



Balıkesir Üniversitesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.  
Pediatrik Endokrinoloji BD.



# Diabetes mellitus'un komplikasyonları

Doç. Dr. Ali ATAŞ

# Diyabetin komplikasyonları

## Akut komplikasyonlar:

- Hipoglisemi
- Diyabetik ketoasidoz

## Kronik komplikasyonlar:

- **Mikrovasküler**
  - Retinopati
  - Nefropati
- **Nöropatiler**
  - Periferik diyabetik nöropati
  - Otonom diyabetik nöropati
- **Makrovasküler**
  - Koroner arter hastalığı
  - Serebrovasküler hastalık
  - Periferik vasküler hastalık
- **Diğer**

# ○ Diyabetin komplikasyonlar: **Hipoglisemi**

- Tam kanda glukoz düzeyi **<50 mg/dl** (2.6 mmol/L =46.8 mg/dl) ise hipoglisemi olarak tanımlanabilir.
- Semptom olmaması hipoglisemi olmadığı anlamına gelmez.
- Yenidoğanlarda kan glukoz düzeyi ile klinik arasında her zaman bir uyum söz konusu değildir.

○ **Diyabetli bir çocukta  
hipoglisemi  
NEDEN  
gelişir?**

# ○ Diyabetin komplikasyonlar: **Hipoglisemi**

- Diyabetli çocukların çoğu, **her hafta hafif**, **her yıl birkaç kez orta düzeyde**, **birkaç yılda bir de ciddi** hipoglisemi geçirirler.
- İnfant ve oyun çocukluğu dönemi hipoglisemi açısından daha risklidir.

Hipogliseminin uzun dönemli sekeli olarak **kognitif fonksiyonlarda kalıcı azalma riski**, küçük yaşlarda daha yüksektir.

# ○ Diyabetin komplikasyonlar: **Hipoglisemi**

## Hipoglisemik Semptomlar Nelerdir?

- 1. Adrenerjik semptomlar** (*Katekolamin salınımına bağlı*)
- 2. Nöroglükopenik semptomlar**

# ADRENERJİK SEMPTOMLAR

- Solukluk,
- Terleme,
- Tremor,
- Taşikardi-çarpıntı,
- Açlık hissi,
- Kaygı-korku-endişe,
- Bulantı/Kusma
- Anjina (Normal koroner artere rağmen)
- Davranış değişiklikleri:
  - Ağlama, irritabilite, saldırganlık, yaramazlık

# NÖROGLİKOPENİK SEMPTOMLAR

- Baş ağrısı
- Baş dönmesi,
- Boş boş bakma,
- Görme sorunları (*görme keskinliğinde azalma, diplopi*)
- Kişilik değişiklikleri,
- Dizartri,
- Parestezi,
- Ataksi, inkordinasyon,
- Amnezi,
- Mental konfuzion,
- Sonmolans, letarji,
- **Konvülsiyon**
- **Koma**



# Ciddi hipoglisemi sonrası:

- Algının deprese olması
- Stroke benzeri fokal motor defisit hipoglisemi düzelikten bir süre sonra daha devam edebilir.
- Kalıcı sekel nadir olmakla birlikte hipogliseminin ciddiyeti, süresi ve tekrarı ile ilgilidir.

# Diyabetiklerde Hipoglisemi Tedavi

- Oral alım varsa **15 gr glukoz (0,3 gr/kg)** veya bu miktarda glukoz içeren içecek verilerek 15-20 dakika sonra kan glukoz düzeyi kontrol edilir.
- Oral alım mümkün değil ise **glukagon** (Glucagen hypokit<sup>R</sup> 1mg flakon) verilir.
  - <20 kg: 0,5 mg im
  - >20 kg: 1 mg im
- Subkutan minidoz glukagonun (10 mikrogram/yıl, maksimum 150 mikrogram) subkutan uygulanması, oral glukoz verilmesine cevap vermeyen olgularda etkili olduğu belirtilmektedir.

**Not:** Glukagon bulantı ve kusmaya neden olabilir.

# Diyabetiklerde Hipoglisemi Tedavi

- Oral alamayan hastalarda ve glukagona rağmen hipoglisemisi devam eden hastalarda:
- 2 ml %10 luk glukozun intravenöz olarak 5-10 dakikada verilmesini takiben 6-8 mg/kg/dak. olacak şekilde glukoz infuzyonu yapılır

# Diyabet ve egzersiz:

- 15-20 dakikalık egzersizin ilk döneminde adrenalin artışına bağlı olarak kan şekeri yükselir, 45-60. dakikalarda egzersiz öncesi düzeye gelir, 90. dakikalarda ise düşer.
- Egzersiz sonrası 6-12. saatlerde hipoglisemi gelişimini engellemek için bazal insülin dozu %20-50 oranında azaltılır.
- 
- Yemek sonrası kan glukoz düzeyi 15 dakika içinde artmaya başlar, 30-60 dakikada pik yapar, daha sonra azalmaya başlar (yaklaşık 4-5 saat).

