

Bölüm 26

NEONATAL DİYABET

Necla AYDIN PEKER¹

GİRİŞ

Çağımızda diyabet tanısı koyma yaşının yenidoğan dönemine kadar düşmesi ve bazı vakalarda tedaviye rağmen kan şekerinin regüle edilemeyişi nedeniyle hasta Tip 1 Diyabet mi yoksa monojenik diyabet tiplerinden birisi mi? sorusunu akla getiriyor. Bu bölümde son dönemlerde dikkatimizi çekmeye başlayan neonatal diyabet konusunu inceleyeceğiz.

Tanım

Yaşamın ilk altı ayında görülen, düşük insülin seviyeleri nedeniyle, en az iki hafta süreyle insülin tedavisi gerektiren hiperglisemi durumu “neonatal diyabet” olarak tanımlanmaktadır. Nadir görülen bir diyabet tipidir. Genellikle monojenik gen mutasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır ve en az 20 farklı gen tespit edilmiştir(1).

Bu vakalara genellikle birinci aydan sonra, diyabet tanısı konulup, mono genik genlerden de birini içerdiği için bazı kaynaklarda “konjenital diyabet” terimi kullanılmıştır. Bu terminoloji, monojenik diyabetin bu formunun başlangıç yaşından ziyade, genetik yapısını vurgulamak için kullanılmıştır(2). Ancak bu bölümde daha çok “neonatal diyabet” terimi kullanılacaktır.

Etiyopatogenez

Pankreas beta hücrelerinden insülin sentez ve salgılanması şu şekilde gerçekleşir: Kanda glikoz miktarı arttığında, glikoz GLUT2 kanalları aracılığıyla pasif olarak pankreas beta hücreleri içine alınır. Hücre içinde artan glikoz, çekirdekte insülin sentezinden sorumlu genlerin ve transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu artırır. İnsülin sentezi ile artan insülin endoplazmik retikulumda granüller

