

DIYABETTE PROBLEM OLGULAR

POLİGLANDÜLER SENDROM

Prof. Dr. Erdiñç ERTÜRK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji Bilim Dalı

TEMD Diyabet Gurubu Eğitim Toplantısı
26 Mayıs 2007- Isparta

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

50y K, 15 yıldır DM tanısı ile izlenirken
ketoasidoz ile kliniğe yatırılıyor ve insüline
bağımlı diyabetes mellitus olduğu anlaşıyor

Bu hasta büyük olasılıkla hangi tip
diyabetes mellitus tur?

Diyabetes Mellitusun etyolojik sınıflaması

- Tip 1 DM
- Tip 2 DM
- Diğer spesifik tipler
- Gestasyonel DM

Diyabetes Mellitusun etyolojik sınıflaması

- Tip 1 DM
- Tip 2 DM
- Diğer spesifik tipler
- Gestasyonel DM

Diyabetes Mellitusun diğer spesifik tipleri

- Beta hücrelerinde genetik defektler
- İnsülin etkisinde genetik defektler
- Egzokrin pankreas hastalıkları
- Endokrinopatiler
- İlaçlar-kimyasal maddeler
- Enfeksiyonlar
- Nadir otoimmün diyabetes mellitus
- DM ilişkili genetik hastalıklar

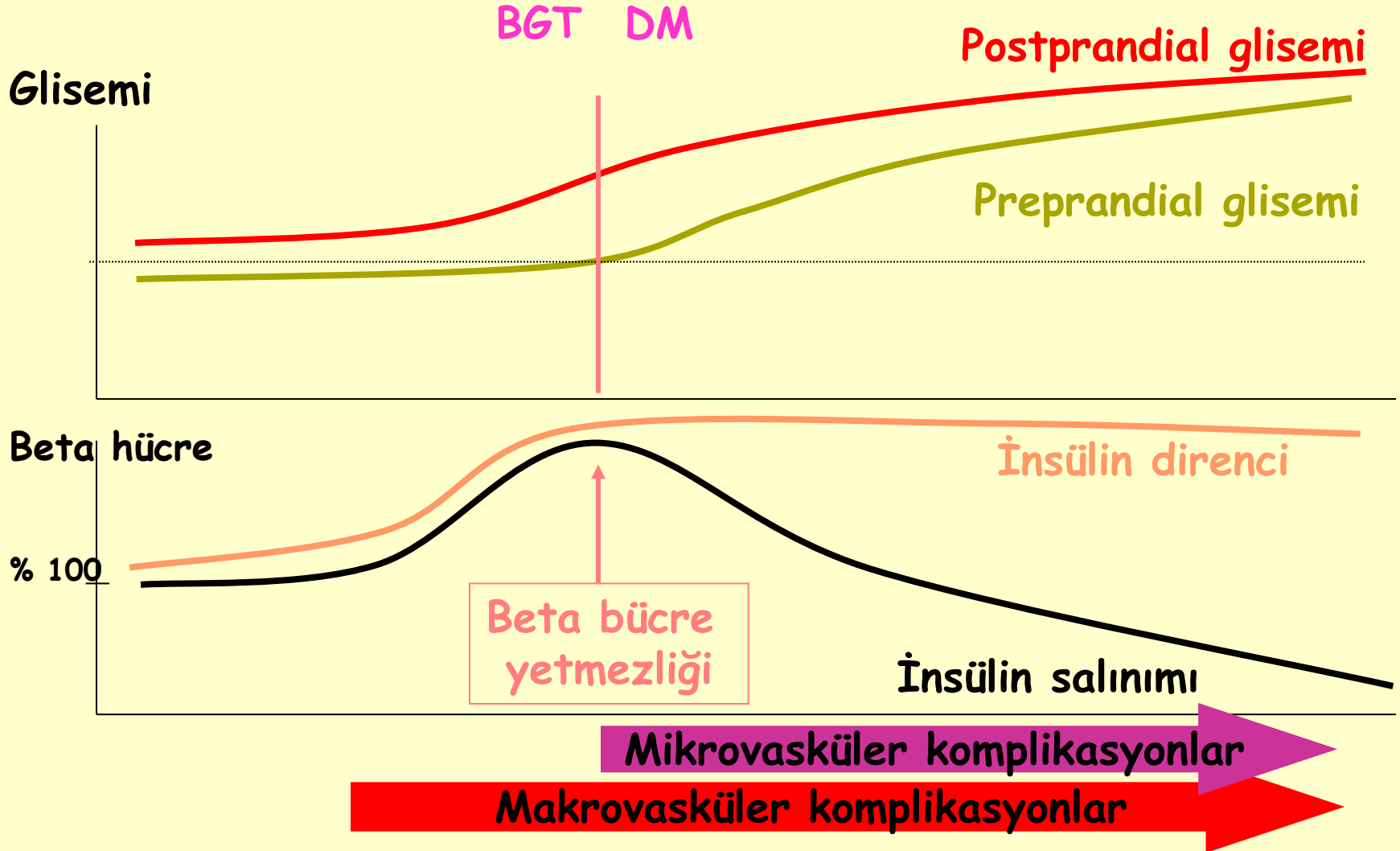
Diyabetes Mellitusun etyolojik sınıflaması

