



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

20/10/2021

Hazırlayan: İnt. Dr. Erkan AYDEMİR



OLGU

- 17 yaşında, kız hasta

YAKINMA

- Çok su içme, çok idrara çıkma, kilo artışı

ÖYKÜ

- 4 yıldır obezite nedeniyle diyetisyen ve çocuk doktorunca takip edilen hastanın diyet ile son bir yıl içinde 10 kg kaybı, diyet bırakılması sonrasında 6 ay içinde ise 10 kg alma yakınması mevcut.
- Son 1 yıldır çok su içme, çok idrara çıkma yakınması olan hasta dış merkez çocuk polikliniğine başvurmuş ileri tetkik amacı ile tarafımıza yönlendirilmiş.

ÖZGEÇMİŞ

Antenatal: Takipli, özellik yok

Natal: Miad 3100 gram doğum, YDYBÜ yatış öyküsü yok.

Postnatal: 1.5 yıl anne sütü almış, 6 aylıkken ek gıdaya geçmiş.

Düzenli ilaç kullanımı: yok

Operasyon: yok

Allerji: yok

Aşıları: Sağlık Bakanlığı takvimine uygun yapılmış.

SOYGEÇMİŞ

- Anne 36 yaş , 30 yaşında tip 1 DM tanısı almış.
- Baba 42 yaş sağ sağlıklı.
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- 1.çocuk: Hastamız
- 2.çocuk: 16 yaş kız , sağ sağlıklı
- 3.çocuk: 14 yaş erkek, sağ sağlıklı
- Anne tip 1 DM, anneye ve amcalarda Tip 2 DM tanısı mevcut.

FİZİK MUAYENE

- Kilo: 90,8 kg (>97 persentil, 3,62 SDS)
- Boy: 153 cm (5 persentil, -1,69 SDS)
(Hedef boy: 153cm) (Anne boy:154 cm, baba boy:165cm)
- VKİ:38,8 kg/m² (>95 persentil, 3,74 SDS)
- **Vital bulgular**
 - Vücut ısısı: 36.4°C
 - Nabız; 75/ dk
 - Kan basıncı: 100/60mmHg (50 p: 107/64 mmHg)
 - Solunum sayısı: 16/dk
 - Oksijen saturasyonu: %99 (oda havasında)

FİZİK MUAYENE

- Dismorfik bulgu yok
- Ensedede ve aksiller bölgede akantozis nigrikans +
- Buffalo hump +
- Generalize obezite +
- Tiroit bezi non-palpabl .
- Batın rahat, HSM yok, traube açık.
- Puberte muayenesi: Tanner evre 5
- Diğer sistem muayeneleri doğal.









PATOLOJİK BULGULAR

- Çok su içme, çok idrara çıkma, kilo artışı
- Ensedede ve aksiller bölgede akantozis nigrikans +
- Buffalo hump
- Generalize obezite

**Ön Tanınız?
Tetkik önerileri?**

Laboratuvar

BIYOKİMYA

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 295,3 mg/dL
- Kapiller kan ketonu: 0,1 mg/dL
- Düzeltilmiş Sodyum - 137,7 mmol/L
- Potasyum (K) - 4,74 mmol/L
- AST (SGOT) - 20,1 U/L
- ALT (SGPT) - 28,8 U/L
- Albumin - 47,4 g/L
- Kolesterol (Total) - 272,1 mg/dL
- Trigliserid - 595,9 mg/dL
- Kolestrol (HDL) - 34,6 mg/dL (40-65 mg/dL)
- Kolestrol (LDL) - TG > 400 olduğu için ölçülemedi
- Kolestrol (VLDL) - TG > 400 olduğu için ölçülemedi

HORMON

- Kortizol (Sabah) - 13,4 ug/dL (8-19)
- ACTH - 21,2 ng/L (10-60)
- SHBG (Sex hormon binding globulin) - 7,05 mmol/L (31-110)
- İnsülin - 19,8 mU/L (<15)
- HOMA-IR - 14,44 (<2.60)
- Hemoglobin (HbA1c) - %9,2 (<%6,5)
- Serbest T3 - 4,14 ng/dL (2,3-4,23)
- Serbest T4 - 1,45 ng/dL (0,8-2,3)
- TSH - 1,48 mIU/L (0,5-4,8)

