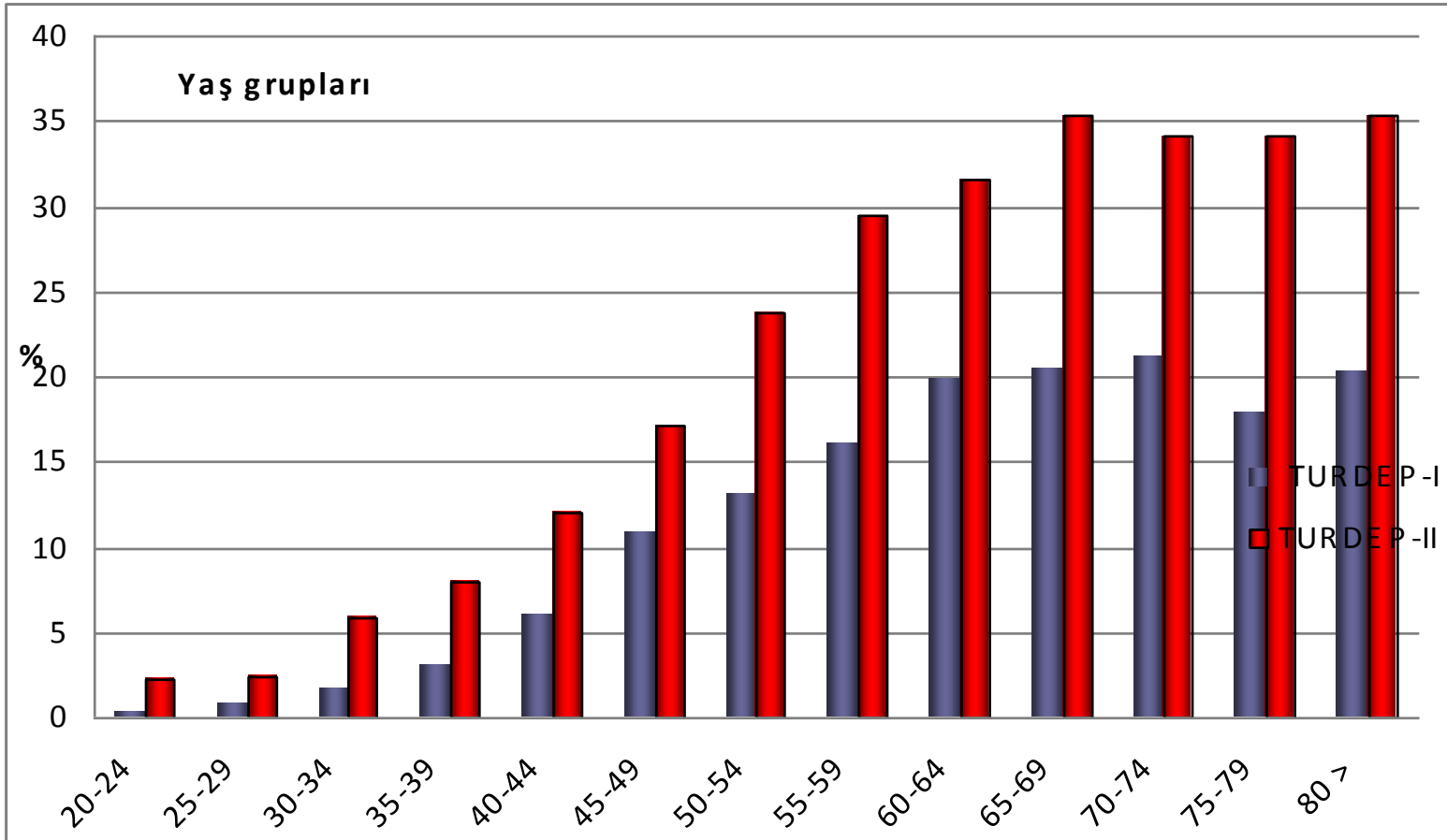




Glukoz Metabolizması Bozukluklarının Değerlendirilmesi ve İnfeksiyonların Glukoz Metabolizması Üzerindeki Etkileri

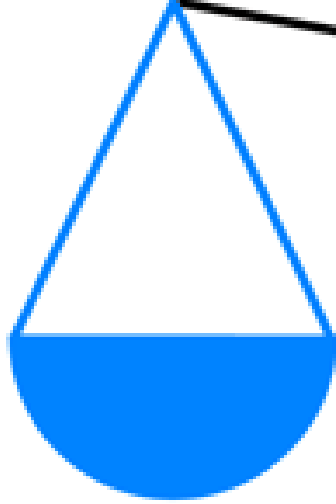
Dr.Kubilay Karşıdağ



TURDEP-II' de (TURDEP-I' e) standardize DM hızı:
Genel %13.7 (%95 GA 13.2-14.1); Erkek %12.4, Kadın %14.6

