Tip 1 diyabet ve tedavisinde Güncel Durum: Sık Sorulan Bazı Sorular

Prof. Dr. Şükrü Hatun
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü

shatun@kuh.ku.edu.tr

KOÇ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Type 1 diabetes

Linda A DiMeglio, Carmella Evans-Molina, Richard A Oram

Type 1 diabetes is a chronic autoimmune disease characterised by insulin deficiency and resultant hyperglycaemia. Knowledge of type 1 diabetes has rapidly increased over the past 25 years, resulting in a broad understanding about many aspects of the disease, including its genetics, epidemiology, immune and β-cell phenotypes, and disease burden. Interventions to preserve β cells have been tested, and several methods to improve clinical disease management have been assessed. However, wide gaps still exist in our understanding of type 1 diabetes and our ability to standardise clinical care and decrease disease-associated complications and burden. This Seminar gives an overview of the current understanding of the disease and potential future directions for research and care.

Lancet 2018; 391: 2449–62

Department of Pediatrics (Prof L A DiMeglio) **and Department of Medicine** (C Evans-Molina), **Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; and Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, and The Academic Kidney Unit, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, UK** (R A Oram)

Correspondence to: Prof Linda A DiMeglio, Department of Pediatrics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis,

Introduction

At first consideration, type 1 diabetes pathophysiology and management might seem straightforward; however, the more that is learnt about the disease, the less it seems is truly known. Improved understanding of the disease's pathogenesis has not led to a single unifying Koch's postulate for all cases. What once

Diagnosis

A diagnosis of diabetes is based on a fasting blood glucose concentration above 7·0 mmol/L (126 mg/dL), a random blood glucose concentration above 11·1 mmol/L (200 mg/dL) with symptoms, or an abnormal result from an oral glucose tolerance test.[5] In the absence of symptoms, abnormal glycaemia must be

Diabetologia
https://doi.org/10.1007/s00125-017-4530-x

REVIEW

Hope vs hype: where are we in type 1 diabetes?

Jay S. Skyler[1]

Received: 7 August 2017 / Accepted: 9 November 2017
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2017

Abstract
Much progress has been made in type 1 diabetes research. Biological replacement of islet function has been achieved with pancreas transplantation and with islet transplantation. In the future, human embryonic stem cells and/or induced pluripotent stem cells may offer a potentially unlimited source of cells for islet replacement. Another potential strategy is to induce robust beta cell replication so that regeneration of islets can be achieved. Immune interventions are being studied with the hope of arresting the type 1 diabetes disease process to either prevent the disease or help preserve beta cell function. Mechanical replacement of islet cell function involves the use of glucose sensor-controlled insulin infusion systems. As all of these avenues are pursued, headlines often overstate the case, thus hyping any given advance, which provides enormous hope for patients and families seeking a cure for type 1 diabetes. Often, however, it is an animal study or a pilot trial that is being described. The reality is that translation to successful trials in human beings may not be readily achievable. This article discusses both the hype and the hopes in type 1 diabetes research.

Keywords Automated insulin delivery · Immune intervention · Islet regeneration · Islet replacement therapy · Review · Stem cells · Type 1 diabetes

Tip 1 diyabet tanısı kondu ama biz bundan emin değiliz. Kesin Tip 1 olup olmadığını nasıl anlarız? MODY tip diyabet tanısı için ne yapmak gerekir?

- Tanı anında obez olan ve ailesinde Tip 2 diyabet yükü bulunan
- Klinik bulguları yavaş gelişen veya tesadüfen diyabet olduğu anlaşılan ve yaşı 12'den büyük çocuklarda Tip 2 diyabet akla gelebilir

- Çocukların % 95'inden fazlasında otoimmün Tip1 diyabet görülüyor.
- Tip 1'de klinik bulgular 1-2 hafta içinde aniden başlamakta, % 90'nın ailesinde Tip 1 diyabet <u>yoktur</u> ve tanı anında % 80'sininde diyabetle ilişkili antikorlardan en az birisi pozitiftir olmaktadır.
- Çocuklarda diyabet görüldüğünde, Tip1 diyabet olarak kabul edilip tedavi başlanması daha doğrudur

MODY?