# Hipoglisemi esnasında istenecek tetkikler:

## Basit tetkikler:

- Tam kan sayımı
- Elektrolitler
- Glukoz
- Kan gazları
- Laktat

## Kritik ölçümler:

- İnsülin
- Kortizol
- Büyüme hormonu
- Serbest yağ asitleri
- Beta-hidroksibutirat
- Asetoasetat

## Total ve serbest karnitin, acyl-karnitin profili

- Amonyak
- Laktat
- c-peptit

## İdrarda (hipoglisemiden sonraki ilk idrarda):

- İdrar organik asitleri
- İdrar ketonları
- İndirgen madde
- Toksikolojik tarama

# Hipoglisemi esnasında normal değerler:

<b>İnsülin</b>	<b>&lt;2 mikroÜnite/mL</b>
<b>Kortizol</b>	<b>&gt;20 mikrogram/dL</b>
<b>Büyüme hormonu</b>	<b>&gt;7-10 ng/mL</b>
<b>Serbest yağ asidi</b>	<b>&gt;1,5 mmol/L</b>
<b>Beta-hidroksibutirat</b>	<b>&gt;2 mmol/L</b>
<b>Laktat</b>	<b>&lt;2,5 mmol/L</b>
<b>Amonyak</b>	<b>&lt;35 mikromol/L</b>

## "Hypoglycemia Unawareness Syndrome"

(Hipoglisemiye fark edememe Sendromu)

Sıkı metabolik kontrol yapılan hastalarda sık geçirilen hipoglisemi atakları counterregulatory hormonların salınımını bozarak "hipoglisemiye fark edememe" sendromuna yol açabilirler.

### Down Fenomeni

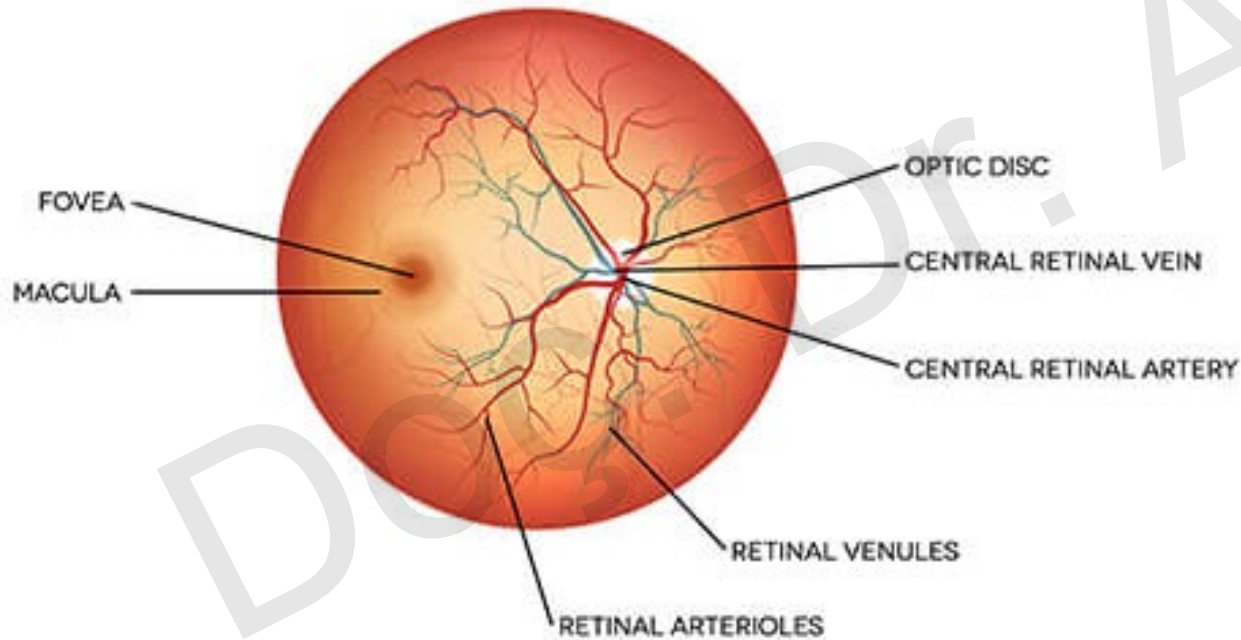
Gece vakti büyüme hormon yapımının artışı, insülin klirensinin arması nedeniyle sabah glukozunun yüksek çıkmasını ifade eder.

