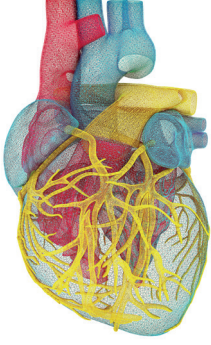


BÖLÜM 57



Kardiyo-Diyabetik Etkileri Bulunan Erişkin Kalıtsal Metabolizma Hastalıkları

Adile Begüm BAHÇECİOĞLU MUTLU¹

| GİRİŞ

Kalıtsal Metabolik Hastalıklar (KMH) bir enzim ya da kofaktörünün yokluğuna ya da fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak bir metabolitin birikmesi ya da eksikliği ile karakterize, multisistem tutulum yapan hastalıklardır. 750'nin üzerinde alt grubu tanımlanmış olan kalıtsal metabolik hastalıkların, her biri ayrı ayrı incelendiğinde nadir görülen hastalık olarak değerlendirilmekle birlikte, kümülatif insidansları önem arz etmektedir. Toplam insidans incelendiğinde 2000-5000 canlı doğumda bir rastlandıkları bilinmekle birlikte, 784 doğumda bir olarak daha yüksek insidans gösteren çalışmalar da mevcuttur (1). Ülkemizde ak-raba evliliklerinin sık olması nedeniyle görece sık görülen bu hastalıkların, pediatrik dönemde tanı alma sıklıklarının artması ve tedavi olanaklarının gelişmesi ile erişkin hekimlerine, eskiye göre daha sık başvurumaktadırlar. Ayrıca KMH'nin önemli bir kısmı, ki bu oranın %46 olduğunu belirten yayınlar mevcuttur, erişkin dönemde tanı almaktadır (2). Bu nedenle erişkin hekimlerinin de bu konuda bilgi ve deneyimini arttırması gerekmektedir. Endokrin ve kardiyovasküler sistem, sistemik

tutulmuş olan bu hastalık grubunun başlıca tutulum alanlarından biridir. Bu bölümde hem diyabete hem de kardiyak tutulumu sebep olan kalıtsal metabolik hastalıklar aşağıda verilen başlıklar halinde incelenecektir.

1. Mitokondriyal Hastalıklar
2. Glikojen Depo Hastalıkları
3. Lipodistrofi Sendromları
4. Herediter Hemokromatoz

| MİTOKONDRIYAL HASTALIKLAR

Mitokondriyal hastalıklar, mitokondriyal solunum zinciri ve oksidatif fosforilasyon sisteminin işlevini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen, klinik olarak heterojen bir hastalık grubudur. Dünya genelinde sıklığının 1/5000 olduğu düşünülmektedir (3). Mitokondri, çok sayıda fonksiyona sahip dinamik hücresel organellerdir, en önemlisi, oksidatif fosforilasyon yoluyla hücresel enerji birimi olan ATP'nin üretimidir. Diğer mitokondriyal fonksiyonlar arasında kalsiyum homeostazı, temel hücresel sinyal molekülleri olan reaktif oksijen türlerinin üretimi, apoptozun düzenlenmesi ve tüm steroid hormonlarının (glu-

