

54.
ULUSAL
-DİYABET KONGRESİ-
18 - 22 Nisan 2018 | Rixos Sungate Hotel - Beldibi / Antalya

11:00-16:30 OLGULARLA DİYABET: ENDOKRİNOLOG DEĞİLİM, NE YAPMALIYIM? SALON 2

11:15-12:30 PANEL 1: DİYABETTE GÜNCEL TANI, İZLEM VE TEDAVİ ALGORİTMASI

Oturum Başkanları: Nevin Dinççağ, Mehmet Danacı

11:15-11:35	Diyabet tanı ve sınıflaması	<i>Nevin Dinççağ</i>
11:35-11:55	Tip 1 ve Tip 2 diyabette optimal kontrol için hedefler ve izlem yöntemi ne olmalı?	<i>Mehmet Sargin</i>
11:55-12:15	Gebelikte diyabet: Güncel tanı, tedavi, izlem kriterleri	<i>Alper Gürlek</i>

Doğru tedavinin esası
önce doğru tanı koymaktır.

Olgu-1

- 72 yaşında, kadın
- Şikayeti yok
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında hiperlipidemisi mevcut.
- Kardiyoloji polikliniğinde kontrolünde Açlık Plazma Glukozu(APG) 180 mg/dl ölçülmüş.



Ne yapalım ?

Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

- Yanlış ölçüm? Bir kez daha kontrol et
- Semptomları sorgula

Diyabet semptomları

Klasik semptomlar

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji veya iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

Daha az görülen semptomlar

- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı infeksiyonlar
- Tekrarlayan mantar infeksiyonları

Klinik tanıyı destekleyen: glukoz ölçümüdür

Semptomlar (+) ve rastgele (random) plazma glukozu
 ≥ 200 mg/dL

ADA. Diabetes Care 2018;41(suppl 1):S13 Table 2.2

Olgu-1

Yeni tanı alanların
1/3'ü asemptomatiktir.

- Asemptomatik
 - Ailesinde annesi ve dedesi diyabetli,
 - Boy: 1.65 Ağırlık: 73 kg. BKİ: 27 kg/m², BÇ: 97 cm
- Öneriniz ??

Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

Sekonder sebepleri ekarte edelim

- Malignite göstergesi. Pankreas ve GIS kaynaklı **araştır**
- İlaç kullanımı **sorgula** (Diüretik, steroid, anti HIV, SSRI, kemotöropetikler v.s)
- Kontrinsüler hr kökenli endokrinopati. (hipo/hipertiroidi, cushing, akromegali v.s) **Fenotipi** değerlendir
- Psişik veya fizik **stres** (İnfeksiyon, miyokard infarktüsü, trafik kazası, cerrahi operasyon) **varlığı ?**

Stres hiperglisemisi

- N: 243 MI esnasında, 92 sinde (%45) hiperglisemi saptanmış
- 3 ay sonra OGTT ile incelenmiş. % 50 sinde geçici, % 50 sinde kalıcı hiperglisemi
- DM yi belirleyici faktörler: A1C düzeyi, anterior MI varlığı, bazal kortizol düzeyi

Bronizs A, Int J Clin Pract. 66(6) : 2012

- N: 2124 pnömonili hastada glukoz ölçülmüş,
- % 67 sinde hiperglisemi saptanmış. 5 yıl sonra % 14 ünde kalıcı olduğu,diyabet gelişme riskinin başlangıç glukoz düzeyi ile korelasyon gösterdiği saptanmış