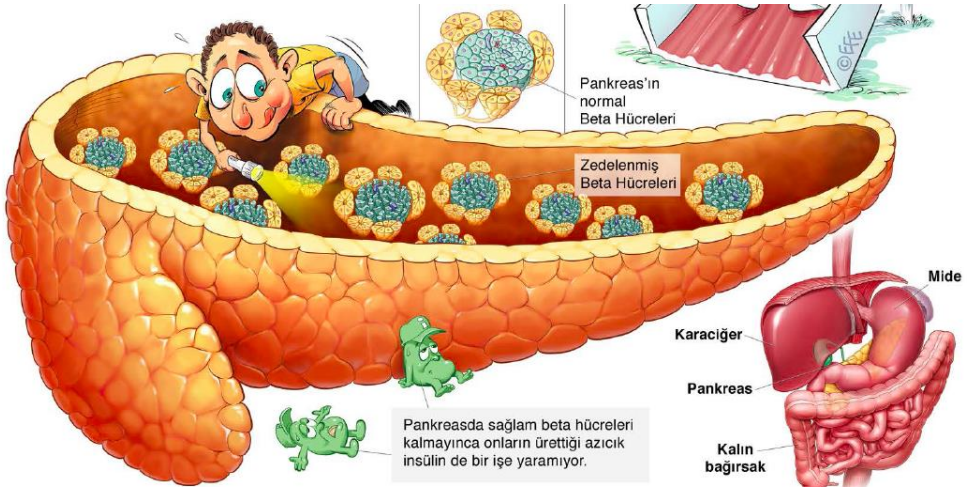
MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young- Gençlerdeki erişkinlere benzer başlangıçlı diyabet)

- Çocuklarda görülen diyabet vakalarının % 2,5 kadarını oluşturuyor.
- Birden fazla kuşakta (anne/baba, onların anne/babaları gibi) erken yaşta (<30-40 yaş) görülen diyabet var- ama aile öyküsü olması şart değil
- En sık görülen 3 MODY geni var:
  - Glucokinase (GCK)- Ilımlı AKŞ yüksekliği var. Tedaviye gerek yok
  - Hepatocyte nuclear factor 1- alpha (HNF1A)
  - Hepatocyte nuclear factor 4-alpha (HNF4A).
- Tanıdan 3 yıl sonra açlık C peptid>0.8 ng/ml, tanı anında antikorları negatif olanlarda genetik inceleme istenebilir-
- Genel olarak tanından 2 yıl geçmesine rağmen düşük doz insülin ile kan şekeri kontrolü iyi olan (Hba1c<% 7,5-7) (Bir tür uzamış balayı) ve/veya az insülin kullandığı halde beklenmeyen hipoglisemisi olanlarda şüphelenebilir.
- Genel olarak önce 3 genin bakılması öneriliyor ama günümüzdeki yeni genetik inceleme teknikleri (Next Generation Sequencing –NGS) ile bütün genlere bakmak mümkün
- Biraz pahalı ve 2-3 ayda sonuç çıkıyor. İsteyen herkesin baktırmasında bir sakınca yok ama gerek de yok.

Niçin diyabet oldum?
Kardeşlerinde risk ne kadar?
Bir gün Tip1 diyabete çare bulunur mu?

Çocuklarda Tip 1 diyabet

- Genetik yatkınlık
- Enfeksiyon hastalıkları gibi başlatıcı bir neden
- Otoimmün inflamasyon sonucu ilerleyici beta hücre (alfa hücreleri de etkilenir) kaybı
- Diyabet olunmasından kimse suçlu değil ve mucize bir tedavisi yok
- Tip 1 diyabeti önlemek mümkün değil, bu nedenle de kardeşlerde risk analizinin önemli bir yararı yok
- Tip 1 diyabet tedavisinde kök hücre kullanımı konusunda çalışmalar sürüyor ve günlük uygulamaya girmesine bir hayli zaman var görünüyor. Bunun için kardeşinin kordonunu saklamaya ya da çıkan dişini kullanmaya gerek yok