Laboratuvar

KAN GAZI

pH - 7,425
PCO₂ - 43,4 mmHg
cHCO₃st - 26,3
iCa⁺ - 1,20 mmol/L
Glu - 426 mg/dL
Laktat - 26 mg/dL

HEMOGRAM

WBC; 7540/mm³
Hb; 14,9 gr/dL
MCV; 86 fl
PLT; 270.000 /mm³

TAM İDRAR TAHLİLİ

pH - 6,5.
Dansite - 1,027
Glukoz - +++
Keton - NEGATIF(-)
Kan - NEGATIF(-)
Lökosit - Negatif
Protein - NEGATIF(-)

OTOANTİKOR

Adacık Hücre Antikor (ICA) -
NEGATIF(-)
Anti Endomisyum IgA - NEGATIF(-)
Anti TTG IgA - < 2 NEGATIF(-)
Anti GAD - 0 NEGATIF(-) IU/mL
Anti İnsulin Antikor - 2,08 NEGATIF(-)
Anti TG Antikor - < 10 IU/mL
Anti-TPO - < 9 IU/mL

KLİNİK İZLEM

- Hasta Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı ile çocuk sağlığı ve hastalıkları servisimize yatırıldı.
- Kan şekeri takibine başlandı. Diyeti düzenlendi.
- Metformin 3 gün 1000 mg/gün sonrasında 2000 mg/gün ve insülin glarjin subkutan tedavileri başlandı.
- İzlemden hastanın kan şekeri yüksek seyretmesi üzerine tedavisine subkutan insülin lispro eklendi.
- Kan şekeri regüle izlenen ve aile diyabet eğitimi tamamlanan hasta poliklinikten izlemine devam edilmek üzere taburcu edildi.
- Hastanın ailesinde 3 kuşakta diabetes mellitus öyküsü olduğu için MODY gen paneli gönderildi.
- Hastanın yapılan ekokardiyografisinde, idrar tetkikinde ve göz muayenesinde bir patolojiye rastlanmadı

Tip 2 Diabetes Mellitus

- Tip 2 diabetes mellitus;

periferik insülin direnci ve göreceli insülin yetersizliği ile karakterize bir metabolik hastalıktır.

Epidemiyoloji

- Çocuk ve ergende daha sık olarak 2. dekatta görülür(ortalama tanı yaşı 13.5). Puberte öncesi görülmesi oldukça nadirdir.
- Kızlarda daha siktır. Ülkemizde K/E oranı yaklaşık 2'dir.

Epidemiyoloji

- Tip 2 DM, prevelansı gitgide artan bir hastalıktır.
- Ülkemizde prevelans ve insidans tam olarak bilinmemekle birlikte;

The Distribution of Different Types of Diabetes in Childhood: A Single Center Experience

© Belma Halilođlu¹, © Saygın Abalı², © Fuat Buđrul³, © Enes Çelik³, © Serpil Bař⁴, © Zeynep Atay⁵, © Tülay Güran³, © Serap Turan³, © Abdullah Bereket³

¹*Yeditepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey*

²*Acibadem University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey*

³*Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey*

⁴*Necip Fazıl City Hospital, Clinic of Pediatric Endocrinology, Kahramanmarař, Turkey*

⁵*Medipol University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey*

1999-2016 yılları arasında tanı alan çocukluk çağı diyabetlerinin %5.7'sinin, 10 yaş üzeri diyabetli çocukların da %11.8'inin Tip2 DM olduğu bildirilmiştir.

Patofizyoloji

- Tip 2 DM, glukoz metabolizmasında ilerleyici bir bozulma sonucunda ortaya çıkar.
- **İnsülin direnci bu süreçte ortaya çıkan ilk belirtidir.**
- İnsülin direnci arttığında, normogliseminin sağlanması için beta hücreleri kompanseuar olarak hiperfonksiyone olur.
- Bu kompanseasyon yetersiz kaldığında ise beta hücre yetersizliği ardından glukoz intoleransı ve aşikar diyabet görülür.

Patofizyoloji

- Hepatik insülin direnci;
 - karaciğerden glukoz çıkışını yeterince baskılamamasına ve aşırı hepatik glukoz çıkışına,
- İskelet kasındaki insülin direnci;
 - glukoz alınmasının azalmasına neden olur.
- Gelişen kronik hipergliseminin glukotoksik, kronik hiperlipideminin lipotoksik etkileri ise beta hücrelerde olumsuz etkiye ve daha fazla insülin salınmasına yol açar.