Macintyre EJ, Am J Med 125(10) 2012

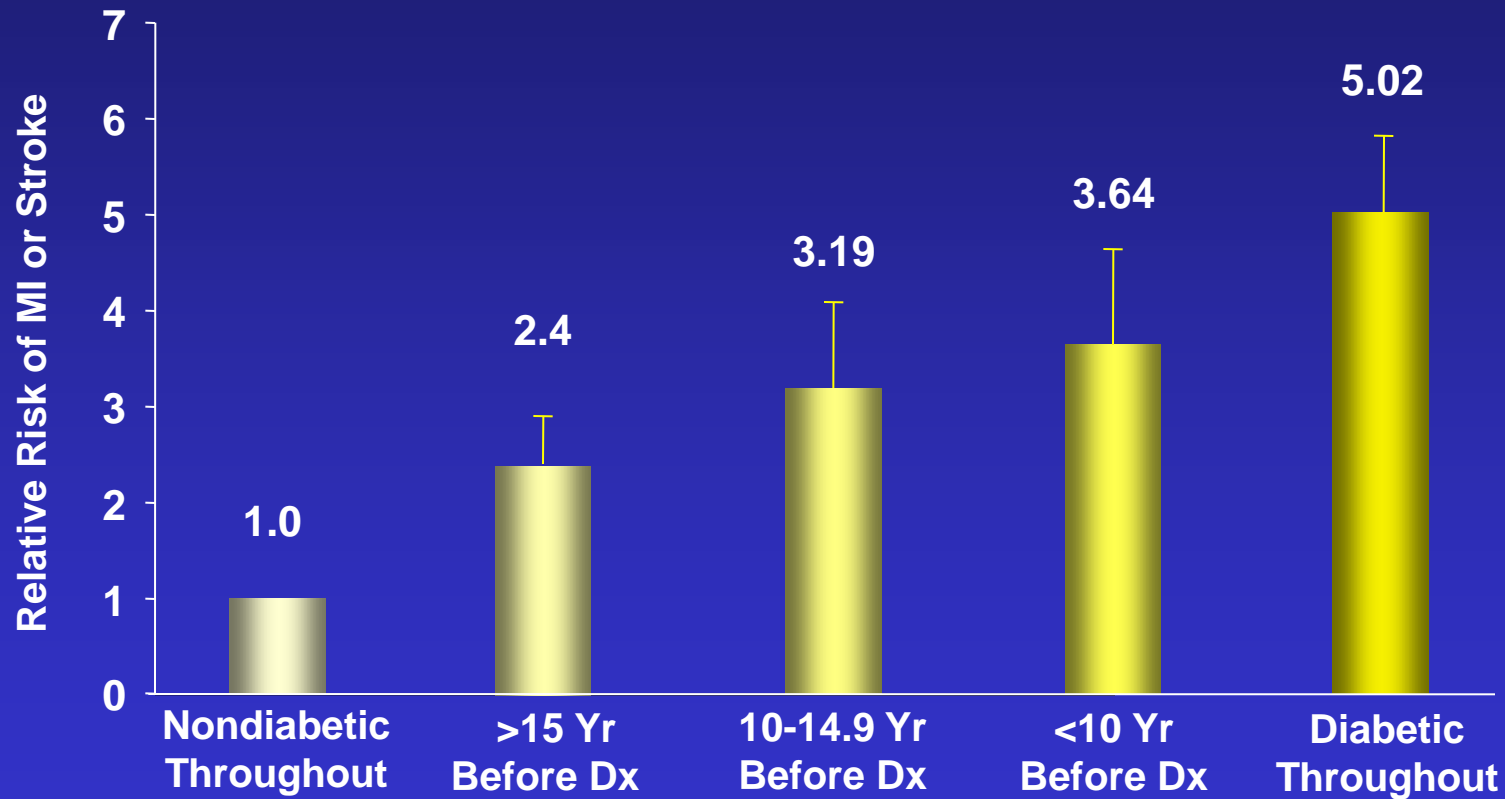
Asemptomatik bireyde hiperglisemi !

- Yanlış ölçüm? Bir kez daha kontrol et
- **DM açısından risklerini** (yaş, cinsiyet, BKI, aile yükü, obstetrik özgeçmişi, fizik aktivite durumu, kan basıncı ölçümü), **IRS bileşenlerini sorgula** ve **KV risk faktörlerini araştır**
- Malignite göstergesi. Pankreas ve GIS kaynaklı araştır
- İlaç kullanımı sorgula (Diüretik, steroid, anti HIV, SSRI, kemotöropetikler v.s)
- Kontrinsüler hr kökenli endokrinopati. (hipo/hipertiroidi, cushing, akromegali v.s) Fenotipi değerlendir
- Psikik veya fizik stres (İnfeksiyon, miyokard infarktüsü, trafik kazası, cerrahi operasyon) varlığı ?

Prediyabette Kardiyovasküler Risk

Non-diyabetik

Diyabet



ARE YOU AT RISK FOR

TYPE 2 DIABETES?



Diabetes Risk Test

1

Yaş

- Less than 40 years (0 points)
- 40—49 years (1 point)
- 50—59 years (2 points)
- 60 years or older (3 points)

Write your score in the box.

2

Cinsiyet

- Man (1 point) Woman (0 points)

3

GDM öyküsü

- Yes (1 point) No (0 points)

4

Aile öyküsü

- Yes (1 point) No (0 points)

5

Hipertansiyon öyküsü

- Yes (1 point) No (0 points)

6

Fizik aktivite

- Yes (0 points) No (1 point)

7

BKI

Add up your score.

If you scored 5 or higher:

You are at increased risk for having type 2 diabetes. However, only your doctor can tell for sure if you do have type 2 diabetes or prediabetes (a condition that precedes type 2 diabetes in which blood glucose levels are higher than normal). Talk to your doctor to see if additional testing is needed.

Height	Weight (lbs.)		
4' 10"	119-142	143-190	191+
4' 11"	124-147	148-197	198+
5' 0"	128-152	153-203	204+
5' 1"	132-157	158-210	211+
5' 2"	136-163	164-217	218+
5' 3"	141-168	169-224	225+
5' 4"	145-173	174-231	232+
5' 5"	150-179	180-239	240+
5' 6"	155-185	186-246	247+
5' 7"	159-190	191-254	255+
5' 8"	164-196	197-261	262+
5' 9"	169-202	203-269	270+
5' 10"	174-208	209-277	278+
5' 11"	179-214	215-285	286+
6' 0"	184-220	221-293	294+
6' 1"	189-226	227-301	302+
6' 2"	194-232	233-310	311+
6' 3"	200-239	240-318	319+
6' 4"	205-245	246-327	328+

(1 Point) (2 Points) (3 Points)

You weigh less than the amount in the left column (0 points)

Adapted from Bang et al., Ann Intern Med 151:775-783, 2009. Original algorithm was validated without gestational diabetes as part of the model.

Toplam puan ≥ 5 ise

Risk var !

1. Yaş

0 puan: <45 yaş , 2 puan: 45-54 yaş, 3 puan: 55-64 yaş

2. Beden kitle indeksi (BKİ)

0 puan: <25 kg/m² 1 puan: 25-30 kg/m²* 3 puan: >30 kg/m²

3. Bel çevresi

ERKEK

KADIN

0 puan: <94 cm <80 cm

3 puan: 94-102 cm 80- 88 cm

4 puan: >102 cm >88 cm

4. Egzersiz

günlerde işte veya boş zamanlarınızda çoğunlukla aktif musunuz?

