



PANKREASIN ENDOKRİN HASTALIKLARI

Ayşe Selcen PALA¹

GİRİŞ

Pankreas, endokrin fonksiyonlarını, ağırlık olarak tüm pankreas dokusunun yaklaşık %2'sini oluşturan Langerhans Adacıklarındaki özelleşmiş hücrelerden salgılanan hormonlar ile gerçekleştirir. Alfa hücreleri glukagon, proglukagon, glukagon benzeri peptid-1 ve 2'yi (GLP-1 ve 2) salgılar. Beta hücreleri adacık hücrelerinin yaklaşık dörtte üçünü oluşturur ve insülin, amilin, c-peptid ve proinsülin gibi hormonları salgılar. Delta hücreleri somatostatin, PP hücreleri pankreatik polipeptid ve epsilon hücreleri de ghrelin salgılanmasında görevlidir. Bu hormonlar genel olarak karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenler.

Pankreasın endokrin fonksiyonlarından sorumlu adacık hücrelerinden kaynaklanan hastalıklar, Pankreas nöroendokrin neoplazmları (PanNEN) ve genel olarak hiperglisemi ile giden bir grup metabolik bozukluğu içeren Diabetes Mellitustur (DM).

PANKREAS NÖROENDOKRİN NEOPLAZMLARI (PANNEN)

Pankreas adacık hücrelerinden kaynaklanan ve nadir görülen nöroendokrin neoplazmlar olan PanNEN'ler, Gastrointestinal nöroendokrin ne-

oplazmların alt grubu olarak kabul edilir (1). Son sınıflamada iyi diferansiye PanNEN'ler pankreatik nöroendokrin tümör (PNET) olarak sınıflandırılırken, kötü diferansiyasyon gösterenler pankreatik nöroendokrin karsinom (PNEC) olarak adlandırılmıştır (2). Bu neoplazmlar genellikle sporadik olarak ortaya çıkar. Ancak daha az sıklıkla Multiple endokrin neoplazi tip-1 (MEN-1), Nörofibromatozis tip-1 (NF-1), Von Hippel-Lindau Sendromu (VHL), tuberoskleroz gibi herediter endokrin hastalıklarla birliktelik gösterebilirler (3,4). Tüm pankreas tümörlerinin %1-2'sini oluşturan bu tümörlerde prognoz, tümör çapına, hormon salgılama durumuna, histolojik dereceye ve tanı anındaki evreye göre değişmektedir (5,6). Hormon salgılamayan PanNEN'ler daha sık görülür. PanNEN'lerin salgıladıkları hormona göre spesifik tipleri başlıca şöyledir (6,7).

- a. İnsülinoma,
- b. Gastrinoma,
- c. Glukagonoma,
- d. Somatostatinoma,
- e. VIPoma,
- f. Diğerleri: GRFoma, ACTHoma, karsinoid sendroma veya hiperkalsemiye sebep olan PNET'ler,
- g. Nonfonksiyone PNET'ler.

¹ Uzm. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ayseselcenbay@hotmail.com.

Daha önce diyabet tanısı olmayan tüm gebeler, gestasyonel diyabet açısından, gebeliğin 24-28. haftaları arasında araştırılmalıdır (17,18). HBA1C düzeyi ölçümü, GDM tanısından ziyade gebelik öncesi henüz tanı konulmamış diyabet varlığını göstermek için kullanılır. Tanı konulan gebeler, prediyabet veya diyabet tanıları için doğum sonrası 4-12. haftalar arasında, gebe olmayan erişkinler için belirlenen kriterler baz alınan 75 g OGTT ile taranmalıdır (17).

Prediyabet terimi, aşıkâr diyabet tanı kriterlerini karşılamayan ancak APG, 2.st PG veya HBA1C değerleri normal sınırlarda olmayan grubu tanımlar. Bu hastaların, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından yüksek riskli olması dışında obezite, dislipidemi ve hipertansiyon gibi klinik durumlarla ilişkisi vardır. Prediyabet tanısı, belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı ile konulur (17,18).