### Somogyi Fenomeni

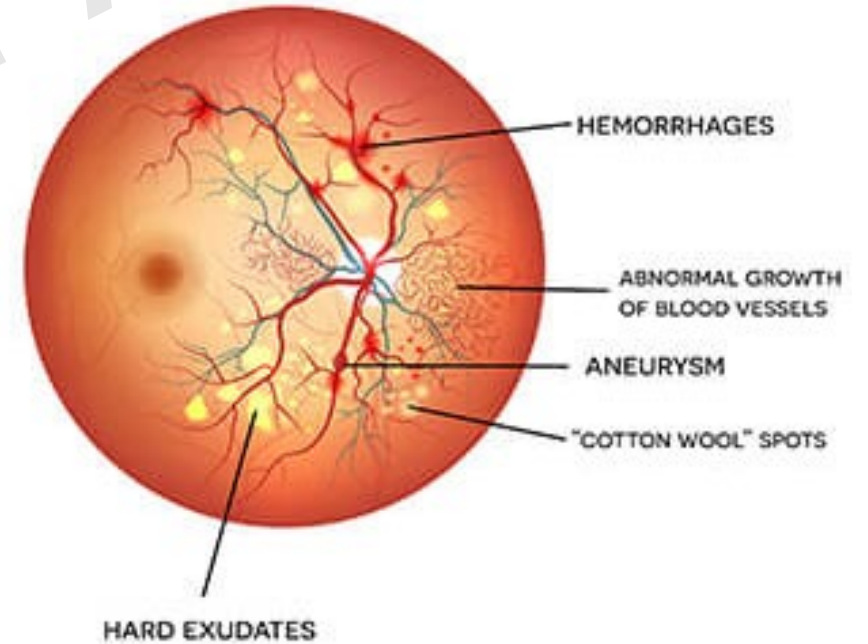
Gece vakti hipoglisemiye rebound sonucu counterregulatory hormonların artışı sonucu sabah glukozunun yüksek çıkmasını ifade eder.

# Diyabetin Kronik Komplikasyonu: **Diyabetik Retinopati**

NORMAL RETINA

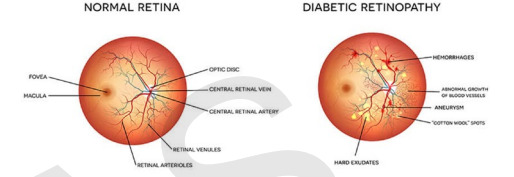


DIABETIC RETINOPATHY





# Diyabetik Retinopati



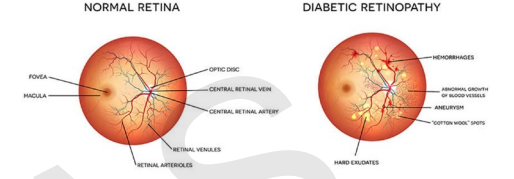
- Tip 1 diyabette **en sık görülen mikrovasküler** komplikasyondur.
- 15 yıl diyabet sonrası retinopati gelişme sıklığı:
  - Tip 1 diyabette %98
  - Tip 2 diyabette %78

19 yaş altında Lens opasitesi gelişme oranı %5'dir:

Doku proteinlerin glikasyonu (non-enzymatic glycosylation)

Poliol yol aktivasyonu

# Diyabetik Retinopati

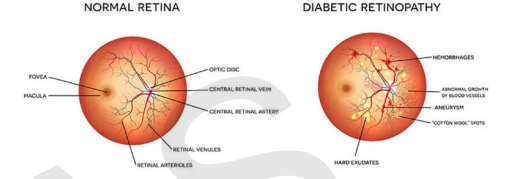


## Retinopati görölme oranını artıran faktörler:

- Diyabet süresi
- HbA1c düzeyi
- Hipertansiyon
- Kolesterol düzeyi

*Retinopati oluşumunda pubertenin de önemli etkisi vardır.*

# Diyabetik Retinopati



## Retinopati için oftalmolojiste ne zaman referere edelim?

### ○ Tip 2 diyabette:

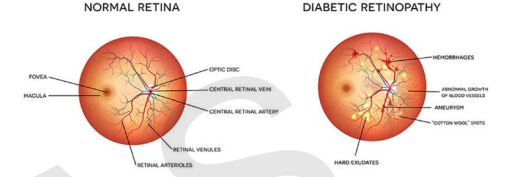
➤ Tanımdan hemen sonra

### ○ Tip 1 diyabette:

➤ Tanımdan 3-5 yıl sonra (fakat 10 yaşından önce değil)

*Tarama pupil dilatasyonu yapılarak yapılmıyorsa yetersizdir.*

# Diyabetik Retinopati



- **Nonproliferatif retinopati (background diyabetik retinopati)**

- Görüşü bozmaz

- Mikroanevrizmalar, nokta-leke tarzı hemorajiler, sert ve yumuşak eksudalar, venöz ve noktasal venöz genişleme, intraretinal mikrovasküler anormallikler