0 puan: Evet 2 puan: Hayır

5. Hangi sıklıkta sebze-meyve tüketiyorsunuz?

0 puan: Her gün 1 puan: Her gün değil

6. Kan basıncı yüksekliği için hiç ilaç kullandınız mı veya sizde hipertansiyon var mı?

0 puan: Hayır 2 puan: Evet

7. Daha önce (check-up, hastalık veya gebelik sırasında) diyabet tanısı söylendi mi?

0 puan: Hayır 5 puan: Evet

8. Aile bireylerinizden herhangi birinde diyabet tanısı var mı?

0 puan: Hayır 3 puan: Evet, amca, hala, dayı, teyze, kuzen ya da diğer akrabalarınızda (birinci derece yakınlar dışında)

5 puan: Evet, biyolojik baba ya da anne, kardeşler, ya da çocuğunuzda (Birinci derece yakınlarda)

Toplam
risk skoru

<7

7-11

12-14

15-20

>20

DM gelişme
riski

Düşük(1/100)

Hafif yüksek (1/25)

Orta (1/6)

Yüksek (1/3)

Çok yüksek (1/2)

FINDRISK
TESTİ*

Olgu-1 cevap

- 72 yaşında, kadın
- 20 yıllık kontrollü hipertansiyonu,
- 10 yıldır tedavi altında hiperlipidemisi mevcut.
- Rutin kontrolde Açlık plazma glukozu 180 mg/dl ölçülmüş.
- Asemptomatik
- Ailesinde diyabet mevcut
- BkI: 27 kg/m², BÇ:97 cm,

Öneriniz ??



- Asemptomatik bir kişi, ancak prediyabet döneminde.
 - ADA risk skoru: 8
 - FINDRISK diyabet skoru: 18
(yüksek derece riskli)
- DM tanısı için önerilen uluslararası kabul edilmiş diyagnostik kriterlerden en az ikisinin varlığı gerekir.

Aşık ar semptom olmayanda tanı için tek kriter yetmez

Açlık plazma glukozu-APG (en az 8 saatlik)
 ≥ 126 mg/dL

Ya da

2.saat tokluk plazma glukozu-PPG (75 g glukozla OGTT, WHO tanımı)
 ≥ 200 mg/dL

Ya da

A_{1c} (HbA_{1c})
 $\geq \%6.5(48$ mmol/mol)

Semptomlar (+) ve rastgele plazma glukozu
 ≥ 200 mg/dL

A1C

Test NGSP sertifikalı ve DCCT 'ye göre standardize edilmiş metod kullanan laboratuvarlarda yapılmış olmalı

Asemptomatik olanların 1/3 ünde
Açlık Glukoz (AG) na kıyasla daha doğru tercih

Avantajları

- Açlık gerektirmez
- Preanalitik dönemin göstergesi
- Günlük değişkenlikler göstermediğinden hastalık ve stres dönemleri için uygun

A1C, potansiyel DM göstergesidir

- 16 kohort çalışma
- N: 44.203
- İzlem süresi: ort 5.6 yıl (2.8 – 12 yıl)

A1C %(mmol/mol)	Diyabet riski % (5 yıllık)
5.5- 6 (37-42)	9- 25
6.0- 6.5 (42-48)	25-50

% 5.0 lik değere oranla
RR 20 kat daha yüksektir.

A1C Dezavantajları

- **Yaş:** Epidemiyolojik çalışmalar erişkin popülasyon için yapılmış. Çocuk/adolesanlarda doğruluk ve cut-off değerleri ?
- **İrk/ Etnisite:** Değişken. Non hispanik beyazlara oranla Afrikan Amerikanlarda daha yüksek
- **Hemoglobinopati ve eritrosit turnover yüksek haller** (gebelik, diyaliz, akut kan kaybı ya da kan transfüzyonu olan, eritropoetin tedavi almakta olan)
- **Mevsimsel değişiklikler** (Yaz döneminde daha düşük, kış döneminde daha yüksek)

Açlık glukozu (AG) ve A1C ilişkisi

- Semptomatik klinik+ random glukoz > 200mg/dl
 - AG > 126 mg/dl (en az 2 kez)
 - A1C > % 6.5 (en az 2 kez)
- DM

- A1C > %6.5 , AG < 126 mg/dl
 - A1c < % 6.5, AG > 126 mg/dl
- DM şüphelen,
3-6 ay sonra

testleri tekrarla

Diyabet tanısı için: İdrarda glukozüri önemli mi?

İdrarda glukoz ölçümlerinin yeri,

diyabetin taranması,
tanısının doğrulanması

ve

kontrolünün izlenmesindedir.