Yakın aile bireylerinde risk

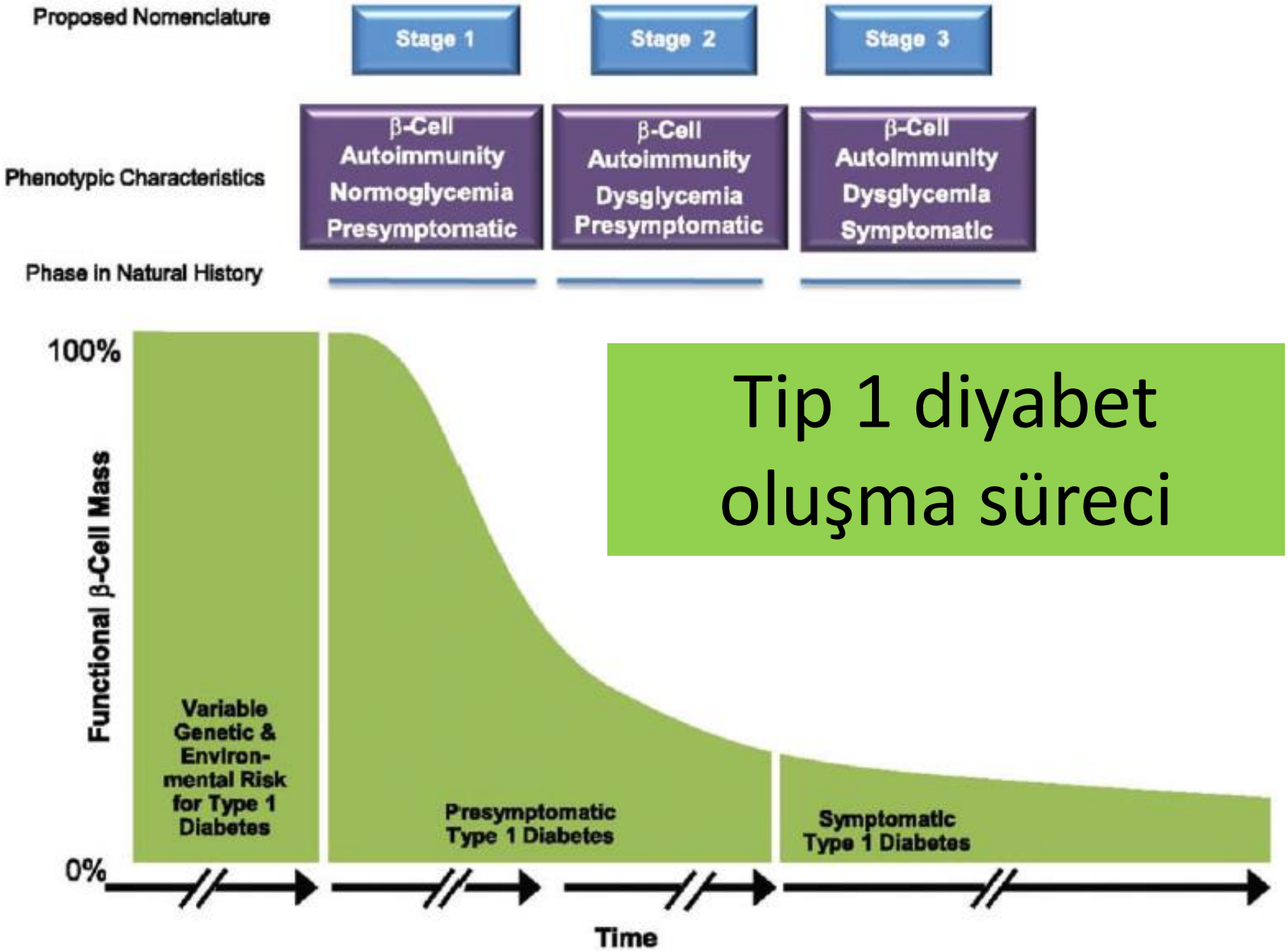
Table 1. **Risk of Developing Type 1 Diabetes for Individuals Who Have an Affected Relative**

Sibling	Risk
Overall	6%
Identical twin	<50%
HLA identical	15%
HLA haploidentical	6%
HLA nonidentical	1%
Offspring	**Risk**
Overall	5%
Father who has IDDM	6%
Mother who has IDDM	2%

HLA=human leukocyte antigen, IDDM=insulin-dependent diabetes mellitus

- Birinci derece akrabalarda Tip 1 diyabet görülme riski yaklaşık % 5.
- Risk analizi yaptırmaya gerek yok.
- Kardeşlerinin kan şekerlerine bakmaya gerek yok

Early stages of type 1 diabetes.