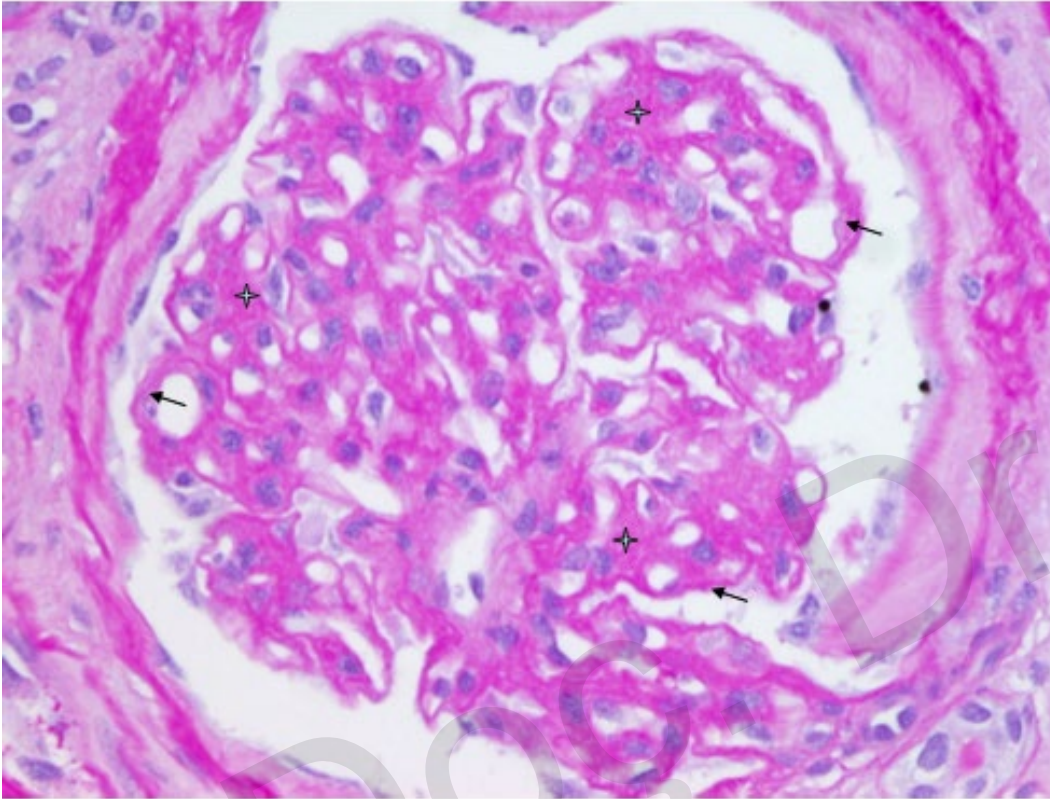
- **Proliferatif retinopati**

- Görüşü bozar---> Tedavi edilmediğinde körlük oluşabilir.

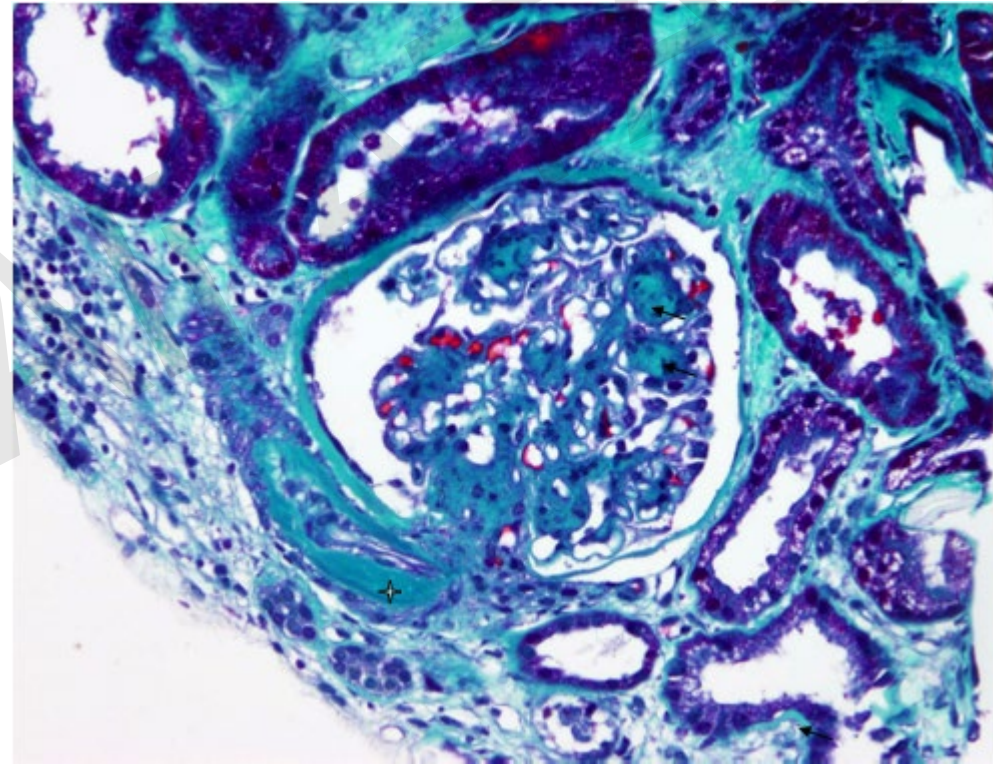
- Neovaskularizasyon, fibröz proliferasyon, preretinal ve vitreous hemorajileri,

**Tedavi:** Panretinal lazerli fotokuagulasyon, gerektiğinde vitrektomi

# Diyabetin Kronik Komplikasyonu: **Diyabetik Nefropati**



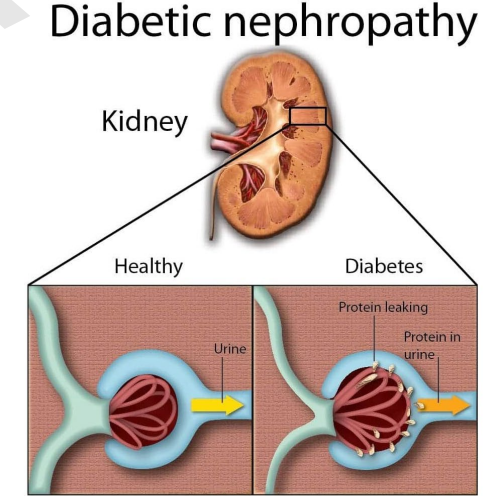
Class II b diabetic nephropathy. Diffuse expansion of mesangium (star) and diffuse thickening of the glomerular basement membrane (arrow). PAS stain, X400.