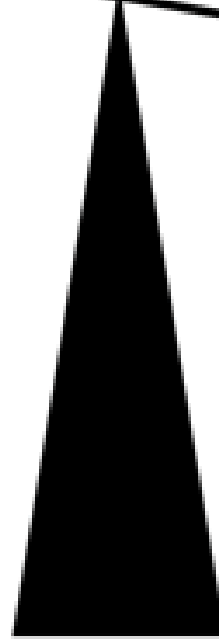
İmmunosupresyon
İnfeksiyonlara Eğilim

Malnütrisyon



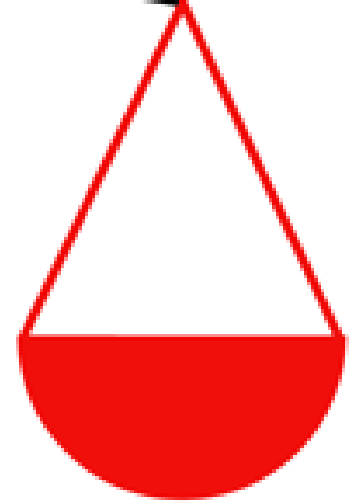
Normal
İmmün Fonksiyon

Optimal Beslenme

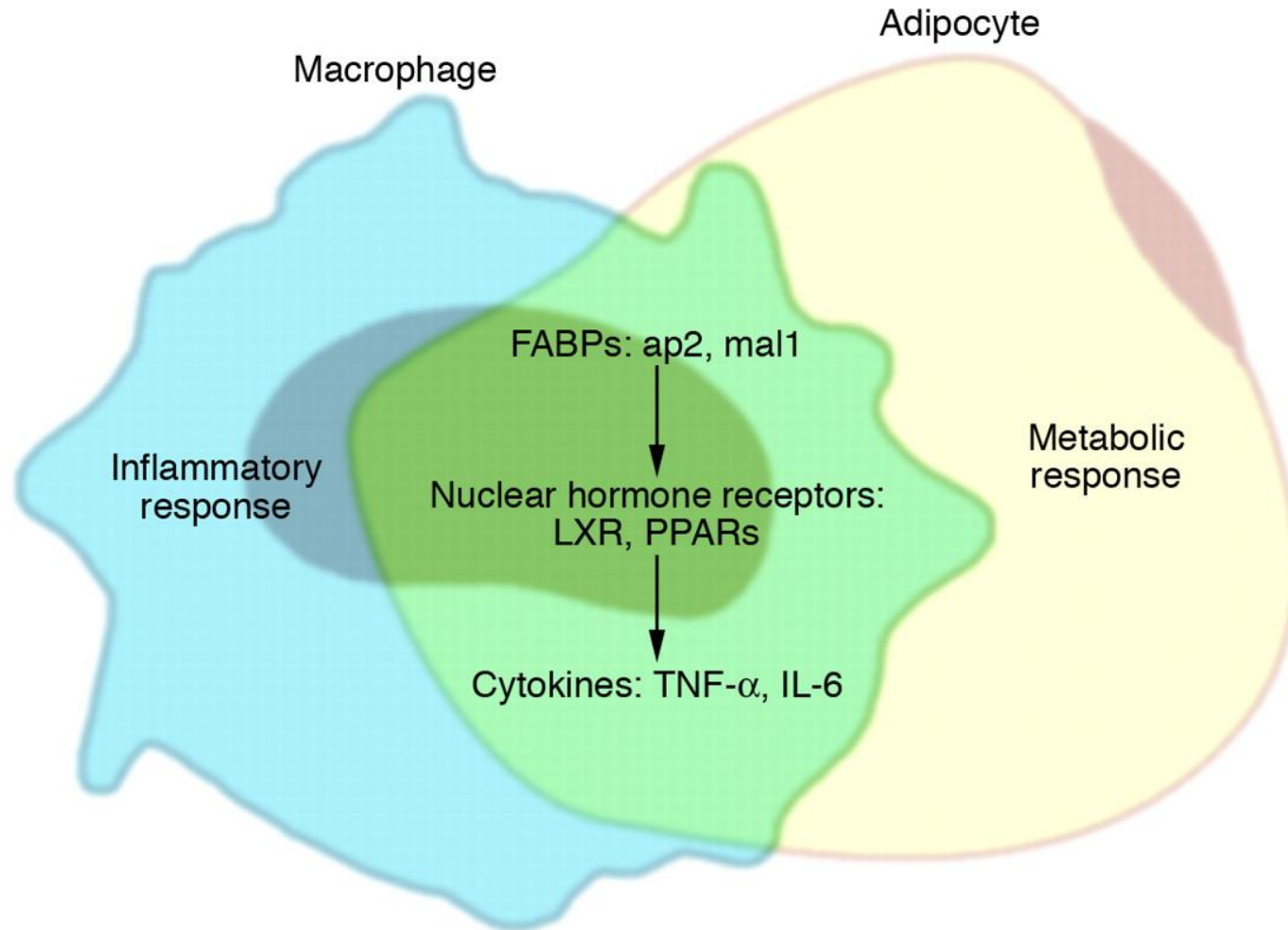


İmmunoaktivasyon
İnflamatuar Hastalıklara
Eğilim

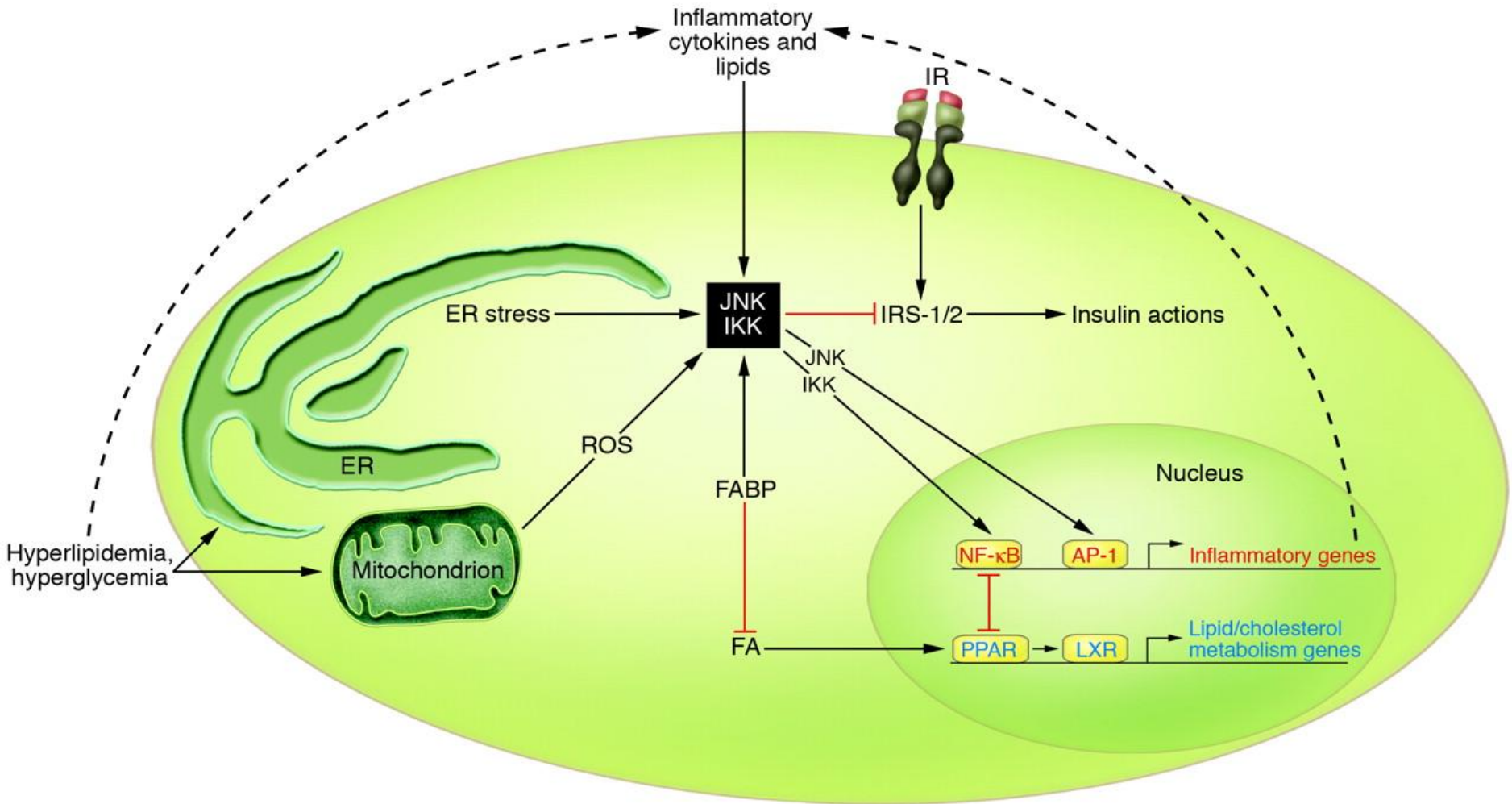
Aşırı Beslenme

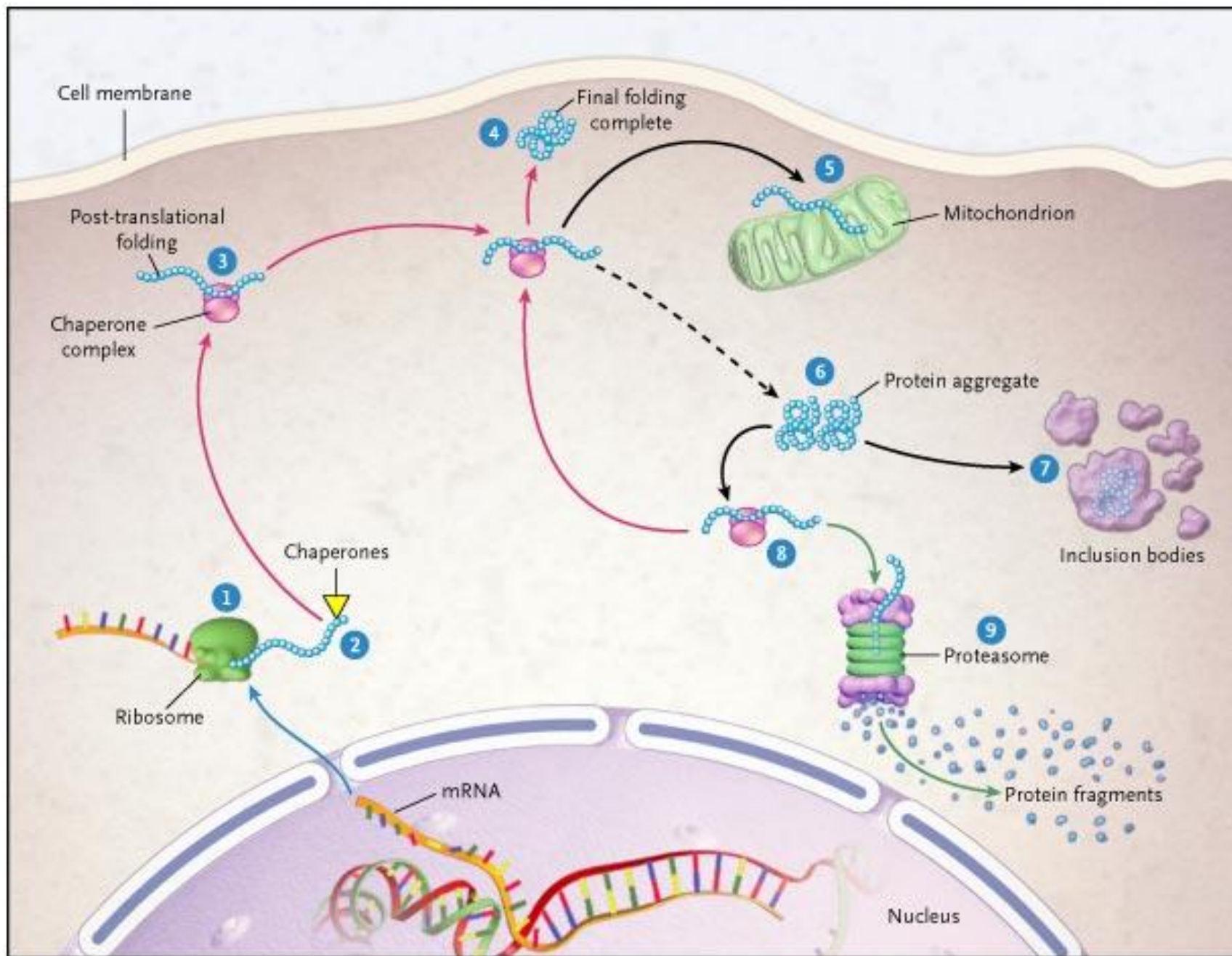


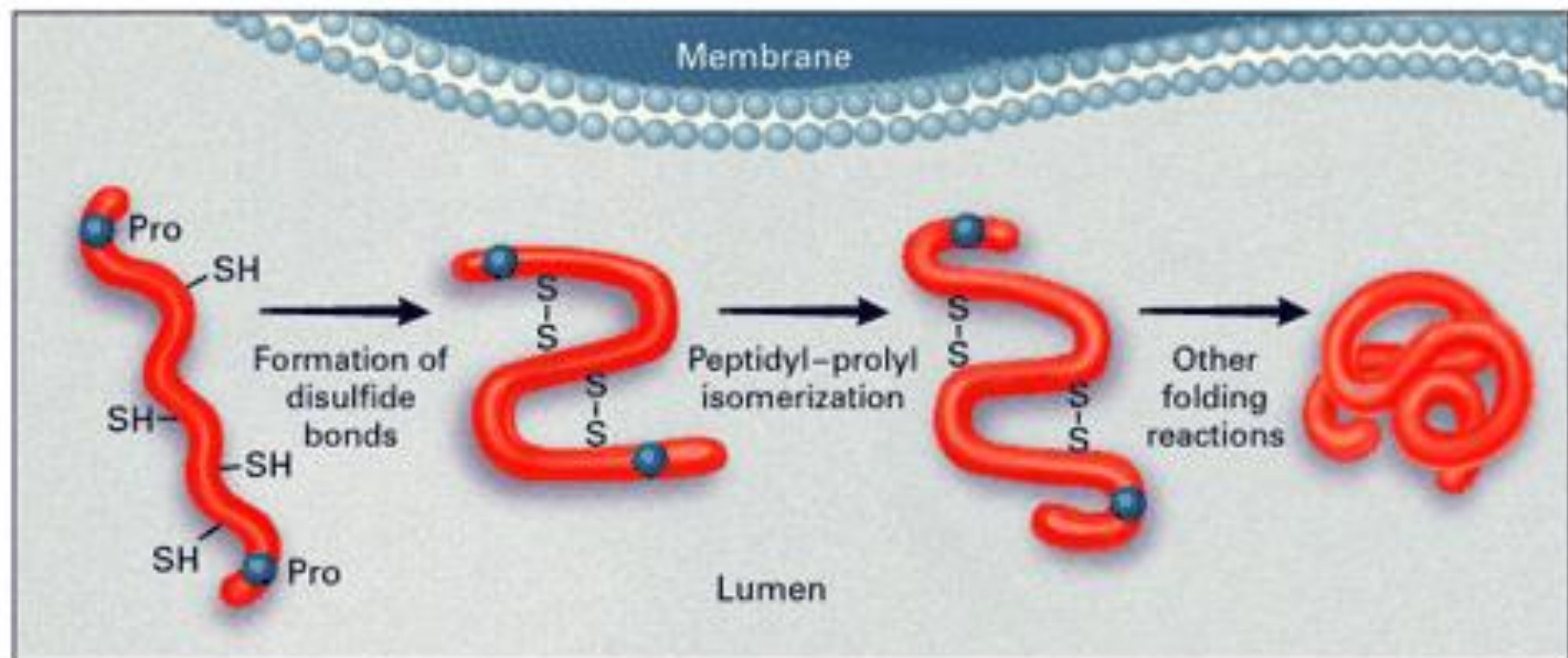
Makrofaj ve Adiposit:: Ortak Noktalar



Adiposit ve Makrofajlarda Aşırı Yüklenme Metabolik ve İnflamatuvar Sinyal ve Duyarlılık Yolları

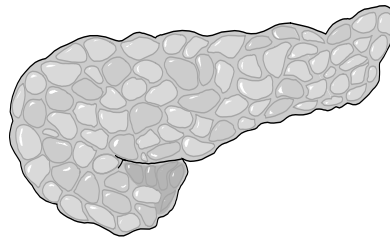
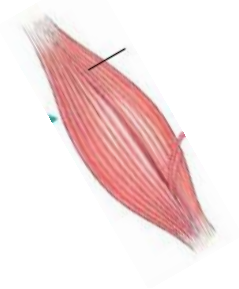






ER Stresini Tetikleyen Etkenler

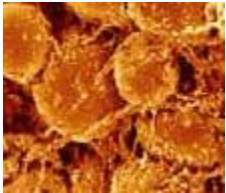
- Gıda ve enerji dengesinde düzensizlik