(a) Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG): Sekiz saat açlığı takiben ölçülen APG değerinin 100 mg/dl (5,6mmol/L) ile 125 mg/dl (6,9 mmol/l) arasında olması veya

(b) Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT): 75 g OGTT'de 2.st PG düzeyinin 140 mg/dl (7,8 mmol/l) ile 199 mg/dl (11,0 mmol/l) olması veya

(c) HBA1c düzeyinin %5,7-6,4 (39-47 mmol/l) saptanması

HBA1C kriteriyle prediyabet tanısı alan hastalar ve hem BAG hem de BGT olan hastalar diyabet gelişim açısından daha yüksek risklidirler (18). Prediyabeti olan tüm hastalar, bu testler ile yıllık takip edilmeli, diyabet gelişimi açısından dikkat edilmelidir.

SONUÇ

Pankreas, endokrin fonksiyonlarıyla glukoz metabolizmasında çok önemli görevlere sahiptir. İnsülin eksikliği veya görece yetersizliği sonucunda gelişen Diabetes Mellitus, Dünya çapındaki prevalansı, patogeneziindeki çeşitlilikler, alt tipleri, sebep olduğu akut ve kronik komplikasyonlar,

sağlık harcamalarına getirdiği büyük yük ve yarattığı morbidite ve mortalite ile tüm dünyanın yoğun ilgisini hak eden çağımızın en önemli hastalıklarından biridir. Diyabetin yarattığı riskler, toplumdaki obezitenin azaltılmasıyla, taramalarla erken dönemde, komplikasyonlar ortaya çıkmadan hastalığın tanısının konulabilmesiyle ve uygun tedavi yöntemleriyle azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Panzuto F, Nasoni S, Falconi M, et al. Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(4):1083-1092. Doi:10.1677/erc.1.01017.
2. Inzani F, Petrone G, Rindi G. The New World Health Organization Classification for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(3):463-470. Doi:10.1016/j.ecl.2018.04.008.
3. Ro C, Chai W, Yu VE, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: biology, diagnosis, and treatment. *Chin J Cancer*. 2013;32(6):312-324. Doi:10.5732/cjc.012.10295.
4. Alexakis N, Connor S, Ghaneh P, et al. Hereditary pancreatic endocrine tumours. *Pancreatol*. 2004;4(5):417-435. Doi:10.1159/000079616.
5. Heitz PU, Komminoth P, Perren A, et al. (2004). Pancreatic endocrine tumors: Introduction. Ronald A. DeLellis, Ricardo V. Lloyd, Philipp U. Heitz, Charles Eng (Ed.), *Pancreatic endocrine tumours* içinde (177-182). Lyon: IARC Press.
6. Metz DC, Jensen RT. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors. *Gastroenterology*. 2008;135(5):1469-1492. Doi:10.1053/j.gastro.2008.05.047.
7. Klimstra DS. Nodular neoplasms of the pancreas. *Mod Pathol*. 2007;20 Suppl 1:94-112. Doi:10.1038/modpathol.3800686.
8. Masharani U. (2021). Diabetes Mellitus and hypoglycemia. Maxine A. Papadakis, Stephen J. McPhee, Michael W. Rabow (Ed.), *Current medical Diagnosis & Treatment. (Sixtieth edition) içinde (1242-1288)*. New York: McGraw-Hill.
9. World Health Organisation (WHO,2021). Diabetes. (19/12/2021 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> adresinden ulaşılmıştır).

10. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-1053. Doi:10.2337/diacare.27.5.1047.
11. International Diabetes Federation (2021). IDF Diabetes Atlas 2021-10th edition. (10/12/2021 tarihinde <https://diabetesatlas.org/> adresinden erişilmiştir).
12. InterAct Consortium, Scott RA, Langenberg C, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*. 2013;56(1):60-69. Doi:10.1007/s00125-012-2715-x.
13. BIRTH-GENE (BIG) Study Working Group, Huang T, Wang T, et al. Association of Birth Weight With Type 2 Diabetes and Glycemic Traits: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):e1910915. Published 2019 Sep 4. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.10915.
14. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, et al. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Obes Surg*. 2011;21(3):351-355. Doi:10.1007/s11695-010-0335-4.
15. Lao XQ, Deng HB, Liu X, et al. Increased leisure-time physical activity associated with lower onset of diabetes in 44828 adults with impaired fasting glucose: a population-based prospective cohort study. *Br J Sports Med*. 2019;53(14):895-900. Doi:10.1136/bjsports-2017-098199.
16. Jameson JL. (2018). *Endocrinology and Metabolism: Diabetes Mellitus*. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, (20e Eds.) içinde (932-941). NewYork: McGraw-Hill. (10/12/2021 tarihinde <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129§ionid=159213747> adresinden ulaşılmıştır).
17. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021* (published correction appears in *Diabetes Care*. 2021 Sep;44(9):2182). *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl-1):15-33. Doi:10.2337/dc21-S002.
18. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ,2020). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020. 14. Bs. (10/12/2021 tarihinde 20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf (temd.org.tr) adresinden ulaşılmıştır).
19. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, et al. Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37(7):2034-2054. Doi:10.2337/dc14-1140.
20. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (published correction appears in *Diabetologia*. 2022 Jan;65(1):255). *Diabetologia*. 2021;64(12):2609-2652. Doi:10.1007/s00125-021-05568-3.
21. Türkiye Diyabet Vakfı (TÜRKDİAB). Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. (2021). (15/12/2021 tarihinde https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2021.pdf adresinden ulaşılmıştır).
22. Maruyama T, Nakagawa T, Kasuga A, et al. Heterogeneity among patients with latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(8):971-974. Doi:10.1002/dmrr.1238.
23. Liu L, Li X, Xiang Y, et al. Latent autoimmune diabetes in adults with low-titer GAD antibodies: similar disease progression with type 2 diabetes: a nationwide, multicenter prospective study (LADA China Study 3). *Diabetes Care*. 2015;38(1):16-21. Doi:10.2337/dc14-1770.
24. Robertson, RP (14 Aralık 2021). "Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus." In: UpToDate. (19/12/2021 tarihinde www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus adresinden ulaşılmıştır).
25. World Health Organization, Classification of diabetes mellitus (internet). World Health Organization; 2019. (19/12/2021 tarihinde <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182> adresinden ulaşılmıştır).
26. Ledermann HM. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) at least ten times more common in Europe than previously assumed? *Diabetologia*. 1995;38:1482.
27. Naylor R, Philipson LH. Who should have genetic testing for maturity-onset diabetes of the young?. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(4):422-426. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.04049.x.
28. Anık A, Çatlı G, Abacı A, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28(3-4):251-263. Doi:10.1515/jpem-2014-0384.

29. Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT; European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) MODY group. Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. *Diabetologia*. 2008;51(4):546-553. doi:10.1007/s00125-008-0942-y.
30. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ*. 2011;343:d6044. Published 2011 Oct 19. Doi:10.1136/bmj.d6044.
31. Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c)--are we neglecting an important disease?. *Eur J Intern Med*. 2013;24(3):203-206. Doi:10.1016/j.ejim.2012.12.017.
32. Cui Y, Andersen DK. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management. *Pancreatology*. 2011;11(3):279-294. Doi:10.1159/000329188.
33. Makuc J. Management of pancreatogenic diabetes: challenges and solutions. *DiabetesMetabSyn-drObes*. 2016;9:311-315. Doi.org/10.2147/DMSO.S99701.
34. American Diabetes Association; 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl-1):200-210. Doi.org/10.2337/dc21-S014.
35. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):123-129. Doi:10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.