- Tip 1 DM
- Tip 2 DM
- Diğer spesifik tipler
- Gestasyonel DM

Hastanın T2DM olduğunu destekleyen özellikleri

- Diyabetin ileri yaşta başlaması
- Çok uzun süre OAD ile izlenmesi
- Obezitesi
- Nefropatisiz hipertansiyonu
- İnsülin öncesi dönemde hipoglisemileri
 - Lipid profili bilinmiyor

TIP 2 DM GELİŞİMİ



50y K, 15 yıldır DM tanısı ile izlenirken ketoasidoz ile kliniğe yatırılıyor ve insüline bağımlı diyabetes mellitus olduğu anlaşıyor.

Bu hastanın T2DM olmama olasılığı var mıdır?

UKPDS 70:

T2DM hastalarında otoantikörler

	Ab +	Ab -
Sayı	526 (%11.6)	4019
Yaş	48±11	52±8
Ağırlık	71±14	77±16
HbA1c	7.4	6.9
SKB	129±18	136±19
Ins	71	91
Kol	5.2±1.0	5.4±1.1

GAD seviyesine göre farklılıklar

	<u>GAD<0.05</u>	<u>0.05<GAD<0.5</u>	<u>GAD>0.5</u>
Sayı	233	42	20
Tanı yaşı	52	50	39
DM yaşı	4.0	3.3	1.1
BMI	23	22	19
HbA1c	8.3	8.2	10.3
C-peptid	500	504	214
Ins ted	74	69	100
Ketoz	13	35	60
HT	48	42	10
Dislipidemi	60	40	29
KAH	19	26	0
Nefropati	78	88	54
Retinopati	39	33	7.7

LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adult)

- Aile anamnezleri genellikle yoktur
- Hastalar genellikle obez değildirler
- Çok hızlı olarak insülin gereksinimi gösterirler
- Ketoza eğilim gösterirler
- İnsülin rezistansı azdır
- Metabolik sendrom özellikleri yoktur
- Erken dönemlerde diyabet komplikasyonları göstermezler