Asemptomatik Erişkinlerde DM veya PreDM Tarama Kriterleri

1. Kilolu (BMI ≥ 25 kg/m², Asya kökenlilerde ≥ 23 kg/m²) ve aşağıdaki risk gruplarından birine sahip kişilerde tarama yapılmalı

- Fizik aktivitesi düşük olanlar
- Birinci derece yakınlarında diyabet bulunanlar
- Diyabet prevalansı yüksek etnik gruba mensuplar
- Hipertansif bireyler veya hipertansiyon tedavisi görenler ($\geq 140/90$ mmHg)
- HDL kolesterolü <35 mg/dL (0.9 mmol/L) ve/veya trigliseridi >250 mg/dL(2.82.mmol/L) olanlar
- Polikistik over sendromu (PKOS) olanlar
- A1C \geq %5.7, önceki testlerde IGT veya IFG olanlar
- İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları bulunan kişiler (aşırı obezite, akantozis nigriikans)
- Kardiyovasküler hastalığı hikayesi olanlar

2. Prediyabet [A1C % 5.7 (39 mmol/mol) , IGT veya IFG]

3. Daha önce GDM tanısı almış kadınlar

Asemptomatik Erişkinlerde DM veya PreDM Tarama Kriterleri

- Tüm hastalarda tarama 45 yaşından itibaren başlamalıdır.
- Testler normal ise tarama en az 3 yıl aralıklarla tekrarlanmalı, başlangıç sonuçlarına ve risk durumuna göre tarama daha sık aralıklarla (prediyabetiklerde her yıl) tekrarlanabilir.

Doğru tedavinin esası

önce doğru tanı koymak,

Doğru sınıflandırma yapmaktır.

Diyabet sınıflaması

T1DM

Genellikle 30 yaş altında
Ani başlangıçlı
Zayıf ya da normal kilolu
Kilo kaybı var
Ailede diyabet yok
DKA'a yatkın

Tip 1.5 DM (LADA)

Tip 1 (T1DM)

Tip 2 (T2DM)

T2DM

Genellikle 30 yaş sonrası
Yavaş gelişir
Çoğunlukla kilolu/obez
Kilo kaybı yok
Ailede diyabet öyküsü
DKA nadir

Tip 3 (1+2)

LADY DM=DUBLE DM

Monogenik DM

(MODY, Mitokondriyal)

Gestasyonel diyabet

Ekzokrin pankreas
(kistik fibroz/ pankreatit),
ilaç/şimik(steroid, HIV,
posttransplant sebeplere
bağlı diyabet

Diyabet ayırıcı tanısında nelere dikkat edelim!

- Yaş (artık önemli değil)
 - Fenotipi (BKI= kg/m²)
 - Ailede diyabet yükü(genetik) / Doku grubu yatkınlığı
 - Birlikte bulunan yandaş durumlar (IRS* komponentleri)
-

- Kontrinsüler hormonlar
- C-peptid düzeyi
- Otoantikörlerin varlığı,
- T hücreleri değişkenliği
- Sistemik inflamatuvar belirteçler

* IRS: İnsülin Rezistansı Sendromu= Metabolik Sendrom

Olgu-2 M. A. 42 y, kadın, memur

-Son 3 aydır çok su içme, geceleri idrara çıkma, Halsizlik, yemeklerden sonra uyku hali

Özgeçmişi:

3 doğum (sonuncusu iri bebek)

2 yıldır hipertansiyon ilacı kullanıyor

-Soygeçmiş:

Annesinde T2DM ve Babası T2DM, MI ile exitus.



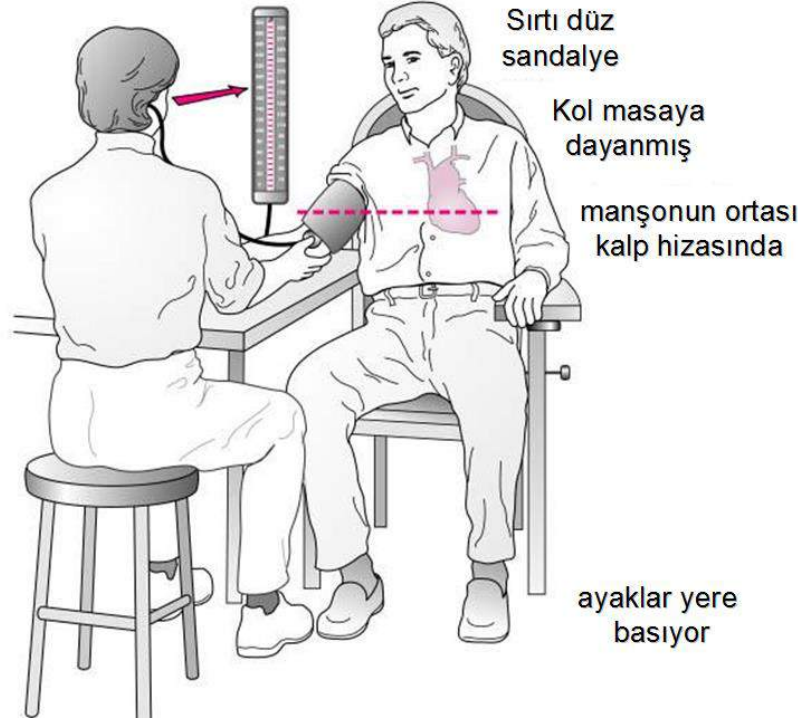
Ne önerirsiniz?

Fizik muayene:

- Boy, kilo ölçümleri, BKİ(kg/m²)
- Bel çevresi(BÇ) ölçümü
- Kan basıncı (gerekirse ortostatik ölçüm)



- Göz dibi muayenesi
- Ağız içi muayenesi
- Tiroid palpasyonu



- Kardiyak muayene
- Nabız muayenesi (palpasyon ve oskültasyon)



- Abdominal muayene (karaciğer palpasyonu)
- Cilt muayenesi (akantozis nigrikans)



- El/parmak muayenesi (sklerodaktili Dupuytren kontraktürü yönünden)
- Ayak muayenesi (D. ayak riski)
- Nörolojik muayene

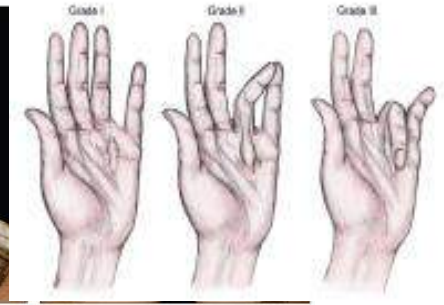


Figure 1 - The prayer sign is a simple clinical test that may be used to detect limited joint mobility in the hands. Inability of the patient to completely close the gaps between apposed palms and fingers when pressing the hands together in a praying position constitute a positive prayer sign (A). Improvement is seen in a patient after he received 4 months of aggressive glycaemic control (B).



