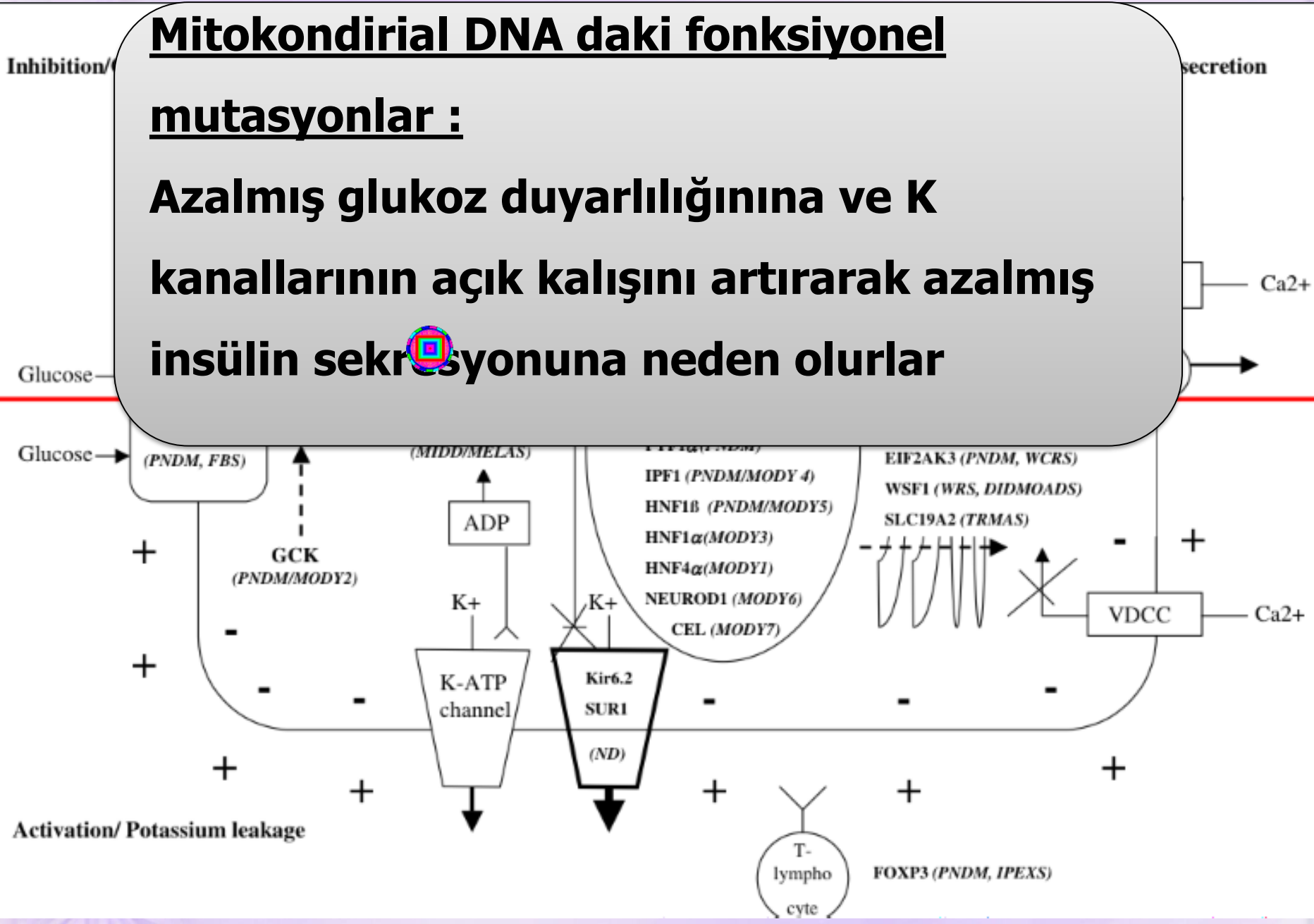
-Sendromların parçası olan Diyabet

Activation/ Potassium leakage

Mitokondrial DNA daki fonksiyonel

mutasyonlar :

Azalmış glukoz duyarlılığına ve K kanallarının açık kalışını artırarak azalmış insülin sekresyonuna neden olurlar



MODY-Tanı

- **Tanı: Rastlantısal hiperglisemi**
- **Aile öyküsü: 2-3 kuşakta diyabet**
- **Obezite yok**
- **Serum C- peptid: Normal**
- **Diyabet otoAb: negatif**
- **İnsülin ihtiyacı yok/çok düşük**

Kesin Tanı: Genetik

Hangi hastalar MODY olabilir?