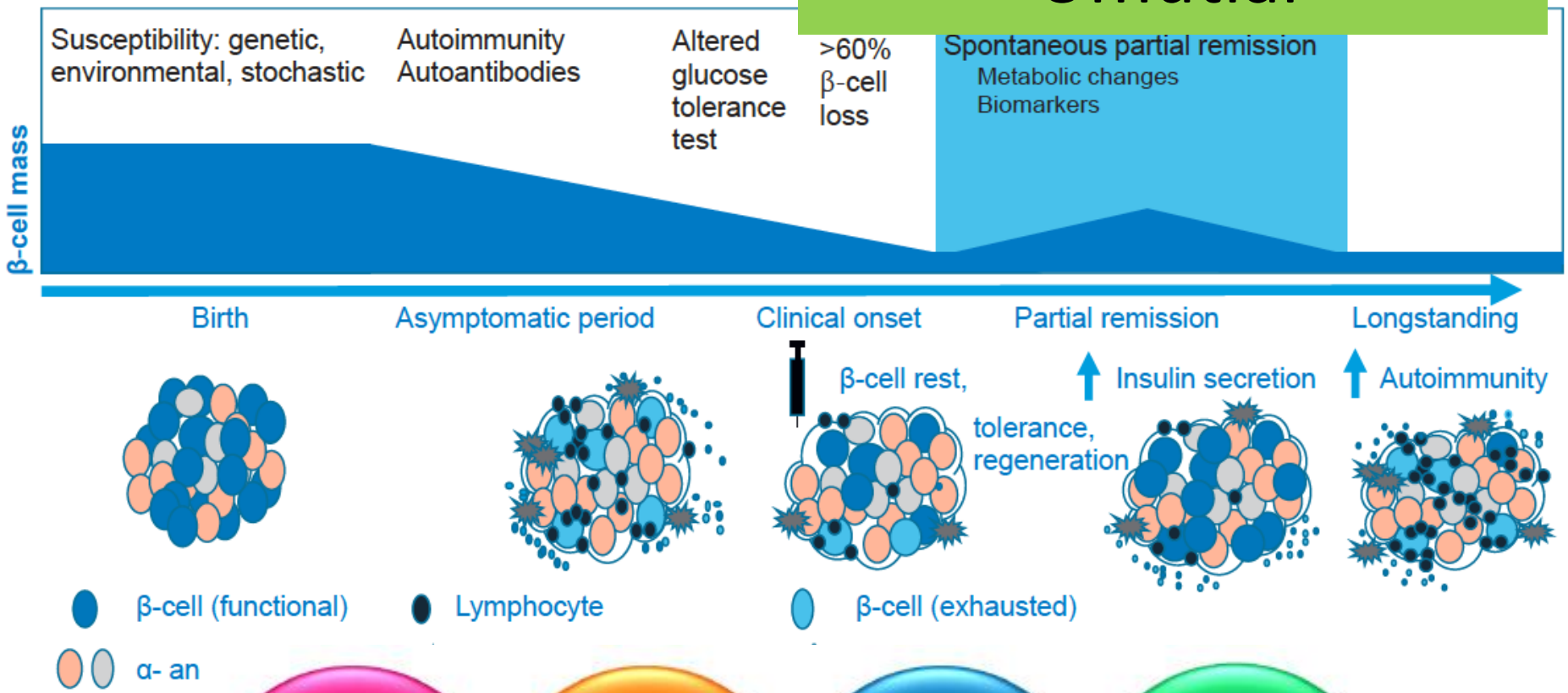


Tip 1 diyabet oluşma süreci

Balayı dönemi ve Umutlar

The spontaneous partial remission stage in the natural history of T1D

- Unknown aetiology
- No cure, no prevention
- Increasing incidence, mostly in the early childhood