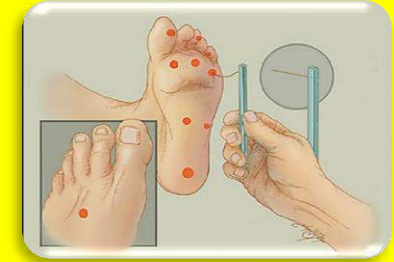
Aşil Refleksi



**Ağrı Testi
(iğne batması)**



**Vibrasyon Testi
(128 Hz diyapozon)**



**Basınç Hissi
10 gr Semmes-Weinstein
monofilamenti**

- Sekonder diyabet nedeni olabilecek hastalık/durumlara ilişkin bulgular (hemokromatoz, pankreas hastalıkları, endokrinopati, genetik sendromlar)

Olgu-2 M. A. 42 y, kadın, memur



-Son 3 aydır çok su içme, geceleri idrara çıkma,
Halsizlik, yemeklerden sonra uyku hali

Özgeçmiş:

3 doğum (sonuncusu iri bebek)

2 yıldır hipertansiyon ilacı kullanıyor

Soygeçmiş:

Annesinde T2DM ve Babası T2DM, MI ile exitus.

-Fizik muayene:

-Boy: 1.62, Ağırlık: 79 kg,

-BKI: 30 kg/m²,

-BÇ: 102 cm.

-Acanthosis nigricans



-KB: 150/95 mmHg, Nb: 82/dak
düzenli, diğer sistemler: N

Olgu-2 M. A. 42 y, kadın, memur



İlk tetkikler

- A1C → % 7.8
- Açlık plazma glukozu → 150 mg/dl
- Tam İdrar tahlili → 1028; glukoz: (-), aseton(-)
protein(-); sediment:1-2 lök

Olgu 2:

Aile yükü olan, obez, hipertandü, yeni tanı diyabet

Hangi tip diyabet ??

Tip 1, Tip 2 ve Double Diyabette Klinik ve Patojenik Özellikler

	Tip 1 Diyabet	Double Diyabet	Tip 2 Diyabet
DM başlangıç yaşı	Çocuk +++ Adolesan +++ Erişkin +	Çocuk ++ Adolesan ++ Erişkin (LADA) +	Çocuk + Adolesan ++ Erişkin +++
Major genetik yatkınlık	MHC sınıf I ve II, InsVNTR, CTLA-4, PTPN22	?	APM1, PPARγ2, PtdCho-1, TCF7L2
Çevresel faktörler	Diyet, viruslar, inek sütüne erken başlama	Yaşam tarzı (diyet, sedanter yaşam)	Yaşam tarzı (diyet, sedanter yaşam)
Beta-hc otoantikolarlar	+++	+	-
Beta-hc karşı T-hc- aracılı immünite	+++	++	-
C-peptid	azalmış (-)	+	+++
İnsülin rezistansı	- / +	++	+++
Inflam. belirteçler (sitokin, adipokin)	+	++	+++
Makrovas kompl	+	++	+++

**Hangi laboratuvar tetkikleri isteyelim,
konsültasyon yapalım mı?**

Kapsamlı Diyabet Değerlendirmesi(1)

Laboratuvar İncelemeleri

- **A1C** (son 2-3 ayda yok ise)
- Son bir yılda yapılmamışsa
 - Açlık **lipid profili** (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid)
 - Karaciğer fonksiyon (**ALT, AST**) testleri
 - Üriner albümin ekskresyonu (**spot idrarda albümin/kreatinin oranı, mikroalbuminüri**)
 - **Kreatinin ve hesaplanmış GFR**
 - **TSH** (tip 1 diyabette, dislipidemide veya >50 yaş kadınlarda)

Kapsamlı Diyabet Değerlendirmesi(2)