Tip1 Diyabet için Klasik Olmayan

Bulgular *Rastlantısal tanı, hafif şikayetler, Cpeptid-
insülin rezervi normal, otoantikör negatif*

Tip 2 Diyabet için Klasik Olmayan Bulgular;

*Şisman olmayan, insülin rezistansı bulguları olmayan
(akantozis nig)*

**İKİ KUŞAK DİYABET
Anne baba tetkik et!!!**

Klasik Tip1 ve Tip2 Dm bulguları olmayan hastalarımız

- **43 hastanın 34'ünde (%80) MODY genetik mutasyon +**
- **GCK (MODY2):%65**
- **HNF1A (MODY3): %15**

Yılmaz AS, Aycan Z, Çetinkaya S, et al. Maturity onset diabetes of youth(MODY) in Turkish children: sequence analysis of 11 causative genes by next generation sequencing. J Pediatr Endocrinol Metab; 2015

GCK-MODY 2

- **MODY 2 sıklığını tespit etmek asemptomatik olabileceği için zordur(% 20-65)**
- **Tanı: rasrtlantısal hiperglisemi(99-153 mg/dl)**
- **Yıllarca açlık hiperglisemisin stabil kalabilir**
- **HbA1C; %5.5-5.7**
- **OGTT ile kan şekeri artışının tipik olarak <3.5 mmol/l (63 mg/dl) altında olması**
- **Ailede diyabet öyküsü: +/- (Şüphe varsa ebeveynlerin KŞ ölçülür)**

GCK-MODY 2 Tedavisi

- **Açlık hiperglisemisi, glukozun daha yüksek noktada regüle edilmesinden kaynaklanır**
- **Bu durum hayat boyu tedavi edilmediğinde makro yada mikrovasküler komplikasyonlarla nadiren birliktelik gösterir**
- **Pediyatrik yaş grubundaki hastalar genellikle medikal tedaviye ihtiyaç göstermezler**

OLGU; SA;10y K

- İdrar yolu enf da dikkat çeken hiperglisemi
- Kan Şekeri: 215mg/dl



Endokrinoloji Konsültasyonu

Şikayet:yok, ailede diyabet: anneanne (OAD)

FM: Boy, ağırlık normal, sistemler normal

Lab: AKŞ: 120mg/dl HbA1C: %6,2

C-peptid: 1,5(N) , Diyabet otoAb: negatif

Tanı??

- **MODY-2 için kanıtlar:**

Rastlantısal hiperglisemi

Obez değil

İnsülin rezervi iyi

Açlık hiperglisemisi

**Otozomal Dominant kalıtım: Anneanne;
anne?**

Anne AKŞ: 130mg/dl, HbA1C: %6

Kesin Tanı: GCK geninde mutasyon +

HNF1 α -MODY 3

- **HNF1 α , insülin geninin aktivitesini regüle eder**
- **Bu mutasyon varlığında yetersiz insülin salınımı**
- **Klinik ortaya çıkış bir aileden diğer aileye yada aynı aile bireyleri içinde farklılık gösterebilir**
- **Tanı anındaki semptomlar değişkendir**
- **Bazı hastalarda metabolik dekompanseasyon varken, bazılarında hiperglisemi tarama sırasında tespit edilebilir**
- **Sülfanilüre tedavisine duyarlı**

HNF1 α -MODY 3 Klinik Bulguları

- **Genç başlangıçlı insülin bağımlı olmayan diyabettir**
- **Ketoasidoz genelde görülmez**
- **Düşük doz insülin ile iyi glisemik kontrol gösterir**
- **Diyabet tanısından 3 yıl sonra KŞ>8 mmol/l (144 mg/dl) iken ölçülebilir C peptit mevcut ise düşünülmelidir**
- **Ailedeki olgular ; 20, 30 ya da 40'lı yaşlarda tanı alır**
- **Büyükanne ve büyükbaba 45 yaşından sonra tanı alır**
- **Rölatif olarak normal KŞ bile glukozüri görülür**
- **Glukozüri renal eşiğin düşük olmasından kaynaklanır**