- Patojen veya patojen komponentlere maruz kalmak
- Hipoksik sinyaller



- Yük normal + Yanıt iyi: Sorun yok



- Yük fazla + Yanıt fazla: İnsulin Direnci
+
Normo-Hipoglisemi



- Yük fazla + Yanıt Yetersiz: Hiperglisemi

Diabetes Mellitus' un Sınıflaması

WHO-1980 Sınıflaması

- I. Tip 1 diabetes mellitus (IDDM)
- II. Tip 2 diabetes mellitus (NIDDM)
 - a. Obez
 - b. Obez-olmayan
- III. Diğer diyabet tipleri
- IV. Bozulmuş glukoz toleransı (IGT)
- V. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)

ADA-1997 Sınıflaması

- I. Tip 1 diabetes mellitus
 - a. Otoimmün
 - b. İdyopatik
- II. Tip 2 diabetes mellitus
 - a. İnsulin rezistansı
 - b. İnsulin eksikliği
- III. Diğer spesifik tip diyabetler
- IV. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)
- V. Bozulmuş glukoz metabolizması
 - a. Bozulmuş glukoz toleransı (IGT)
 - b. Bozulmuş açlık glukozu (IFG)

Diyabet Sınıflaması (ADA-1997)

I. Tip 1 diyabet

A. Otoimmün

B. İdyopatik

II. Tip 2 diyabet

İnsulin direnci/Relatif insulin eksikliği

III. Diğer spesifik diyabet tipleri

IV. Gestasyonel diabetes mellitus

Spesifik Diyabet Tipleri - 1

A. β hücre fonks. genetik defekt

1. MODY

- a. Kr. 20q; HNF-4 α (MODY-1)
- b. Kr. 7p; glukokinaz (MODY-2)
- c. Kr. 12q; HNF-1 α (MODY-3)

2. Mitokondrial DNA defekti

3. Diğer nedenler

(Wolfram sendr)

B. İnsulin etkisinde genetik defekt

1. Tip A insulin rezistansı

2. Leprechaunism

3. Rabson-Menedenhall sendr

3. Diğer nedenler

(lipodistrofiler)