Konsültasyonlar

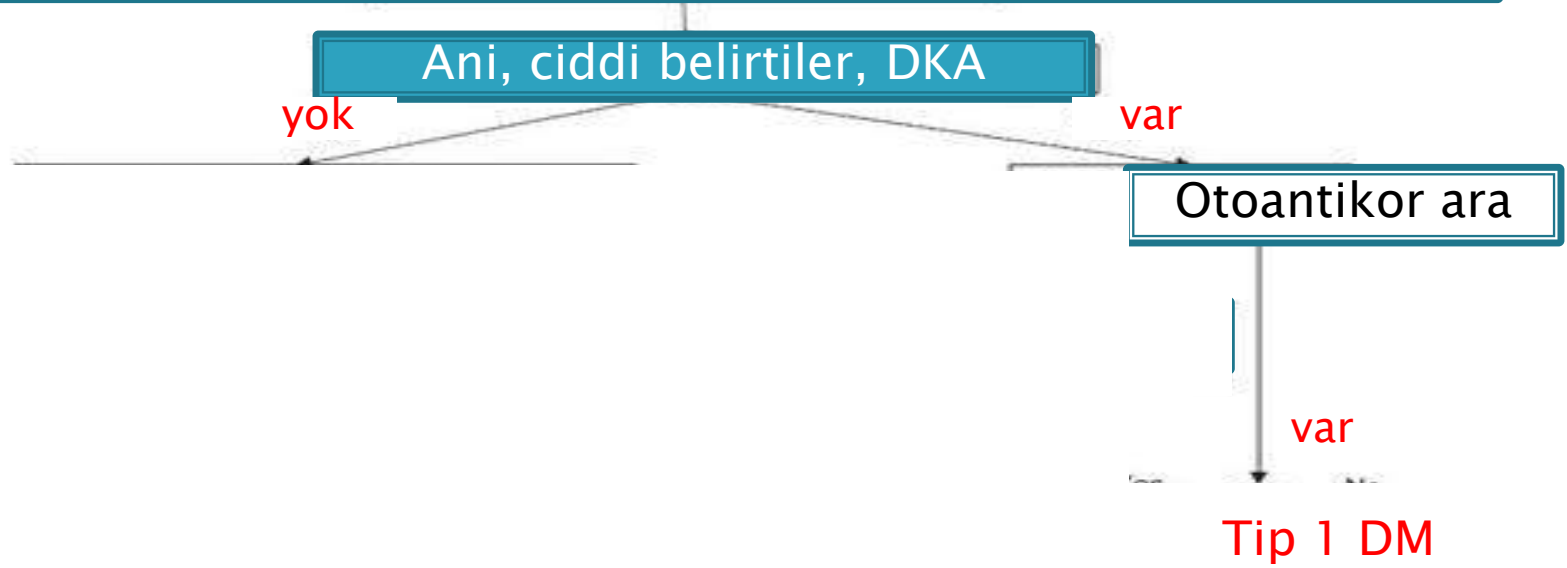
- Göz dibi muayenesi
- Reprodüktif yaştaki kadınlar için aile planlaması
- TBT için beslenme uzmanı
- Diyabet eğitmeni
- Diş hekimi; kapsamlı periodontal muayene
- Psikolog (davranış terapisi gerekiyorsa)

Olgu-3: K.N 32 y, K, ev hanımı

- 15 yıl önce(19 yaşındayken) diyabet tanısı almış.
- O tarihte derhal insülin tedavisi başlanarak erken dönemde sağlanan optimal glisemik kontrol ile günümüze dek düzenli izlenmiş. Komplikasyon gelişmemiş.
- Halen 0.3 U/kg /gün insülin kullanıyor
- Ailesinde annesi, dayısı, anneannesinde diyabet var,
- Fizik muayenede: 1.65 m, 62 kg, (BKI:23 kg/m²), BÇ: 87cm
IRS belirteçleri yok; gözdibi normal, mikroalbuminüri (-)

Ne yapılmalı?