Prevention of immune destruction

Preservation of beta cell mass

Replacement or regeneration of beta cells

Automated insulin delivery

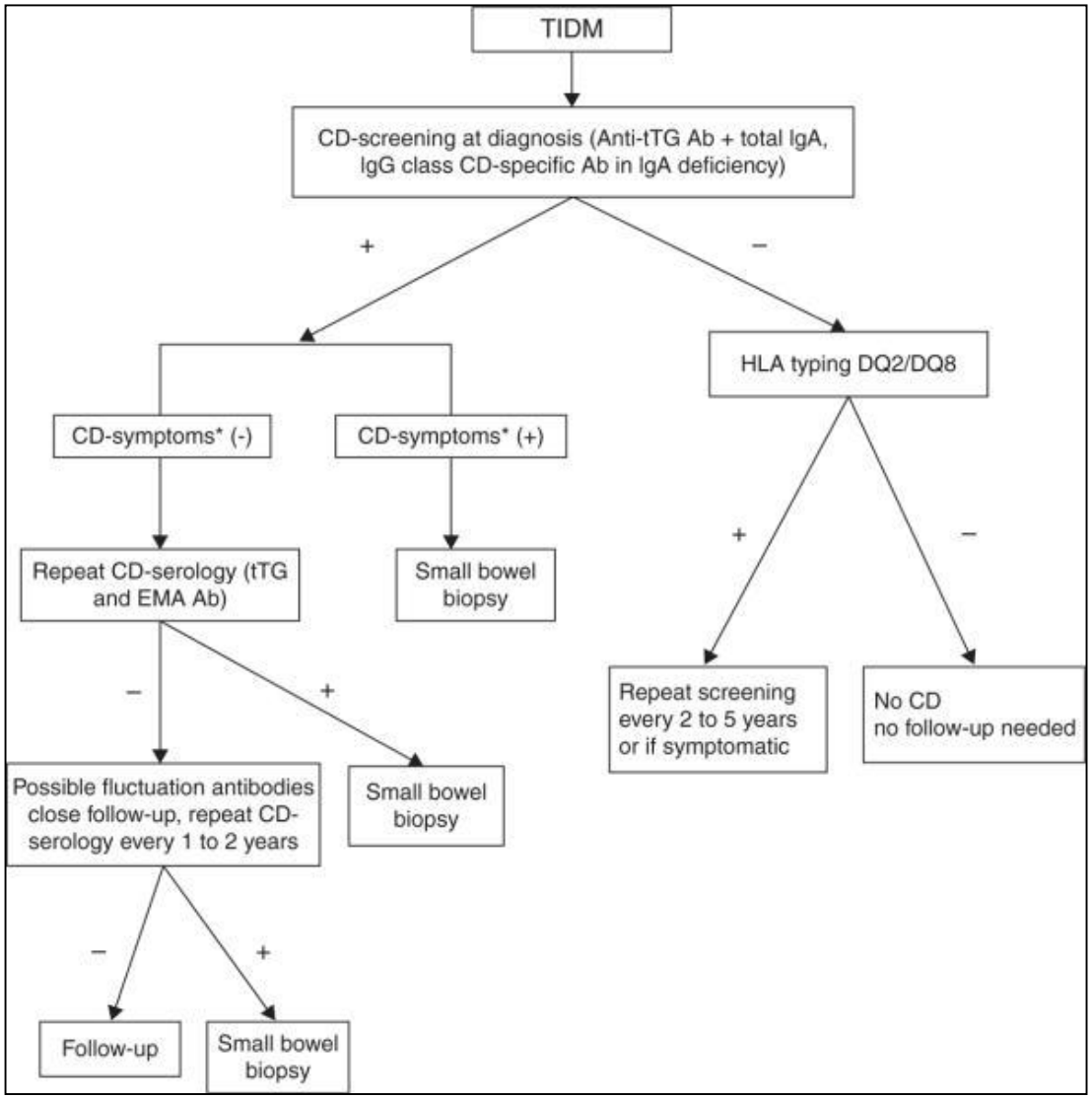
Biyoenerjj, mucize yaratan bitkisel tedaviler, sıfır karbonhidratla beslenme gibi önerilerde bulunan ŞARLATANLARDAN uzak duralım!

Esas Gelişme bu!

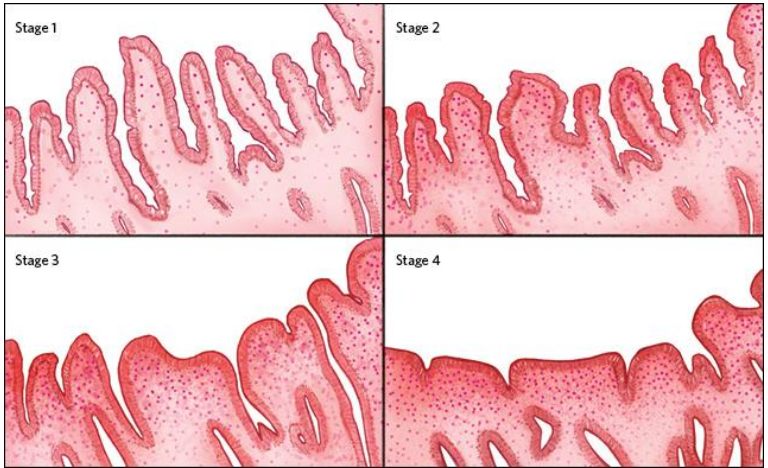
Diyabetli olmak elimizde değil, ama ona iyi bakmak, diyabetle barışık yaşamak elimizde

Diyabet mi çölyak hastalığını tetikliyor? Yoksa tam tersi mi doğru?

Tip 1 diyabet ve çölyak



- Tip 1 diyabetli çocuklarda % 1-16 oranında (biyopsi ile gösterilmiş çölyak sıklığı ise % 5 dolayında)çölyak görülmektedir.
- Çölyak riski küçük çocuklarda ve tanıdan sonraki ilk 5 yıl içinde daha yüksektir.
- Genel olarak çölyakdan sonra Tip 1 diyabet gelişim sıklığı artmazken Tip 1 diyabetten sonra çölyak sıklığı artmaktadır.