C. Ekzokrin pankreas hastalıkları

1. Pankreatit

2. Pankreatektomi/Travma

3. Neoplazi

4. Kistik fibroz

5. Hemokromatoz

6. Fibrokalkülöz pankr.pati

7. Diğer nedenler

D. Endokrinopatiler

1. Akromegali

2. Cushing sendr

3. Glukagonoma

4. Feokromasitoma

5. Hipertiroidi

6. Somatostatinoma

7. Aldosteronoma

Spesifik Diyabet Tipleri - 2

E. İlaç veya şimik etkenler

1. Vacor
2. Pentamidin (i.v.)
3. Nikotinik asit
4. Glukokortikoidler
5. Tiroid hormonu
6. Diazoksit
7. β adrenerjik agonistler
8. Tiyazidler
9. Fenitoin (Dilantin)
10. İnterferon- α
11. Diğer nedenler

F. İnfeksiyonlar

1. Konjenital Rubella
2. Sitomegalovirus
3. Diğer nedenler
(Coxsackie, kabakulak, adenoviruslar)

G. İmmun kökenli diyabet tipleri

1. Anti-insulin reseptör antikorları
2. Stiff-man sendr
3. Diğer nedenler

H. Diğer genetik sendr.da diyabet

1. Down sendr
2. Klinefelter sendr
3. Turner sendr
4. Wolfram sendr
5. Friedreich ataksisi
6. Huntington kore
7. Laurence-Moon-Biedl sendr
8. Miyotonik distrofi
9. Porfiria
10. Prader-Willi sendr
11. Diğer sendr (Alström sendr)

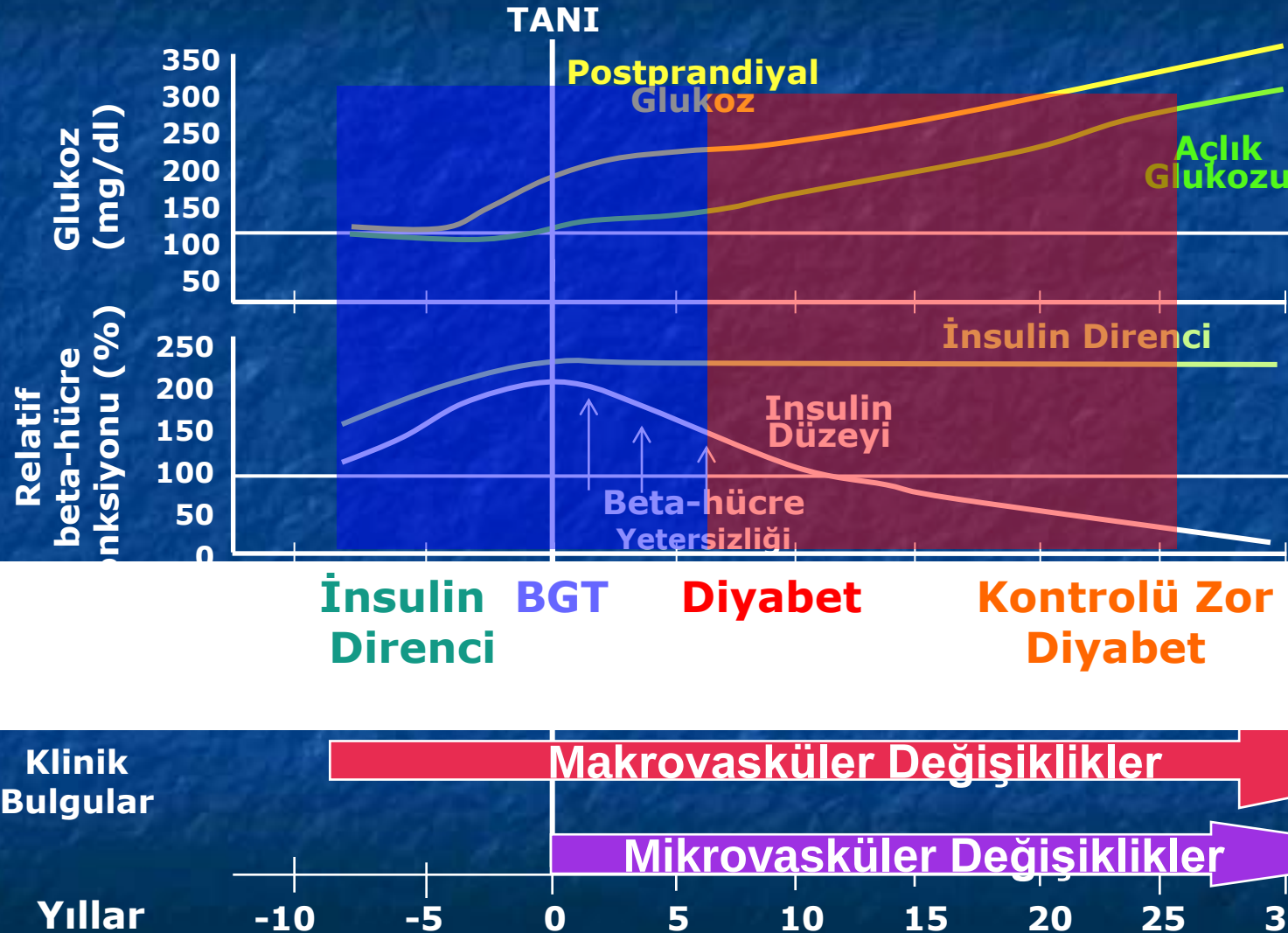
Diyabet Taraması Kimlere Yapılmalıdır?