Yeni başlangıçlı tanı, yaş <30 yaş olanlarda tanı algoritması



Yeni başlangıçlı tanı, yaş <30 yaş olanlarda tanı algoritması

Ani, ciddi belirtiler, DKA

yok

var

Obez (BKI>30) , IRS bulguları

Otoantikor ara

var

Yok

Ailede DM var

Diğer HC

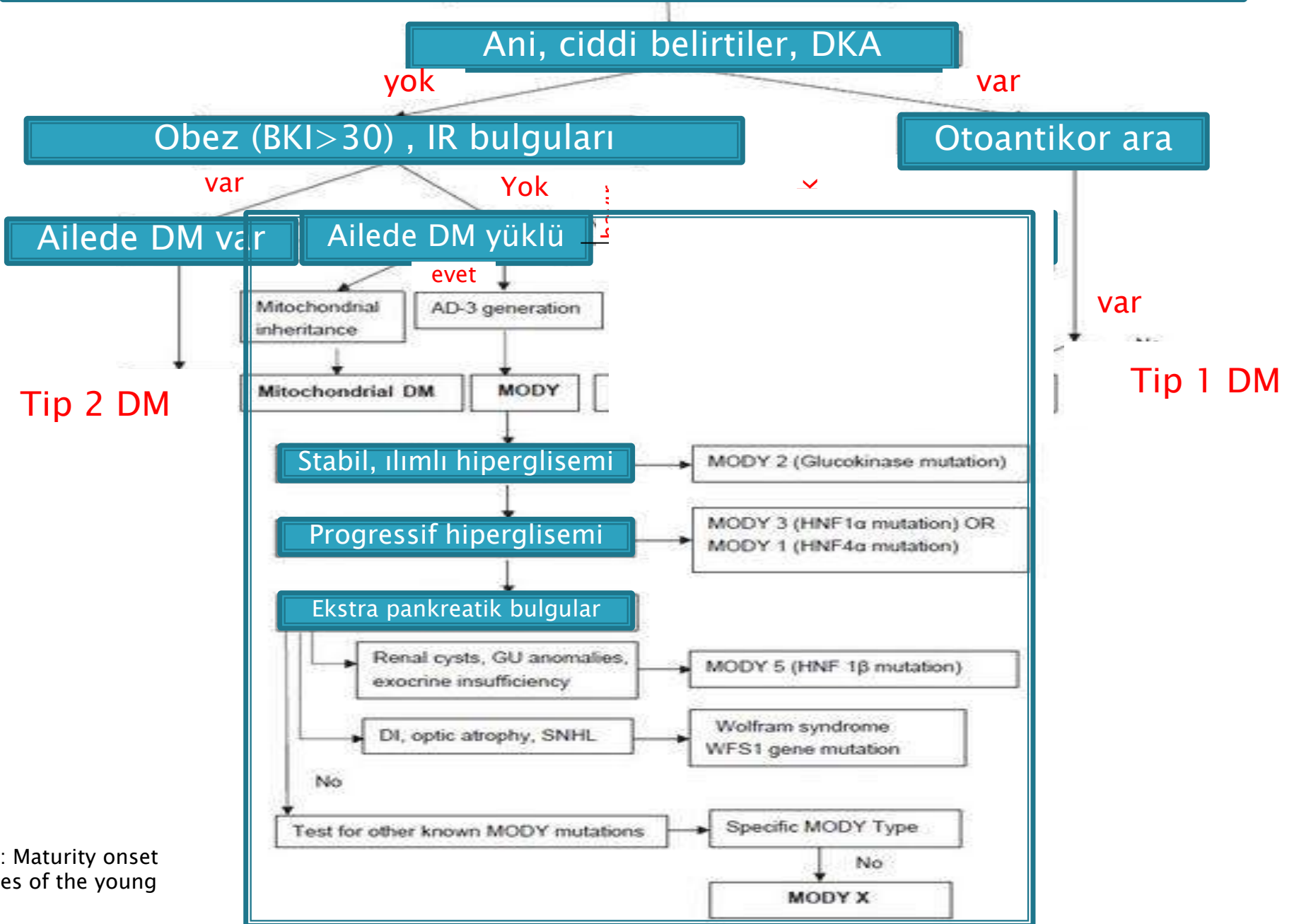
var

Tip 2 DM

Tip 1 DM

- FCPD: fibrokalküloz pankreas hast.
- MODY: Maturity onset diabetes of the young