Glukagon ne zaman yapılmalı? Glukagon yapmanın bir zararı var mı?

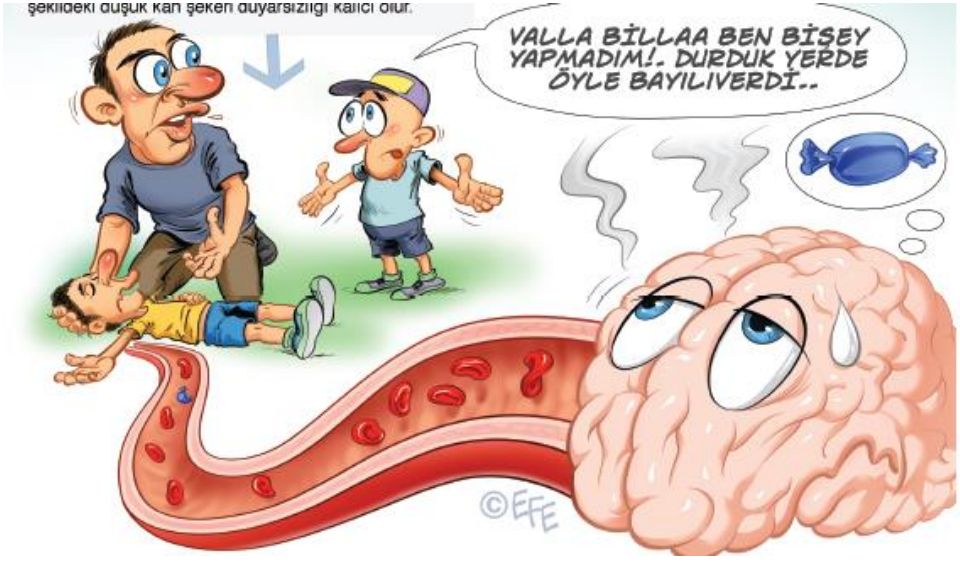
Bir Hipoglisemi Deneyimi

Yusuf Kaan Yüksel

Ağır hipoglisemi ve tedavisi

- Ağır hipoglisemi, bilinç bozukluğu (koma ve nöbet geçirme de olabilir) ile giden ve tedavi için başka birisinin yardımını gerektiren durumdur
- Acil olarak Glukagon yapmayı gerektirir
- Glukagon kas içine, mümkün değilse insülin gibi deri altına yapılabilir (O zaman daha yavaş etkiler)
- Glukagon yapmaktan korkmamalı. Glukagon yapmanın hiçbir olumsuz etkisi yoktur.

Burundan sprey şeklinde verilen Glukagon yakında kullanılır hale gelecek



Nazal Glukagon

Conclusions from Real World Studies: Effectiveness

Yale

- Most (96.2%) adults with severe and symptomatic moderate hypoglycemia returned to normal status within 30 minutes following nasal glucagon treatment.
- All severe hypoglycemia events in adults resolved within 15 minutes.
- All pediatric patients recovered from symptomatic, moderate hypoglycemic episodes within 30 minutes following nasal glucagon treatment.
- No emergency services were required for participants to awake or return to normal status.
- Time to administer was <30 seconds in most cases.

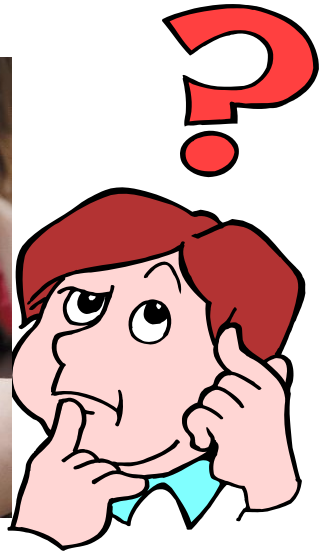
1. Seaquist ER et al. Presented at ADA 2017. Abstract 357-OR
2. Deeb LC et al. Presented at ISPAD 2016. Abstract P130

- Soğuk algınlığı veya soğuk algınlığı ilaçlarının tedavi üzerine olumsuz bir etkisi yok
- Tek doz 3 mg bütün yaşlarda yeterli

Tip 1 diyabetli çocukların sağlığını korumak için neye odaklanmalıyız? Gelece bize ne vadediyor?