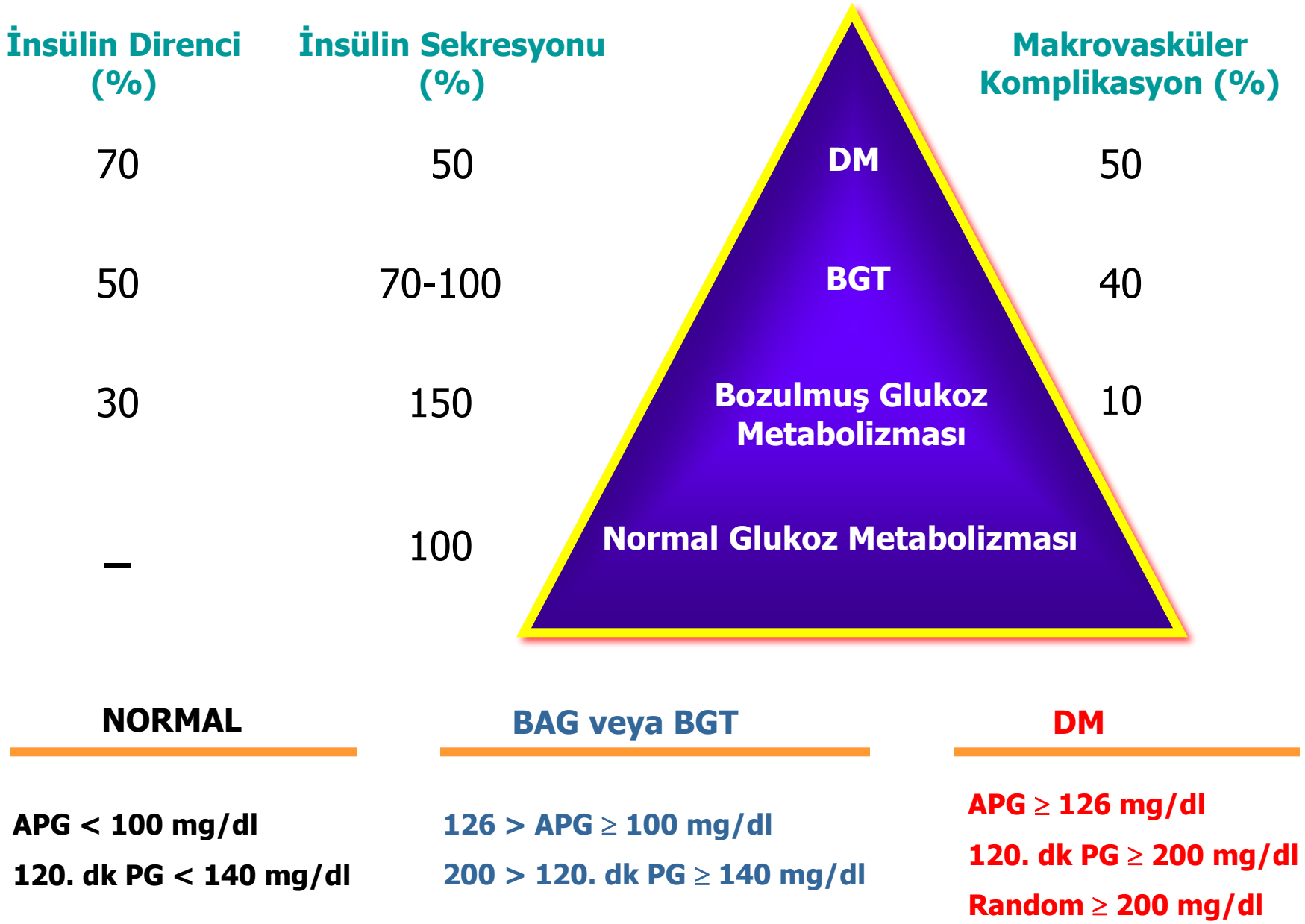
Hiperglisemi belirtileri olan kişilere
her yaşta

45 yaşından itibaren her 3 yılda bir

Riski yüksek kişilere daha erken
yaşlarda ve her yıl

Tip 2 Diyabetin Doğal Seyri





Risk Grupları

- Riskli gruplar, daha genç yaşlarda ve daha sık araştırılmaları gerekir;
 - Obez bireyler (>120 ideal V.A., BÇ ölçümü $BKİ > 27 \text{ kg/m}^2$)
 - Diyabetlilerin I. derece yakınları
 - Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplar
 - İri bebek doğuran veya GDM tanısı almış kadınlar
 - Hipertansif bireyler ($KB \geq 140/90 \text{ mmHg}$)
 - Dislipidemikler ($HDL \leq 35 \text{ mg/dl}$, $Tg \geq 250 \text{ mg/dl}$)
 - Daha önce IFG veya IGT saptanan bireyler
 - Polikistik over
 - Acanthosis nigricans gibi insulin direnci göstergelerinin varlığı
 - Vasküler hastalık

Açlık Glisemi Değeri

≥ 126 mg/dl

Tekrar

≥ 126 mg/dl

DİYABET
(Kesinlikle OGTT yapMAyın!)

100 - 125 mg/dl

**Bozulmuş
Açlık Glukozu**
Kesinlikle 75 gr glukoz ile
OGTT yapın

< 100 mg/dl

DİYABET YOK
OGTT yapmak sizin
değerlendirmenizde

OGTT (75 gr glukoz)

**2. Saat KŞ Değeri
 ≥ 200 mg/dl**

DİYABET VAR

**2. Saat KŞ Değeri
140 - 199 mg/dl**

**BOZULMUŞ GLUKOZ
TOLERANS
TESTİ**

DM2 Gibi İzlenmeli

**2. Saat KŞ Değeri
 ≤ 140 mg/dl**

DİYABET YOK

OGTT Yaparken...

- Öncesi 3 gün süreyle,
 - En az 150 gr/gün kh içeren beslenme
 - Sedanter yaşam,
- Önceki gece 21.00' de son defa en az 50 gr kh içeren beslenme planı uygulanacak.
- Glukoz metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanımına dikkat edilecek.
- Sabah aç olarak teste gidilecek.
- Test süresince hareket edilmeyecek.

Rastgele Glisemi Değeri

Günün herhangi bir saatinde
açlık veya tokluk
glisemi $> 200 \text{ g/dl}$
+
Hiperglisemi semptomları

Tanıda HbA1c

%5.7 – 6.4 Diyabet açısından riskli

> % 6.5 Diyabet

BAG - BGT Klinik Önemi

- İzole Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG)
 - Artmış karaciğer glukoz üretimini yansıtır
 - Tek başına varlığında klinik önemi daha azdır
- İzole Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)
 - Beta hücre yetersizliğinin başlamıştır
 - Artmış kardiyovasküler risk göstergesidir