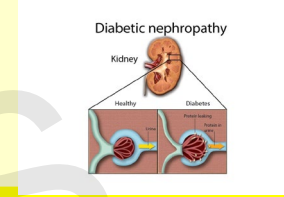
Class III diabetic nephropathy. Sclerotic nodule (Kimmelstiel–Wilson) in nodular diabetic nephropathy (arrow). Afferent and efferent arteriolar hyalinosis is characteristic for diabetic nephropathy (star). The arrow in the lower right corner indicates thickening of the tubular basement membrane. Mallory stain, X 100.

# Diyabetik Nefropati

- Diyabetik nefropati son dönem böbrek hastalığının önemli bir nedenidir. Çoğu engellenebilir.
- Tanı anından 20 yıl sonra:
  - Tip 1 DM'da %20-30
  - Tip 2 DM'da %15-20 oranında görülür.
- Son dönem böbrek hastalığı geliştikten sonra 5 yıllık yaşam şansı %20'dir.



# Diyabetik Nefropati

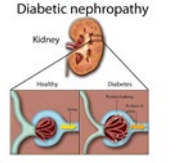


1. Mikroalbuminüri
2. Proteinüri
3. İleri evre nefropati
4. Son dönem böbrek hastalığı

- 10 yıllık diyabet sonrası albuminuri oranı %26,
- 19 yıl diyabet sonrası ise %51,
- 20 yaşındaki albuminuri oranı ise %15 (HbA1c<8,5 olsa bile)
- 50 yıllık diyabet sonrası aşikâr proteinüri oranı %72, ki bunların %60'ında böbrek yetmezliği gelişir.

*Ortostatik (postural) proteinüriyi ekarte etmek için sabah idrarı kullanılmalıdır.*

# Diyabetik Nefropati



## 1. Mikroalbuminüri evresi:

İdrarda albumin miktarının **30 mg/gün**'den (eşdeğer olarak 20 µg/dk'dan veya 30 mg albumin/gr kreatinin) fazla olması **mikroalbuminüri** olarak adlandırılır ki bu durum nefropatinin başlamakta olduğunun göstergesi olarak kabul edilir.

6 ay içerisinde 3 testten en az ikisinde mikroalbuminürinin pozitif olması kişinin mikroalbuminürik devrede olduğunu gösterir.

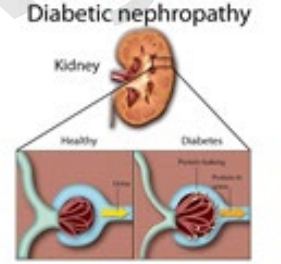


# Diyabetik Nefropati

1. Mikroalbuminüri evresi

## 2. Proteinüri:

İdrar ile atılan albümin miktarının **300 mg/gün**'den fazla olduğu dönem olup genellikle hipertansiyon eşlik eder.



**Aşık nefropatisi** olan hastaların

- 10 yıl içinde %50'sinde,
- 20 yıl içerisinde %75'inde **son dönem böbrek hastalığı** gelişir.

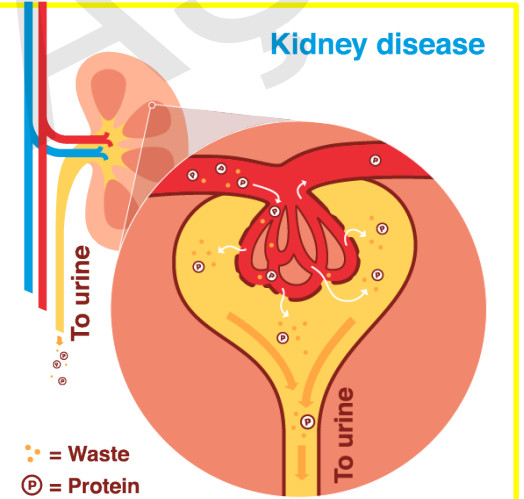
# Diyabetik Nefropati

1. Mikroalbuminüri
2. Proteinüri

## 3. İleri evre nefropati

Renal fonksiyonların azaldığı dönemdir. Glomerular filtrasyon hızı azalır, üre ve kreatinin düzeyleri artmaya başlar.

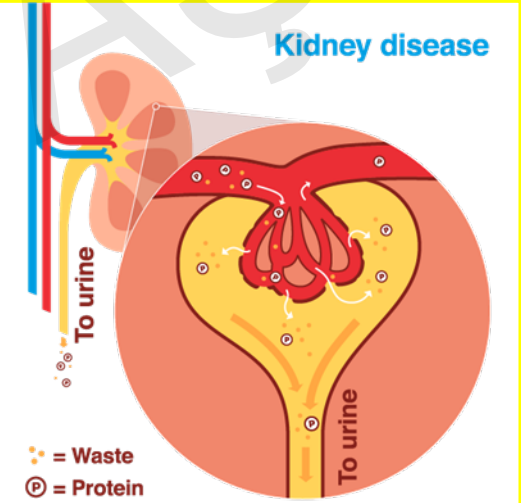
Progresif proteinüri ve hipertansiyon vardır.