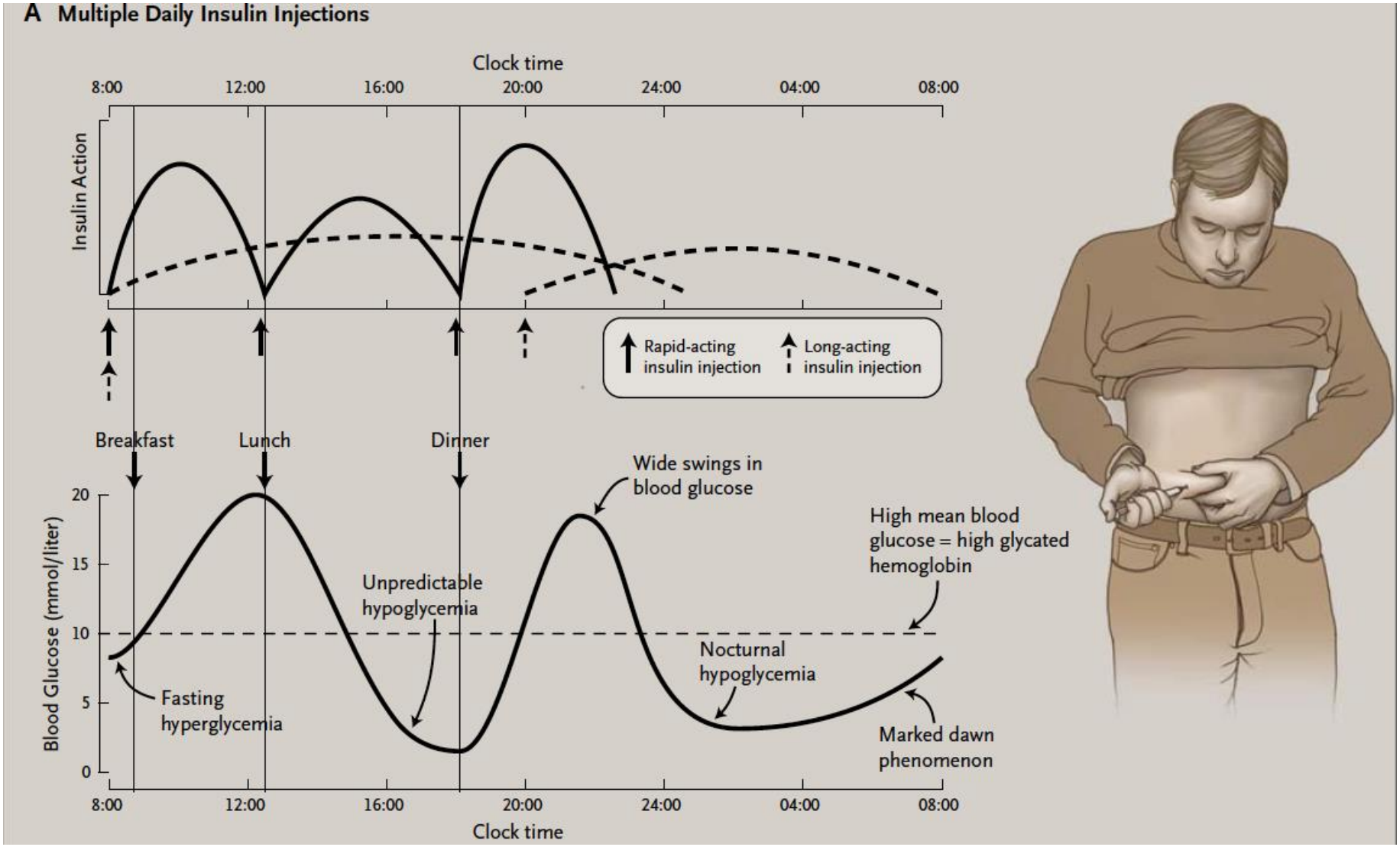
Tip 1 diyabet tedavisi

- Mümkün olan en fizyolojik insülin replasmanı
- KH sayımına dayalı beslenme planlanması
- Düzenli (sürekli) glikoz izlemi
- Diyabet eğitimi ve Diyabet bakım bilinci (motivasyonu)
- Çocuk Diyabet ünitelerinde düzenli izlem