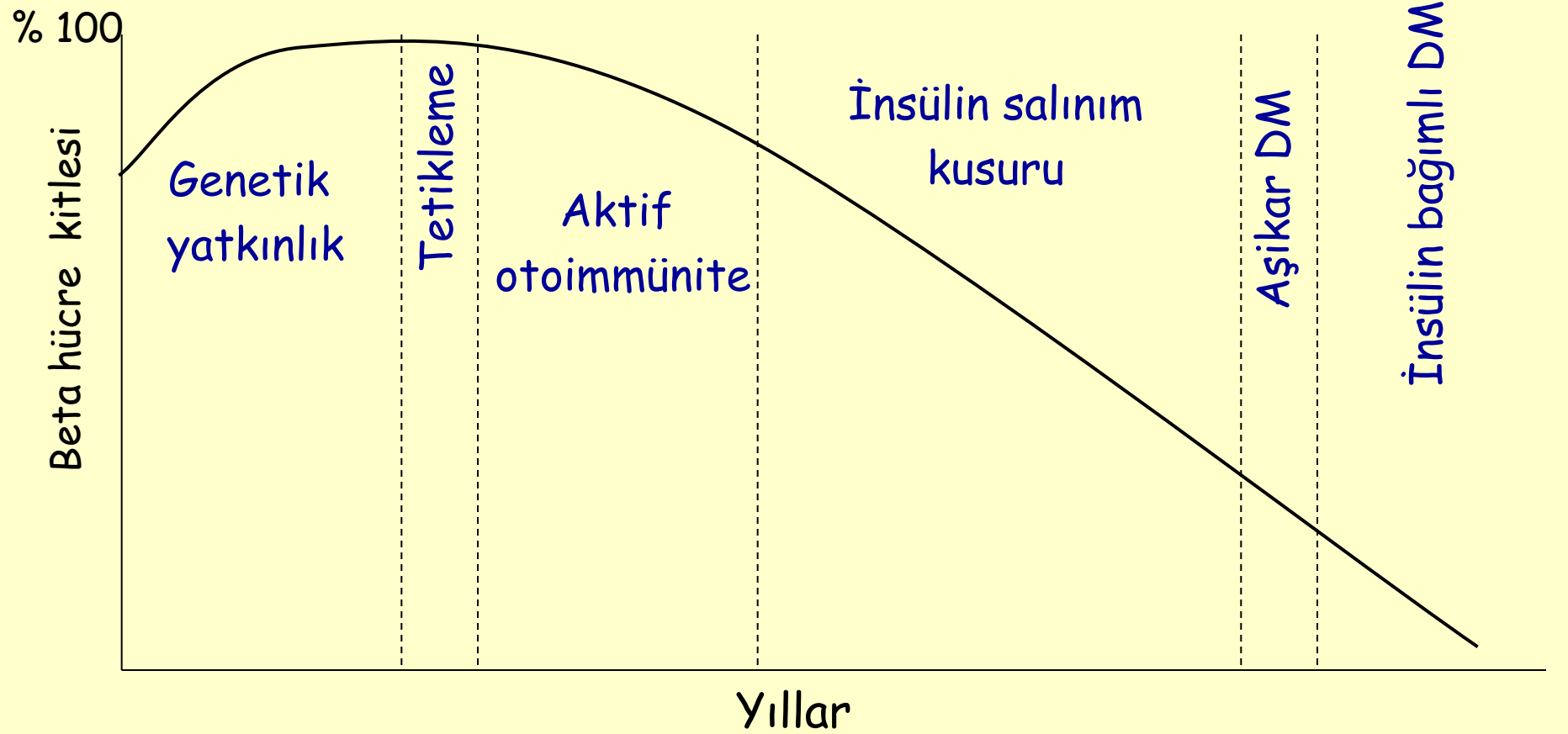
50y K, 15 yıldır DM tanısı ile izlenirken ketoasidoz ile kliniğe yatırılıyor ve insüline bağımlı diyabetes mellitus mellitus olduğu anlaşılıyor.

Bu hasta bir otoimmün diyabetes mellitus mudur?

Tip 1 diyabetes mellitus (Jüvenil DM, İnsüline bağımlı DM)

- İmmün aracılı
- İdyopatik

T1DM gelişim evreleri



Hastanın T2DM olduğunu desteklemeyen özellikleri

- Ailede DM anamnezi olmaması
- DKA ile başvurması
- C-peptid seviyesi düşüklüğü
- Düşük doz (?) insüline yanıt vermesi
- Diğer otoimmün hastalık birlikteliği
 - Otoimmün tiroid hastalığı
 - Sürrenal yetmezlik
 - Vitiligo
- GAD antikor pozitifliği

50y K, 15 yıldır DM tanısı ile izlenirken ketoasidoz ile kliniğe yatırılıyor ve otoimmün diyabetes mellitus mellitus olduğu anlaşıyor.

Otoimmün diyabetes mellitus tanısı
koymak gerekli midir?

DM sınıflandırılması çok gerekli mi?