S.T, 17 YAŞ Erkek Hasta

Baba AKŞ:120 mg/dl

HbA1c:6,4

Anne AKŞ ve HbA1c:Normal

OAD



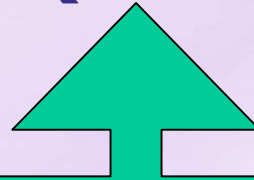
HNF1 A
c.293C>T mutasyonu
MODY 3

Tedavisi
1Ü/kg/gün

0,5 Ü/kg/gün

DİDMOAD

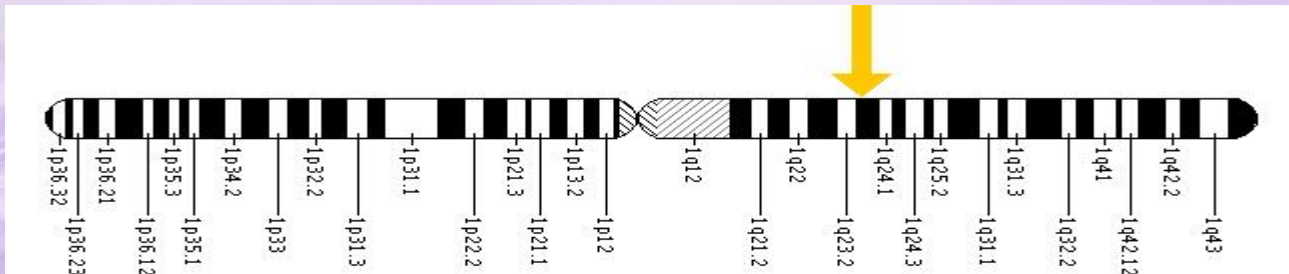
- **Dİ : Diyabetes insipidus**
- **DM: Diyabetes mellitus**
- **OA : Optik atrofi**
- **D : Sağırılık(defness)**



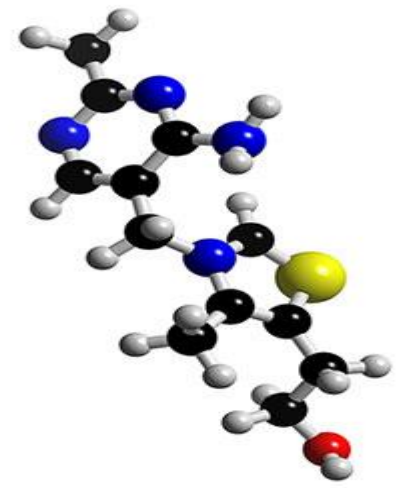
Mitokondrial DNA mutasyonları nedeniyle insülin eksikliği vardır. DM ve OA tanıda var. Diğerleri izlemde de eklenebilir.

Tiyamin Yanıtlı Diyabetes Mellitus (Roger Sendromu)

- Roger, 1969
- Otozomal resesif
- Olguların çoğunun anne ve babası akraba (+)
- 1q 23.3 kromozomu SLC19A2 genindeki mutasyon sonucunda hücrelere tiyamin taşınmasında bozukluk




SLC19A2



- 1q23.3 kromozomunda
- 497 aminoasitden oluşur
- 2 tane yüksek afiniteli tiyamin transport proteini var (SLC19A2, SLC19A3)
- Birinde bozukluk olunca diğeri dokuları korumakta
- *FAKAT; kemik iliğinde, pankreasda, kohleada yalnızca SLC19A2 var.*
- *Bu eksikliğin sonucunda anemi, diyabet ve sağırlık oluşmakta*
- Genotip-fenotip ilişkisi göstermiyor

Thiamina Responsive Megaloblastic Anemia Syndrome: A Novel Mutation

Yılmaz AS, Aycan Z, Baş V et al Genetic Counseling-2012

- 2 yaş, kız, Ankara
- Öksürük, ateş: Pnomoni
- KŞ: 400mg/dl DKA:yok
- 2 ü/kg/gün  0.8ü/kg/gün 4 doz kristalize insülin
- Kan şekeri regülasyonu amacı ile sevk

Soygeçmiş:

Anne 35 yaş, SS

Baba 33 yaş, SS

Akrabalık (+) (3. dereceden)

G2 P2 Y2

Kardeş 7 yaş, erkek, SS

Ailede benzer ve önemli hastalık öyküsü yok

VA: 11,3 kg (SDS-1,7)

Boy: 88 cm (SDS-1,9)

Mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürüm: ASD

Glukoz: 282 mg/dl

HbA1c: %7

C peptid: 1.6 (0,5-4) ng/ml

Diyabet otoantikörleri: Negatif

Hb: 9.2 g/dl MCV: 94 RDW: 20.5

Plt: 178.000/mm³ BK: 6.600/mm³

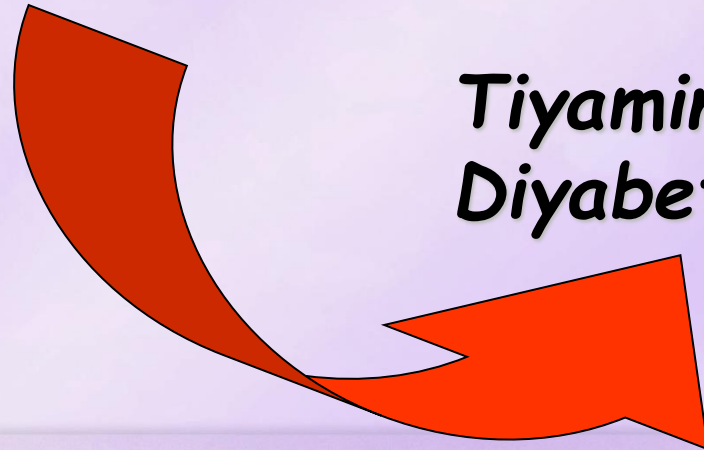
İşitme Testi: Normal

Patolojik Bulgular



- Diyabet mellitus (non-otoimmün)
- Megaloblastik anemi
- Atriyal septal defekt

*Tiyamine Yanıtlı
Diyabetes Mellitus?*



- Serum tiyamin düzeyi 19 g/dl (N: 25-75g/dl)
- 75 mg/gün Tiyamin oral başlandı



- Tedavinin 7'nci gününde insülin ihtiyacı bitti
- 5 yıllık izlemde insülin kullanmadı

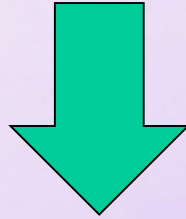


SLC19A2 geninde de nova c95T>A(leu32X)

mutasyon

MESAJ

- **Diyabetin tiplendirilmesinde tanı veya izlemde; öykü, klinik ve laboratuvar bulgularının dikkatlice değerlendirilmesi büyük ölçüde yeterlidir**



- **Genetik tanı yapılabilir; yönetim için mutlak gerekli değil**
- **Tedavi seçimi: Beta hücre rezervi**

Diyabet Rehberleri



BİRİNCİ BASAMAKTA SAĞLIK KURUMLARINDA TİP 1 DİYABET TANI TEDAVİ İZLEM REHBERİ 2017

• İÇİNDEKİLER

- **BÖLÜM 1. GLİSEMİK BOZUKLUKLARDA TANIM, TANI VE SINIFLAMA**
- **BÖLÜM 2. İNSÜLİN TEDAVİSİ**
- **BÖLÜM 3. TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ**
- **BÖLÜM 4. EGZERSİZ VE FİZİKSEL AKTİVİTE**
- **BÖLÜM 5. TİP 1 DİYABETTE GLİSEMİK KONTROL HEDEFLERİ**
- **BÖLÜM 6. AKUT KOMPLİKASYONLARA YAKLAŞIM**
- **BÖLÜM 7. KRONİK KOMPLİKASYONLAR**
- **BÖLÜM 8. UZUN SÜRELİ İZLEM ve EŞLİK EDEN SORUNLAR**
- **BÖLÜM 9. TİP 1 DİYABET TEDAVİSİNDE GÜNCEL TEKNOLOJİK GELİŞMELER VE GELECEK**



T.C. Sağlık Bakanlığı



Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİ EĞİTİMCİ REHBERİ

ANKARA - 2014



Rehberler için adres

- www.beslenmehareket.gov.tr
- www.hsgm.gov.tr
- www.saglik.gov.tr

Dünya Diyabet Günü
14 Kasım



14 Kasım Dünya Diyabet Gününde Diyabetli çocuk ve gençlerimizle ATAMIZI ziyarete gidiyoruz

Tarih: 14 Kasım 2017

Yer : Anıtkabir Aslanlı Yol başlangıcı

Saat : 14.00

Not: Tüm diyabetlilerin gerekli malzemelerle katılması önemle rica olunur(İnsülin, Glukagon, şerker ölçüm cihazı, ara öğün vb.)





**Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi**



2/5/2012