Patofizyoloji

- İnsülin direnci risk faktörleri,
 - Obezite (santral obezite (visseral adiposite))
 - Etnik köken
 - Puberte (Pubertede, prepubertal çocuklara ve genç erişkinlere göre insülin aracılı glukoz tüketiminin %30 daha düşük olduğu gösterilmiştir.)
- Beta hücre kompanzasyon yetersizliği risk faktörleri; etnik köken ve genetikdir.

- Obezite ve Tip 2 DM iliřkisi ile ilgili bir bařka görüř ise alfa hücrelerinde ve kaslarda insülin direncinin primer patoloji olup, buna bağlı hiperglisemi ve obezite geliřmesidir.
- Ortak görüş olarak Tip 2 DM' de beta hücrelerinde otoimmün hasarın olmadığı kabul edilmektedir.

Risk Faktörleri

- Azalmış fiziksel aktivite
- Aşırı kalori alımı
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Uyku sorunları ve psikososyal stres

- Anne ve babanın vücut ağırlığı
- Annenin sigara kullanımı
- Gebelik diyabeti
- Preterm doğma ve doğum ağırlığı

Genetik Faktörler

- Monozigotik ikizlerde eşlik etme %50-92, dizigotik ikizlerde %37-42 olarak bildirilmektedir.
- Her iki ebeveyn DM ise oran %70'tir.
- Bu oranlar bize tip2 DM' nin güçlü bir genetik bileşeni olduğunu göstermektedir.

İlişkili Genler

- TCF7L2
- MTNR1B
- ABCC8
- CDKN2A/B
- KCNQ1
- SLC30A8
- HHEX
- IGFBP2

Klinik Özellikler ve Tanı

- Obezite hastalığın temel özelliğidir. (Tip 2 DM' li hastaların 4/5'i obezdir.)
- Hastalık genellikle fizyolojik insülin direncinin en üst düzeyde olduğu ergenlikte ortaya çıkar
- Birinci derece akrabada diyabet öyküsü sıklıkla mevcuttur(%74-100 oranında).
- Klinik; asemptomatikten diyabetik ketoasidoza kadar geniş spektrumda karşımıza çıkabilir.

Belirtiler

- Obezite ve artmış bel/kalça oranı
- Akantozis nigrikans
- Hipertansiyon
- PCOS'a bağlı hiperandrojenemi bulguları
- Menstürel bozukluklar
- Vajinal kandidiyazis
- Poliüri (tip 1'deki kadar dramatik değildir)
- Diyabetik ketoasidozla başvuru oranı %10

Asemptomatik çocuk ve ergenlerde risk temelli tip 2 diabetes mellitus ve prediyabet tarama kriterleri

Vücut kitle indeksi 85. persantilin üzerinde olan aşağıdaki kriterlerden en az bir kriteri karşılayan pubertal ve/veya 10 yaş üzeri ergenlerde tarama yapılmalıdır.

- Maternal diyabet öyküsü veya gestasyonel diyabet
- Birinci veya ikinci derece akrabalarda tip 2 diyabet öyküsü
- Diyabet için riskli etnik köken (Amerikan yerlisi, Afrika, Güney Amerika veya Asya kökenli olma)
- İnsülin direncinin bulguları veya insülin direnci ile ilişkili durumların varlığı (Akantoris nigrikans, hipertansiyon, dislipidemi, polikistik over sendromu, SGA doğum)

Taramada açlık plazma glukozu. OGTT ve HbA1c kullanılabilir.

Tarama testleri normal ise tarama en az 3 yıl ara ile, eğer vücut kitle indeksi artıyorsa daha sık aralıklarla tekrarlanmalıdır

American Diabetes Association

Diyabet Tanı Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin saptanması durumunda diyabet tanısı konulur.

- Açlık plazma glukoza ≥ 126 mg/dL
- Oral glukoz testinde 2. saat plazma glukoza ≥ 200 mg/dL
- HbA1c ≥ 6.5
- Hipergliseminin klasik belirtileri olan hastada rastgele plazma glukoza ≥ 200 mg/dL

American Diabetes Association

Eşlik eden hastalıklar

- Hipertansiyon (%13-65)
- Dislipidemi
- Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer (%25-50)
- PCOS
- Uyku apne sendromu
- Psikiyatrik sorunlar(depresyon, kaygı bozuklukları, yeme-içme bozuklukları, bilişsel bozukluklar)

Tedavi

- **Amaç;** komplikasyonların engellenmesi, insülin duyarlılığının ve mümkünse insülin salgısının artmasını sağlamaktır.
- Hastalar ilaç tedavisinin yanında yaşam tarzı değişikliği de yapmalıdır.
- Hastalar ve aileleri glisemik kontrolün yanı sıra beslenme, egzersiz, psikososyal durum ve özyeterlilik ile ilgili konularda eğitilir.