- Tedavinin seçimi için gerekli
- Eşlik edebilecek patolojilerin değerlendirilmesi için gerekli
- Prognostik değerlendirme için gerekli
 - KAH riski
 - T2DM Metabolik sendroma bağlı
 - T1DM Diabetik nefropatiye bağlı
- Akrabaların genetik riski açısından gerekli

Tip 1A DM erken saptanması

- Genetik araştırma
 - HLA genotipi DR3 / 4, DQ2/8,
 - Koruyucu DQ B1 0602
- Otoantikorlar
 - GAD 65, ICA 512, IAA, IA2
- Metabolik
 - İV GTT sırasında birinci faz insülin salınımı

Otoimmünite saptanmasında sorunlar

- Assay ler arasında farklıklar ileri derecededir
- İnsülin tedavisi sonrası insülin antikoru sıklıkla saptanır
- Bazı T1A DM hastalarında hiçbir antikor pozitif değildir
- Spesifik antikor pozitiflik oranları değişkendir
- Antikor pozitifliği her zaman beta hücre harabiyetini temsil etmez
- Antikorlar her yaşta görülebilir
- Antikorlar yalancı olarak negatifleşebilir

Yapılan tetkikler ve incelemeler sonrasında poliglandüler sendrom tanısı konuyor.

Tip 1 DM li bir hastada poliglandüler sendrom tanısı nasıl konulur?

Otoimmün Poliglandüler Sendromlar

- OPS I
 - Çocukluk çağında görülür
 - Hipoparatiroidi ön plandadır
 - Kronik mukokütanöz kandidyazis vardır
 - AIRE gen mutasyonu
- OPS II
 - Erişkinlerde görülür
 - Özellikle orta yaş kadınlarda sıktır
 - Adrenokortikal yetmezlik ile birlikte
 - Otoimmün tiroid hastalığı
 - Tip 1 DM

Otoimmün Poliglandüler Sendrom (OPS) II komponentleri

- Tanı için gerekli komponentleri
 - Addison % 100
 - Otoimmün tiroid hastalığı % 69-82
 - Tip 1 otoimmün DM % 30-52
- Diğer komponentler
 - Vitiligo % 4-11
 - Pernisiyöz anemi % 4-11
 - Hipogonadizm % 4-9
 - Alopesi, hipofizitis, myasteniz gravis, romatoid artrit, trombositik purpura, otoimmün hepatit

OPS II Epidemiyolojisi

- Addison hastalığı prevalansı 5-10 / 100 000
- OPS II prevalansı 1.4-2.0 / 100 000

OPS II Tanısında dikkat edilecekler

- Komponentlerin varlığı kanıtlanmalıdır
- Komponentlerin otoimmün kaynaklı olduğu doğrulanmalıdır

OPS II gelişimi ile ilgili izlem gereklilikleri

- Otoimmün Addisonun % 50 sinde gelişmektedir
 - Periyodik olarak TSH, KŞ, FSH izlemi yapılmalıdır
- Otoimmün tiroid hastalığı olanlarda OPS II % 1 gelişmektedir
 - Rutin laboratuvar izlemi gerekli değil hasta sorgulanmalıdır
- Tip 1 DM % 1 inde OPS II gelişmektedir
 - İnsülin gereksiniminde anlamlı azalma en önemi ipucudur
 - Periyodik olarak TSH izlemi yapılmalıdır

Otoimmün Poliglandüler Sendrom (OPS) II

Komponenti saptananlarda tarama

- Hastaların bilgilendirilmesi
- Bazal ACTH
- Kortizol
- ICA ab
- Transglutaminaz ab
- TSH
- Vit B12
- 21 Hidroksilaz ab

Yapılan tetkikler ve incelemeler sonrasında poliglandüler sendrom tanısı konuyor.

Poliglandüler sendromlu bir hastada
DM nasıl tedavi edilir?

OPS II tedavisi ile dikkat edilecekler

- Her hastalık ayrı tedavi edilir
- Tiroid replasmanından önce glukokortikoid replasmanı yapılmalıdır
- Adrenal yetmezlik tedavisi laboratuvar sonuçları beklenilmeden erken başlanmalıdır

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

SORULAR

1. Bu hasta nasıl izlenmeli? Nasıl bir hiperglisemi tedavisi yapmalıyız?
2. Bu hastaya hipotiroidisi için ne tedavi verilmeli?
3. Bu hastaya sürrenal korteks yetersizliği için kortizol vermeli miyiz?
4. Kan şekeri dengesizliğinde poliglandüler sendromun etkisi var mıdır?
5. Bu kadar hiperglisemik olmasına, her zaman diyetine dikkat etmemesine ve A1C birçok kereler yüksek saptanmış olmasına karşın, hastanın mikrovasküler komplikasyonları neden yoktur?
6. İnsülin otoantikoru bu hastada bakılmalı mıdır?
7. Bu hastada başka hangi otoimmün hastalıkları da araştırmalıyız?