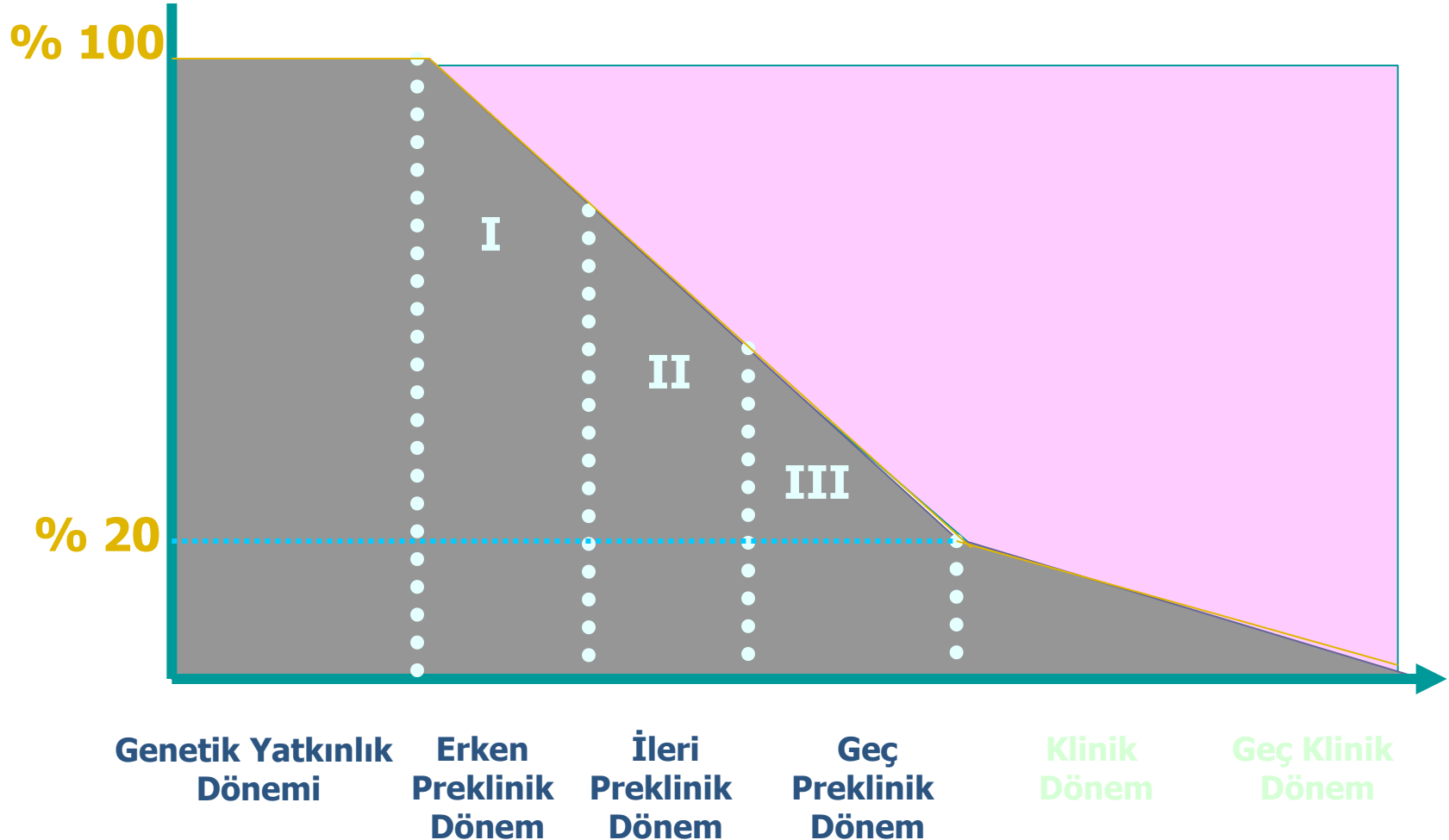
Gebelikte OGTT Tanı Testi

- 75 g glukoz ile yapılır.
- Açlık, 1. ve 2. st KŞ ölçülür.

Açlık	92 mg/dl
1. st	180 mg/dl
2. st	153 mg/dl

TİP 1 DİYABETTE KLİNİK DÖNEMLER

Beta hücre rezervi



DİİYABETİK HASTA

ANAMNEZ

+ , -	Diyabetik Semptomların Varlığı	+
>40 yaş	Başlangıç Yaşı	<40 yaş
Obez	Vücut Kütle İndeksi	Non-Obez
↑ , N	Açlık Kan Şekeri	↑↑↑
-	Ketonemi, Ketonüri	+
Sinsi	Diyabet Başlangıç Şekli	Çok Belirgin
Tip 2 DM	Ara Grup	Tip 1 DM

ARA GRUP

+++	PIR ile İlişkili Hastalıklar	-
↑↑↑	Ailede Diyabet Sıklığı	-, +
↑↑	Vücut Kitle İndeksi	-
-	Otoantikorlar	+

**Erken Başlangıçlı
Tip 2 DM
< 30 yaş**

**Geç Başlangıçlı (Tip 1,5)
Tip 1 DM
> 30 yaş**



LADA

(Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

- Genellikle yaş ≥ 25
- Klinik prezentasyon;
Nonobez Tip 2 DM
- Başlangıçta diyet ve OAD ile regüle. Tanıdan 1 yıl sonra insulin gereksinimi
- Tip 1 diyabete ilişkin bulgular olan
 - Açlık ve glukagonla stimüle C peptid düşük
 - HLA doku grubu (DR, DQ)
 - ICA (+)
 - Anti GAD (+)

UKPDS çalışmasında:
40-75 yaş diyabette
LADA %10

- Otoimmün diyabet her yaşta görülebilir
- Tip 2 diyabet fenotipindeki bir kişide regülasyonda bozulma ve kilo kaybı varlığında
 - Otoimmün diyabet
 - Malignite, enfeksiyon, vb araştırılmalıdır
- Tartışmalı durumlarda tedavi seçeneği insülin olmalıdır

Bağıışıklık Sistemindeki Anormallikler

■ Humoral immunitite

*Antikorlar:

- Serum İg M ve İg G düzeyleri düşük
- Pnömonokokkal polisakaride karşı antikor cevabı normal bulunmuş, fakat çalışmanın uygun kontrolleri yok
- Bir Coxsackie epidemisinde diabetiklerde antikor titreleri düşük bulunmuş

*Kompleman s-mi:

- C3 komplemanı bakteri yüzeyine bağlanarak fagositozda önemli rol oynuyor. Hiperglisemide glukozun bağlanmasıyla fonksiyonu kusurlu kompleks oluşmasına neden oluyor.
- Tip 1 DM genetik defektler, % 25 C4 ve C1q anomaliler

Bağıışıklık Sistemindeki Anormallikler

■ Fagositoz

*Hiperglisemi PNL ve makrofajların birçok fonksiyonunu bozar:

- kemotaksis
- adherens
- hücre içi öldürme

*Diabette fagositlere daha fazla glukoz girer ve poliol yolunda aldoz reduktaz yoluyla metabolize edilir, NADPH için yarış başlar ve oksidatif 'patlamada' azalma

■ Lenfosit Fonksiyonları

*Total T Ly sayısında azalma, özellikle T helper C4 ve dolayısıyla CD4:CD8 oranında azalma. Optimal metabolik kontrol ile düzelme sağlanabiliyor.