¹ Uzm. Dr., Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD., begumbahceci@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Sanderson S, Green A, Preece MA, et al. The incidence of inherited metabolic disorders in the West Midlands, UK. *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91: 896-899. 20060511. DOI: 10.1136/adc.2005.091637.
 - Sirrs S, Hollak C, Merkel M, et al. The Frequencies of Different Inborn Errors of Metabolism in Adult Metabolic Centres: Report from the SSIEM Adult Metabolic Physicians Group. *JIMD Reports* 2016; 27: 85-91. 20151009. DOI: 10.1007/8904_2015_435.
 - Thorburn DR. Mitochondrial disorders: prevalence, myths and advances. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2004; 27: 349-362. DOI: 10.1023/b:Bo-li.0000031098.41409.55.
 - Stark R and Roden M. ESCI Award 2006. Mitochondrial function and endocrine diseases. *European Journal of Clinical Investigation* 2007; 37: 236-248. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2007.01773.x.
 - Ohno K, Yamamoto M, Engel AG, et al. MELAS and Kearns-Sayre-type co-mutation [corrected] with myopathy and autoimmune polyendocrinopathy. *Annals of Neurology* 1996; 39: 761-766. DOI: 10.1002/ana.410390612.
 - Whittaker RG, Schaefer AM, McFarland R, et al. Prevalence and progression of diabetes in mitochondrial disease. *Diabetologia* 2007; 50: 2085-2089. 20070726. DOI: 10.1007/s00125-007-0779-9.
 - Maassen JA, LM TH, Van Essen E, et al. Mitochondrial diabetes: molecular mechanisms and clinical presentation. *Diabetes* 2004; 53 Suppl 1: S103-109. DOI: 10.2337/diabetes.53.2007.s103.
 - Majamaa-Voltti K, Peuhkurinen K, Kortelainen ML, et al. Cardiac abnormalities in patients with mitochondrial DNA mutation 3243A>G. *BMC Cardiovascular Disorders* 2002; 2: 12. 20020801. DOI: 10.1186/1471-2261-2-12.
 - Wahbi K, Bougouin W, Béhin A, et al. Long-term cardiac prognosis and risk stratification in 260 adults presenting with mitochondrial diseases. *European Heart Journal* 2015; 36: 2886-2893. 20150729. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv307.
 - Guillausseau PJ, Dubois-Laforgue D, Massin P, et al. Heterogeneity of diabetes phenotype in patients with 3243 bp mutation of mitochondrial DNA (Maternally Inherited Diabetes and Deafness or MIDD). *Diabetes & Metabolism* 2004; 30: 181-186. DOI: 10.1016/s1262-3636(07)70105-2.
 - Brunmair B, Staniek K, Gras F, et al. Thiazolidinediones, like metformin, inhibit respiratory complex I: a common mechanism contributing to their antidiabetic actions? *Diabetes* 2004; 53: 1052-1059. DOI: 10.2337/diabetes.53.4.1052.
 - Ozen H. Glycogen storage diseases: new perspectives. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13: 2541-2553. DOI: 10.3748/wjg.v13.i18.2541.
 - Coleman RA, Winter HS, Wolf B, et al. Glycogen debanching enzyme deficiency: long-term study of serum enzyme activities and clinical features. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 1992; 15: 869-881. DOI: 10.1007/bf01800225.
 - Sentner CP, Hoogeveen IJ, Weinstein DA, et al. Glycogen storage disease type III: diagnosis, genotype, management, clinical course and outcome. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 2016; 39: 697-704. 20160422. DOI: 10.1007/s10545-016-9932-2.
 - Aggarwal A, Patel D and Kulshreshtha B. Secondary diabetes as a rare complication of glycogen storage disease 1a: case report and review of literature. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2021; 27: 283-286. DOI: 10.5114/pedm.2021.109121.
 - Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, et al. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2016; 101: 4500-4511. 20161006. DOI: 10.1210/jc.2016-2466.
 - Chiquette E, Oral EA, Garg A, et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2017; 10: 375-383. 20170913. DOI: 10.2147/dms0.S130810.
 - Akinci B, Sahinoz M and Oral E. Lipodystrophy Syndromes: Presentation and Treatment. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al. (eds) *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc., 2000.
- Brown RJ, Oral EA, Cochran E, et al. Long-term effectiveness and safety of metreleptin in the treatment of patients with generalized lipodystrophy. *Endocrine* 2018; 60: 479-489. 20180412. DOI: 10.1007/s12020-018-1589-1.
 - Diker-Cohen T, Cochran E, Gorden P, et al. Partial and generalized lipodystrophy: comparison of baseline characteristics and response to metreleptin. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015; 100: 1802-1810. 20150303. DOI: 10.1210/jc.2014-4491.
 - Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, et al. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *The American Journal of Gastroenterology* 2019; 114: 1202-1218. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000315.
 - McClain DA, Abraham D, Rogers J, et al. High prevalence of abnormal glucose homeostasis secondary to decreased insulin secretion in individuals with hereditary haemochromatosis. *Diabetologia* 2006; 49: 1661-1669. 20060315. DOI: 10.1007/s00125-006-0200-0.
 - O'Sullivan EP, McDermott JH, Murphy MS, et al. Declining prevalence of diabetes mellitus in hereditary haemochromatosis--the result of earlier diagnosis. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008; 81: 316-320. 20080618. DOI: 10.1016/j.diabres.2008.05.001.
 - Dymock IW, Cassar J, Pyke DA, et al. Observations on the pathogenesis, complications and treatment of diabetes in 115 cases of haemochromatosis. *The American Journal of Medicine* 1972; 52: 203-210. DOI: 10.1016/0002-9343(72)90070-8.
 - Buysschaert M, Paris I, Selvais P, et al. Clinical aspects of diabetes secondary to idiopathic haemochromatosis in French-speaking Belgium. *Diabetes & Metabolism* 1997; 23: 308-313.
 - Utzschneider KM and Kowdley KV. Hereditary hemochromatosis and diabetes mellitus: implications for clinical practice. *Nature Reviews Endocrinology* 2010; 6: 26-33. DOI: 10.1038/nrendo.2009.241.