Tedavi

- Ana tedavi ajanları; İnsülin ve metformindir.
- Başlangıç tedavisi ile hedef HbA1c' yi %7'nin altına indirmek olmalıdır. Belirgin hipoglisemisi ve ilaç yan etkisi olmayan hastalarda hedef %6.5' in altıdır.

İLAÇLAR

- **Metformin:** Biguanid türevi insülin dışı antidiyabetik ilaçtır. Çocuklarda onaylı olan tek insülin dışı oral antidiyabetik ilaçtır.
- 3 mekanizmayla etki gösterir:
 - Glukoneojenez ve glikojenolizi inhibe ederek karaciğer glukoz üretimini azaltır.
 - Kaslarda, insülin duyarlılığını arttırarak periferik glukoz alımını ve kullanımını düzeltir.
 - İntestinal glukoz emilimini geciktirir.

• Diğer insulin dışı oral antidiyabetik ilaçlar;

| İLAÇ GRUBU | ETKİSİ |
|--|--|
| SÜLFONİLÜRELER | Beta hücresinden insülin sekresyonunun artmasını sağlarlar |
| MEGLİTİNİD | Sülfonilüreler gibi etki gösterirler. |
| TIAZOLIDİNDİONLAR (GLİTAZONLAR) | PPAR agonistleridir. Periferik dokuların insülin duyarlılığını artırarak etkili olur. |
| α -GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ | α -glukozidazı inhibe ederek polisakkaridin yıkılımını yavaşlatarak emilimi geciktirir. |
| SGLT2 İNHİBİTÖRLERİ | Böbrek proksimal tübüldeki SGLT2'yi inhibe ederek glukoz emilimini engeller. |

Yeni tanı almış tip 2
DM'li ergen

**DIYABET EĞİTİMİ
YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ**

Hba1c<8,5
Asidoz ve ketozis yok

HbA1c≥8.5
Asidozis ve ketozis var/yok

DKA ve/veya HHNK

METFORMİN
2000mg/güne
Kadar tedricen artırılır

Bazal insülin
0,5U/kg/gün
METFORMİN

DKA ve/veya HHNK tedavisi
Antikorlar sonuçlanana
Kadar çoklu insülin tedavisi

**PANKREATİK
OTOANTİKORLAR**

NEGATİF

POZİTİF

Metformin ile devam
edilmesi
Glukometre izlemine göre
Bazal insülin tedavisinin kesilmesi

Bazal insülin tedavisine
devam edilmesi veya
Başlanması
Maks. 1,5U/kg/gün

Çoklu doz insülin tedavisinin
Devam edilmesi veya başlanması

GLP1 analog tedavisi
Diğeronaylı olmayan tedaviler
Metabolik cerrahi

HbA1c hedefi
sağlanamıyorsa

HbA1c hedefi
sağlanamıyorsa

Komplikasyonlar

- **Nefropati:** İlk taramada görülme olasılığı %6.3 olarak bildirilmiştir. Diyabet süresi ile sıklık artar. Tanı için farklı günlerde 3 spot idrar örneği alınmalıdır.
- **Nöropati:** Tip 2 DM' de tanıdan itibaren başlanmalı ve yılda bir kere tekrarlanmalıdır. Taramada uyuşukluk, ağrı, kramp ve parestezi sorgulanmalı, deri ve dokunma duyusu ile vibrasyon duyusu ile derin tendon refleksleri muayene edilmelidir.
- **Retinopati:** İlimli non-proliferatif retinopati tanıda saptanabilir. Yıllık retinopati taraması yaptırılmalıdır.
- **Makrovasküler Bozukluklar:** Hızlanmış damar sertliği olarak tanımlanır. Kalbi besleyen damarlarda, beyin damarlarında ve ayak ve bacak damarlarında daralma ve tıkanmaya neden olabilir.

Teşekkürler