Lokal Faktörler

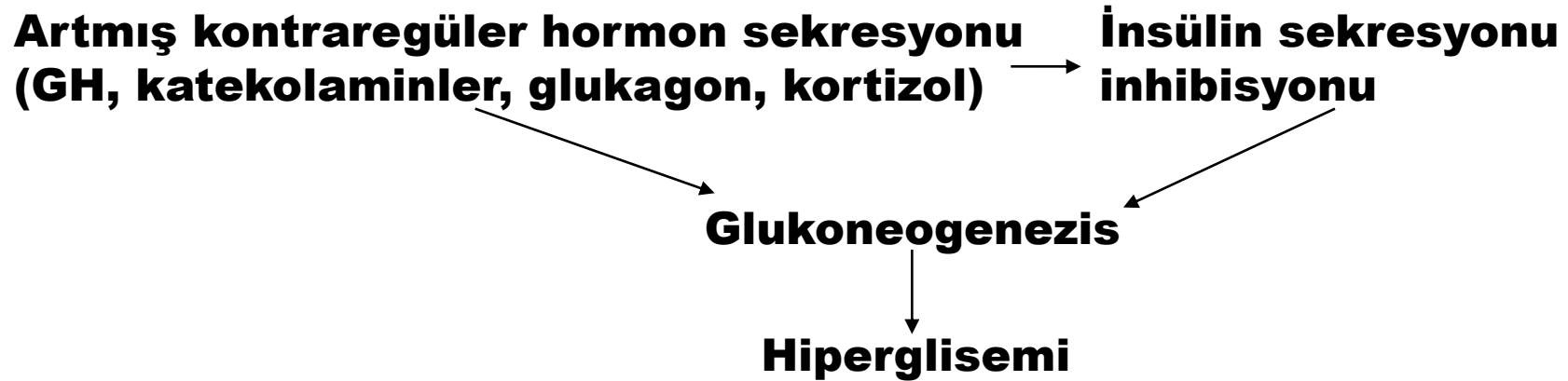
- Hiperglisemi bakteriyel ve fungal enfeksiyona zemin yaratır
- Makro- ve mikroangiopati sonucu periferik dolaşımda bozulma → relatif hipoksi → anaerob bakteri çoğalması
- Mikroangiopati → azalmış AB absorpsiyonu → enfeksiyonun uzaması
- Periferik nöropati sonucu ağrı ve ısıya duyarlılık azalır → ülser → enfeksiyon

İnfeksiyonlara Katkıda Bulunan Mekanik Faktörler

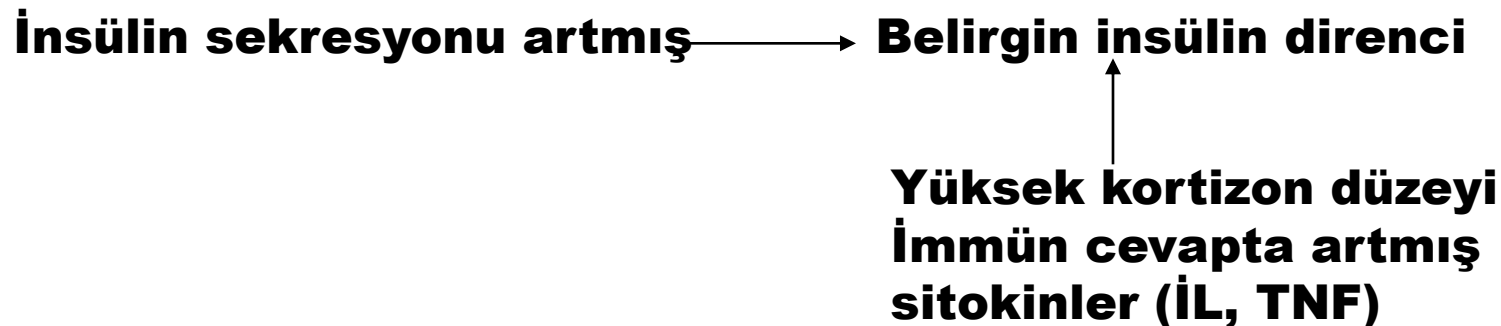
Hastalık süreci	Fizyolojik değişiklik	Sonuç
Kronik diyabetik vasküler hastalık	İskemik değişiklikler	Mikst bakteriyel ayak infeksiyonları
Serebrovasküler olaylar	Baskılanmış öksürük refleksi	Pnömoni
Otonom nöropati	Bozulmuş mesane boşalması	Üriner infeksiyonlar
Otonom nöropati	Fekal inkontinans	Kutanöz çatlaklar
Çeşitli bozukluklar Sık hospitalizasyon	Bozulmuş mobilite	Basınca bağlı yaralar

İnfeksiyonun Metabolizmaya Etkileri

1. Erken dönem



2. Geç dönem



Artmış glukagon ve insülin eksikliği → **Ketogenezis**

ER Stresini Tetikleyen Etkenler

- Gıda ve enerji dengesinde düzensizlik
- Patojen veya patojen komponentlere maruz kalmak
- Hipoksik sinyaller

Özet

Diyabetiklerde infeksiyon hiperglisemi ve bağışıklık sistemindeki anormalliklerden dolayı

Daha sık görülür

Daha ağır seyreder

Tedavisi daha güç ve uzun sürelidir.

Nadir görülen diyabete özgü sayılabilecek infeksiyonlar vardır.