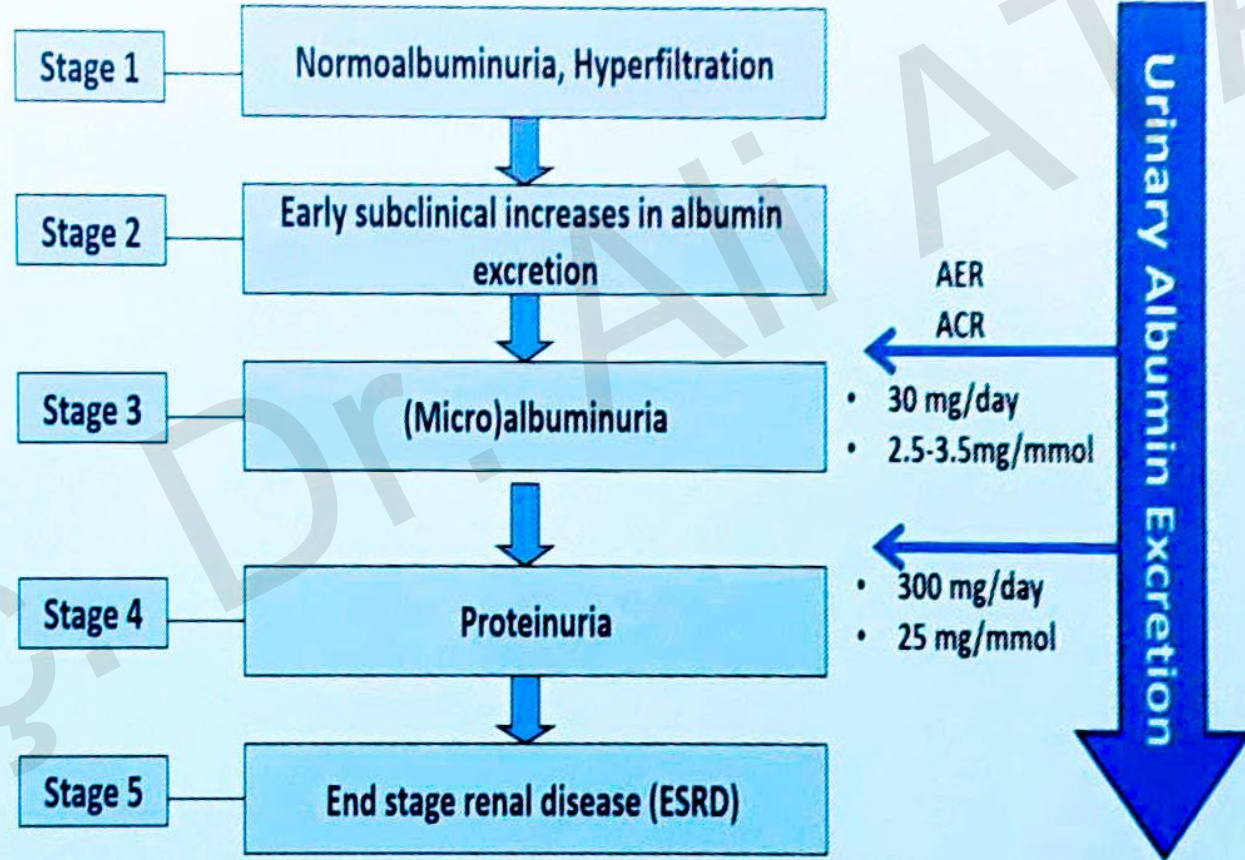
# Diyabetik Nefropati

1. Mikroalbuminüri
2. Proteinüri
3. İleri evre nefropati
- 4. Son dönem böbrek hastalığı**

Üremi, nefritik sendrom görülür. Diyaliz veya böbrek transplantasyon ihtiyacı olan evredir.