¹ Dr. Öğr. Üyesi Necla Aydın Peker EBYÜ Tıp Fak. Pediatri neclaaydinpeker@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Zübarioğlu A.U. Bülbül A. Uslu H.S. NeonatalDiabetesMellitus. MedBull Sisli EtfalHosp 2018;52(2):71–78.
2. Letourneau LR, W. Greeley SA. CongenitalDiabetes: ComprehensiveGeneticTestingAllowsforImprovedDiagnosisandTreatment of DiabetesandOtherAssociatedFeatures. CurrentDiabetes-Reports 2018, 18:46.
3. Doğan ÖA, Utine GE, Alikasıfoğlu A. Monogenik diyabet. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2016; 59(3): 140-151.
4. Eren E. (2018). YenidoğanDiabeti. Zehra Aycan (Ed.). *Çocukluk Çağı Diyabeti Tam ve Tedavi Rehberi* içinde (s.167-176) Ankara: Buluş Tasarım
5. Slingerland AS, Hattersley AT. Activatingmutations in the gene encoding Kir6.2 alterfetalandpostnatalgrowthandalsocause neonataldiabetes. J ClinEndocrinolMetab 2006;91:2782–88.
6. Pearson ER, Flechtner I, Njolstad PR, et al; NeonatalDiabetes International CollaborativeGroup. Switchingfrominsulinto oral sulfonylureas in patientswithdiabetesdueto Kir6.2 mutations. N Engl J Med 2006;355:467–77.
7. Garin I, Edghill EL, Akerman I, et al; NeonatalDiabetes International Group. Recessivemutations in the INS gene result in neonataldiabetesthroughreducedinsulinbiosynthesis. ProcNatAcadSci USA 2010;107:3105–10.
8. Smith SB, Qu HQ, Taleb N, et al. Rfx6 directsisletformationandinsulinproduction in miceandhumans. Nature 2010;63:775–80.
9. Scharfmann R, Polak M. Transcribingneonataldiabetesmellitus. N Engl J Med 2010;362:1538–9.
10. Colombo C, Porzio O, Liu M, et al; EarlyOnsetDiabetesStudyGroup of theItalianSociety of PediatricEndocrinologyandDiabetes (SIEDP). Seven mutations in thehumaninsulin gene linked topermanentneonatal/infancy-onsetdiabetesmellitus. J ClinInvest 2008;118:2148–56.
11. Baumeister FA, Engelsberger I, Schulze A. Pancreaticagenesis as causeforneonataldiabetesmellitus. KlinPadiatr 2005;217:76–81.
12. Delepine M, Nicolino M, Barrett T, et al; EIF2AK3, encodingtranslationinitiationfactor 2-alpha kinase 3, is mutated in patientswithWolcott-Rallison syndrome. NatGenet 2000;25:406–9.
13. Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, et al. Transientneonataldiabetesmellitus: wideningourunderstanding of theaetiopathogenesis of diabetes. Diabetes 2000; 49: 1359–1366.
14. Docherty LE, Kabwama S, Lehmann A, et al. Clinicalpresentation of 6q24 transientneonataldiabetesmellitus (6q24 TNDM) andgenotype-phenotypecorrelation in an internationalcohort of patients. Diabetologia 2013;56:758–62.
15. Temple IK, Shield JP. Transientneonataldiabetes, a disorder of imprinting. J MedGenet 2002;39:872–5.
16. Kalhan SC, Devaskar SU. Disorders of carbohydratemetabolism. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Neonatal-PerinatalMedicine: Diseases of theFetusandInfant. Vol 2. 9th ed. St. Louis: ElsevierMosby; 2011. p.1497.
17. Shield JP, Temple IK, Sabin M, et al. An assessment of pancreaticendocrinefunctionand insülin sensitivity in patientswithtransientneonataldiabetes in remission. ArchDis Child FetalNeonatalEd 2004;89:341–3.
18. Flanagan SE, Patch AM, Mackay DJ, et al. Mutations in ATP-sensitive K⁺ channelgenescause transientneonataldiabetesandpermanentdiabetes in childhoodoradulthood. Diabetes 2007;56:1930–7.
19. Chen R, Hussain K, Al-Ali M, et al. Neonatalandlate-onsetdiabetesmellituscausedbyfailure of pancreaticdevelopment: report of 4 morecasesand a review of the literature. Pediatrics 2008;121:1541–7.
20. Alikasıfoğlu A. (2014) NeonatalDiabet. Peyami Cinaz(Ed.), *Çocuk endokrinolojisi* içinde (s.465-470) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri

21. Philipson LH, Murphy R, Ellard S, et al. Genetic testing in diabetes mellitus: a clinical guide to monogenic diabetes. In: Weiss RE, Refetoff S (eds). *Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders*. Elsevier, London, 2010;17-25
22. Tubiana-Rufi N. Insulin pump therapy in neonatal diabetes. *Endocr Dev* 2007;12:67-74.
23. Mack-Fogg JE, Orłowski CC, Jospe N. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers and children with type 1 diabetes mellitus is safe and effective. *Pediatr Diabetes* 2005;6:17-21.
24. Aguilar-Bryan L, Bryan J. Neonatal diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2008;29:265-91.
25. Pearson ER, Flechtner I, Njolstad PR, et al; Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med* 2006;355:467-77.
26. Rafiq M, Flanagan SE, Patch AM, et al; Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Effective treatment with oral sulfonylureas in patients with diabetes due to sulfonylurea receptor 1 (SUR1) mutations. *Diabetes Care* 2008; 31:204-9.
27. Codner E, Flanagan S, Ellard S, et al. High-dose glibenclamide can replace insulin therapy despite transient diarrhea in early-onset diabetes caused by a novel R201L Kir6.2 mutation. *Diabetes Care* 2005;28:758-9.
28. Kumaraguru J, Flanagan SE, Greeley SA, et al. Tooth discoloration in patients with neonatal diabetes after transfer onto glibenclamide: a previously unreported side effect. *Diabetes Care* 2009;32:1428-30.
29. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia* 2010;53:2487-95.
30. Slover RH, Welsh JB, Criego A, et al. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Pediatr Diabetes* 2012;13:6-11.