Yeni başlangıçlı tanı, yaş <30 yaş olanlarda tanı algoritması

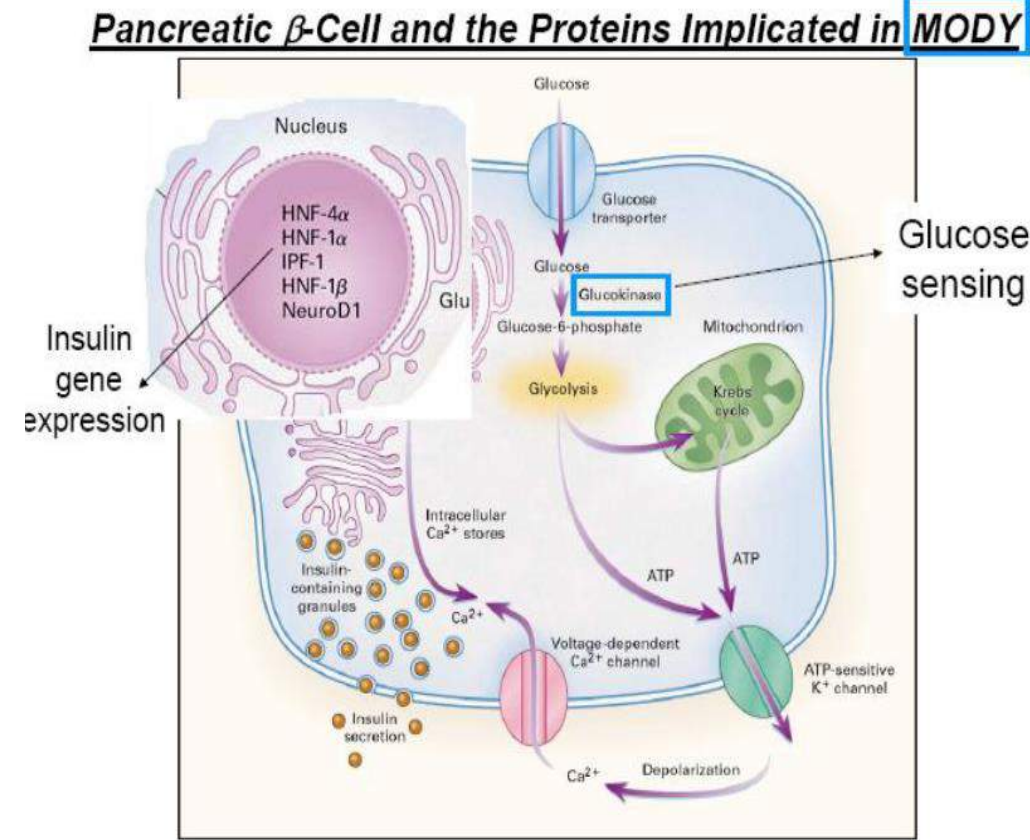


• MODY: Maturity onset diabetes of the young

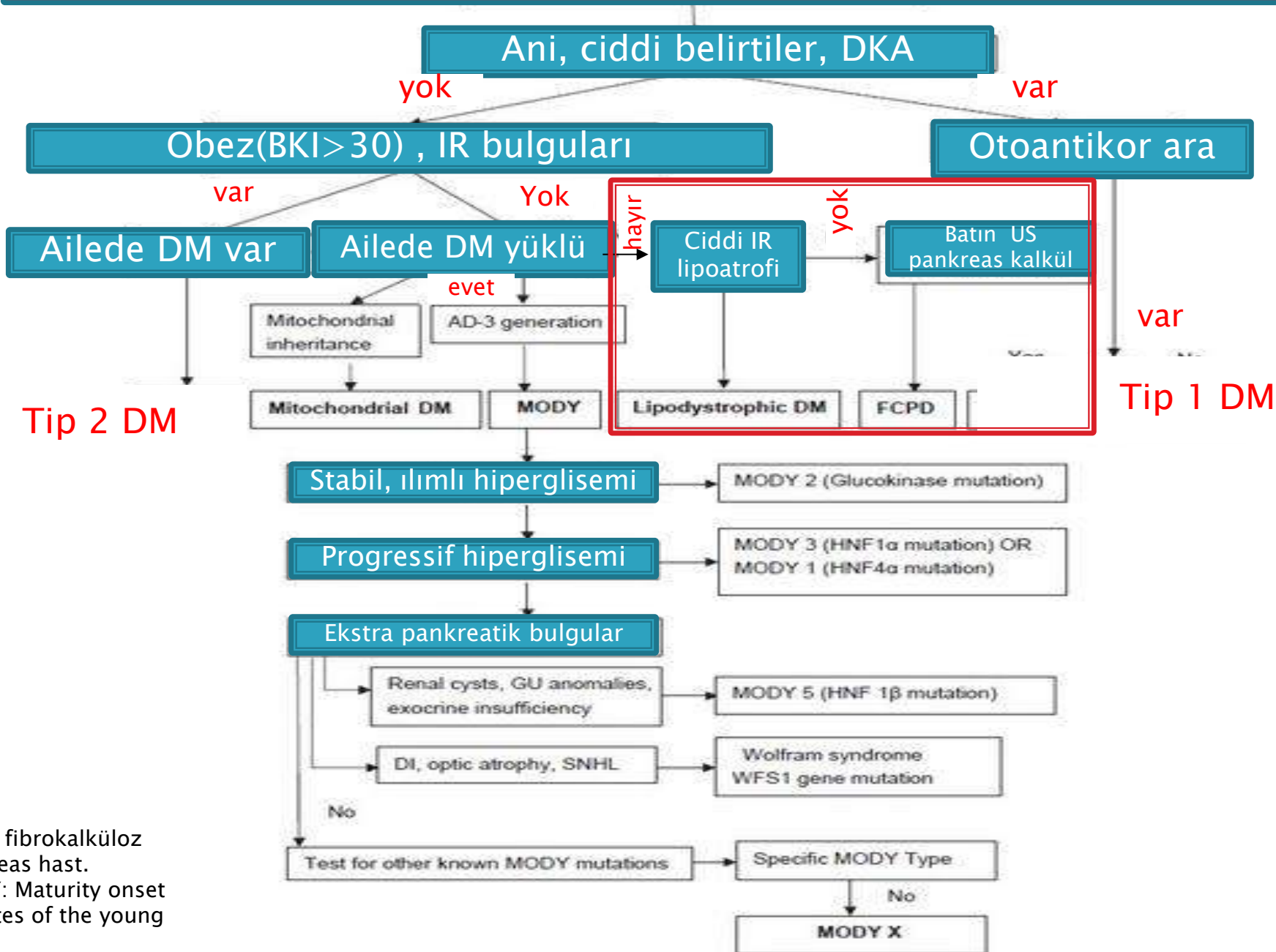
MODY

(Maturity Onset Diabetes at Youngs)

- Diyabet başlangıç yaşı <25
- Ailesinde iki/daha fazla kuşakta diyabet öyküsü (Otosomal dominant)
- Normal kilolu
- İnsülin direnci belirti ve bulguları yok
- Pankreas rezervi iyi
- Otoantikörler negatif
- İnsülin tedavisi gerekmez/düşük dozla regülasyon
- Sülfonilüre grubu ilaçlarla tedavi etkili
- Kesin tanı →genetik inceleme
- hsCRP ↓ (MODY 3)



Yeni başlangıçlı DM, yaş <30 yaş olanlarda tanı algoritması



- FCPD: fibrokalküloz pankreas hast.
- MODY: Maturity onset diabetes of the young

Olgu-2 M. A. 42 y, kadın, memur

- 30 yaşından önce başlaması, aile yoğunluğu, normal kilolu oluşu, insülin ihtiyacının çok az oluşu MODY düşündürüyor
- C-peptid ve genetik inceleme yapılmalı
- Cpeptid: 2.1 ng/ml,
- Genetik incelemede HNF1 α geninde mutasyon (MODY 3) saptandı.
- Sulfonilürelelere insülinde daha iyi cevap verdiği gerçeğinden hareketle insülin kesilmeli; böylelikle gelecekteki yaşamında insülin enjeksiyonundan kurtulacaktır.

Sonuç olarak

- DM prezentasyonu 1/ 3 olguda asemptomatiktir; 2 hastadan biri hastalığın farkında değildir
- **Yüksek riskli** kişilerde **tarama** yapmak hızla artan bir eğilimdir.
- Semptomlar, genellikle glukozun böbreklerden reabsorbsiyon kapasitesinin üzerine çıktığı düzeylerde görülür.
- **Asemptomatik olanlarda** glukoz düzeyinin bu eşiği aşmaması nedeniyle semptom yoktur; ancak vasküler yapının anatomik ve fonksiyonel değişikliği nedeniyle **komplikasyon gelişmesi mümkündür.**
- UKPDS çalışmasında yeni başlangıçlı DM'lilerin % 50 sinde en az bir komplikasyon saptanmıştır.

Teşekkür ederim