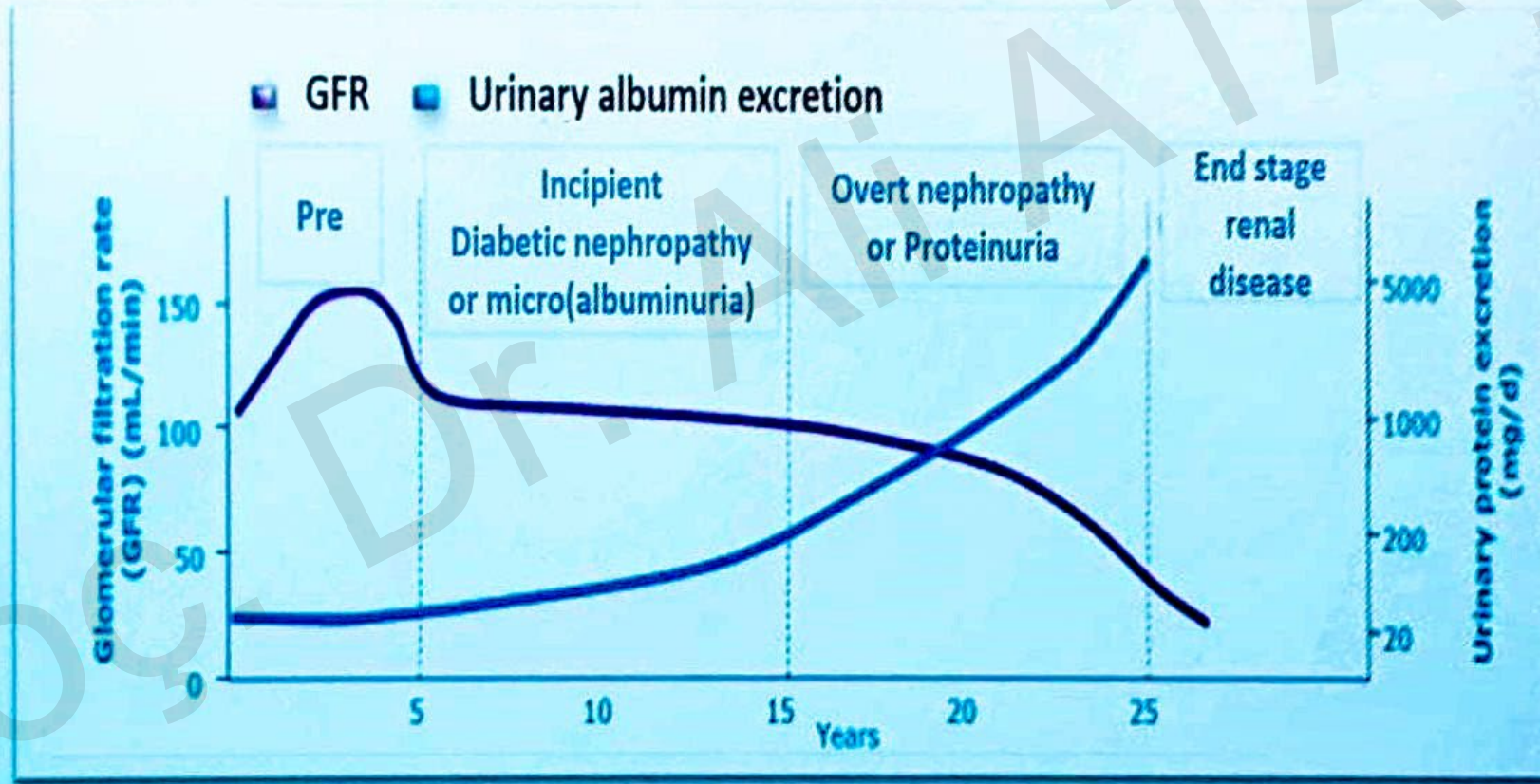


# Diabetic Nephropathy in young people with T1D



# The Burden of Diabetic Nephropathy

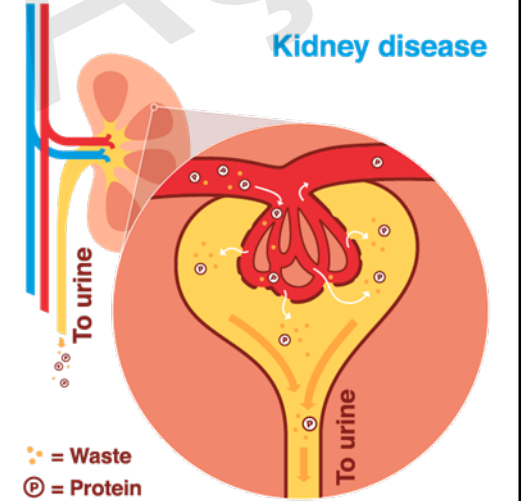
- Lifetime risk in people with T1D is around 50%
- Two main markers: albumin excretion and glomerular filtration rate



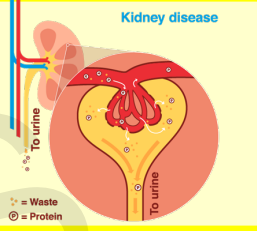
- **Leading cause of end-stage renal disease: 40-50% of all cases**

# Diyabetik Nefropati

- Hipergliseminin sıkı kontrolü
- Hipertansiyonun etkin kontrolü
- ACE inhibitörleri ile tedavi
- Diyetteki proteinin kısıtlanması



# Diyabetik Nefropati



- ACE inhibitörleri terotojeniktir. ACE inhibitörleri ile başarı sağlanamaz veya tolere edilemez ise ACE reseptör antagonistleri başlanır.
- 
- **Lisinopril**
  - Rilace 5, 10,20, 40 mg tablet
  - Sinopril 5, 10, 20 mg tablet
- **Enalapril**
  - Enapril 5,10, 20 mg tablet
- 
- Tedavi ile (5 mg/gün lisinopril, enalapril) 3-12 ay verilir. Albuminüri devam ederse nefrolojiye sevk edilmelidir.

# Diyabetin Kronik Komplikasyonu: Diyabetik Nöropati

Semptomatik diyabetik nöropati çocuklarda sık değildir.

- **Periferel diyabetik nöropati**

- Simetrik periferel nöropati şeklinde olup :

- ✓ Duyu, kas tonus azlığı,
- ✓ Nöropatik ağrı
- ✓ Ayak ülserleri ile kendini gösterir.

- **Otonom nöropati**

- Gastrointestinal, kardiyovasküler, genitoüriner ve sudomotor fonksiyonları içerebilir:

- ✓ Gastroparezi, diare, kabızlık
- ✓ Eğızersiz intoleransı
- ✓ Kalp hızı değişkenliğinde azalma, postural hipotoansiyon, aritmi
- ✓ Erektel disfonksiyon
- ✓ Pubil adaptasyon bozukluğu
- ✓ Terleme azlığı



# Diyabetin Kronik Komplikasyonu: Diyabetik Nöropati

## Polinöropati taraması

- 10g monofilamentle  
ve
- Vibrasyonla (128 Hz diyapazon)  
yapılması öneriliyor.



# Diyabetik Nöropati:Tedavi



1. **Metabolik kontrolün düzeltilmesi**
2. **Aldoz redüktaz inhibitörleri ile poliol yol ürünlerinin azaltılması**
3. **Alfa-lipoik asit ile nitrik oksit ve metabolitlerinin artırılması**
4. **Nöropatik ağrı için:**
  - Anti-konvülzanlar:
    - Lorezepam, valproate, gabapentin, carbamazepine, pregabalin, fenitoin, tiagabine, topiramate
5. **Antidepresanlar:**
  - Amitriptiline, imipramine, selektif serotonin reuptake inhibitörleri

Ayrıca lidokain gibi antiaritmikler ve topikal analjezikler ve nonsteroid anti-enflamatuar ilaçlar kullanılabilir.

# Diğer Komplikasyonlar

- **Mauriac Sendromu:**

- Çocukluk çağında ve kronik hipoinsülinemide büyüme geriliği, pubertede gecikme ve hepatomegali ile karakterize **Mauriac sendromu** gibi komplikasyonlar görülebilir. Ayrıca aydede yüzü, karının belirgin olması ve proksimal kaslarda zayıflık tespit edilir (Cushingoid özellikler).

- **Osteopati**

- **Eklem motiblite azlığı**

- **Lipodistrofi**

# Diğer Komplikasyonlar

## Adrenal otoimmün yetmezlik

- İnsülin ihtiyacının az olması
- Hiperpigmentasyon
- Aşırı tuzlu yemek
- Halsizlik
- Asteni
- Postural hipotansiyon varsa adrenal otoimmün yetmezlik de düşünmek gerekir.

Birinci dekkatta nadir olup daha çok 2. dekkat ve sonrasında görülür.

# Diğer Komplikasyonlar

## Dislipidemi

- >10 yaş veya puberte başlangıcında tarayalım.
- 2-10 yaşında ise ailevi hiperkolesterolemi (Total kolesterol  $\geq 240$  mg/dL veya risk faktörleri varsa tarayalım.

## Diyabetiklerde lipid hedefleri

LDL <100 mg/dL

HDL >35 mg/dL

TG <150 mg/dL

10 yaşından daha büyük ve diğer öneriler işe yaramıyor ve **LDL  $\geq 160$  mg/dL**

veya **LDL 130-159 mg/dL** fakat risk faktörleri var ise statinler verilir.

## Risk faktörleri:

- Obezite
- Sigara
- Birinci ve 2. derece yakınlarında erken kardiyovasküler hastalık öyküsü:
  - Erkek  $\leq 55$  yaş
  - Kadın  $\leq 65$  yaş



### Lipodistrofi:

- Lipoatrofi
- lipohipertrofi



# DİYABETLİ HASTALARIN TARANMASI

	İLK TEST ZAMANI	SIKLIK	TEST TÜRÜ
<b>Tiroit hastalığı</b>	Tanı anında	Her 1-2 yıl veya semptom oluşursa	TSH, tiroid antikoru
<b>Çölyak</b>	Tanı anında	2 yıl içinde ve tekrar 5 yıl içinde veya semptomlar oluşursa	IgA ve TTG
<b>Hipertansiyon</b>	Tanı anında	Her vizite	3 farklı ölçümde kan basıncı $\geq$ 90. Persentil (yaş, cinsiyet ve boya göre)
<b>Dislipidemi</b>	$\geq$ 10 yaş (Glukoz kontrolü sağlandıktan sonra)	Anormalse yıllık. Başlangıçta normale 5 yılda bir	Hedef LDL-C < 100 mg/dL
<b>Nefropati</b>	Pubertede veya yaş $\geq$ 10 yıl (Hangisi erkense), T1DM ise $\geq$ 5 yıl	Yıllık	Albuminüri: idrara albümin/creatinin oranı
<b>Retinopati</b>	T1DM $\geq$ 3-5 yıl sonra, $\geq$ 10 yaşından veya Pubertal ise (Hangisi erkense)	Yıllık	Pupil dilatasyonu ile göz dibi bakışı
<b>Nöropati</b>	Pubertal ise veya $\geq$ 10 yaş veya T1DM > 5 yıl (Hangisi erkense)	Yıllık	Ayak muayenesi

Doç. Dr. İbrahim ATAŞ