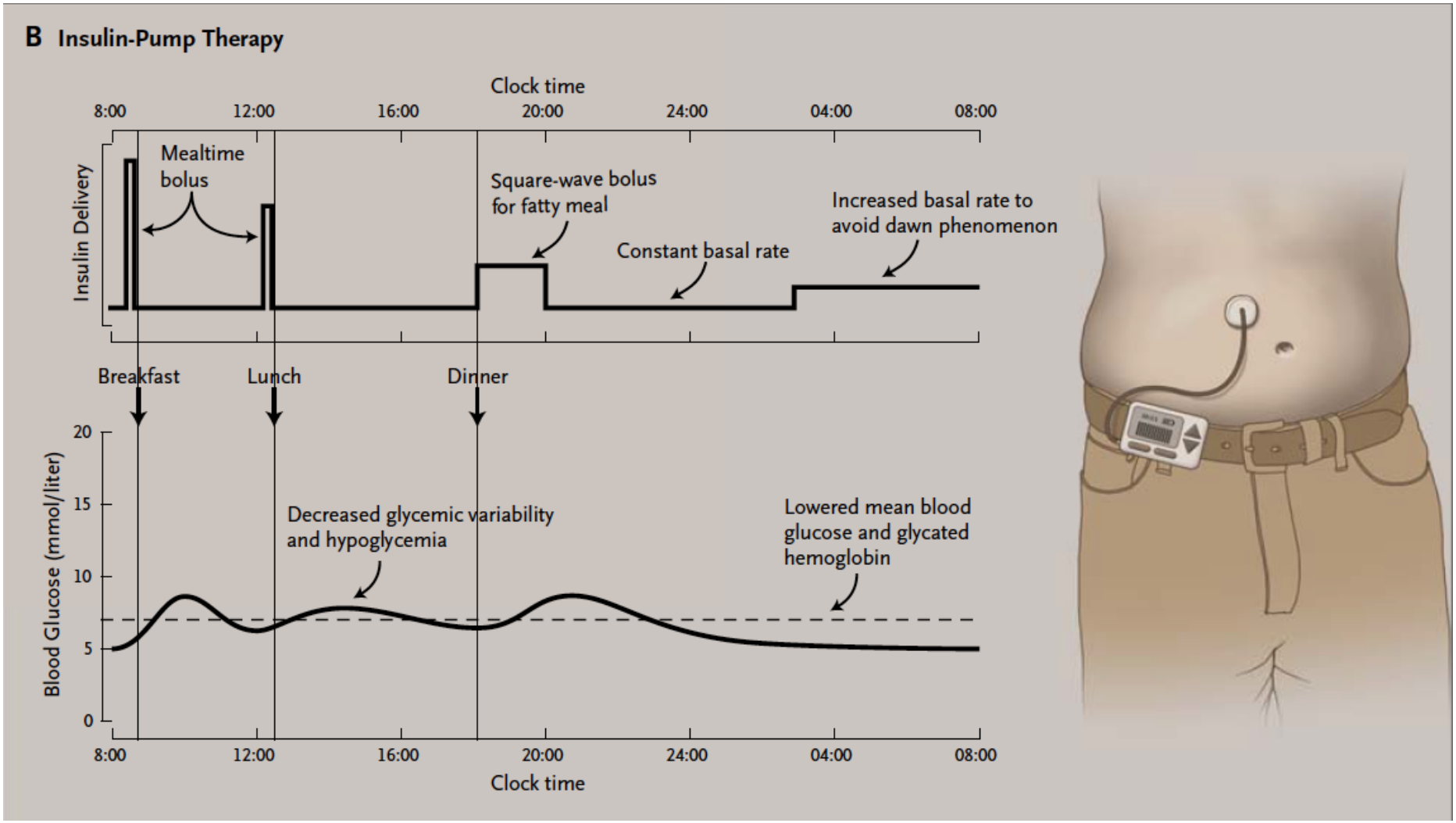


Kalıcı tedavi bulununcaya kadar bir tür “ pankreas” olmaya çalışmak

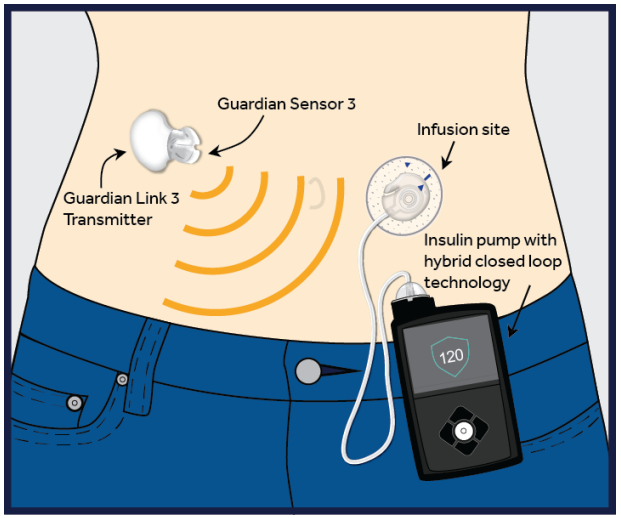
Çoklu doz insülin tedavisi ile Kan Şekeri dalgalanmalarını önlemek imkansız

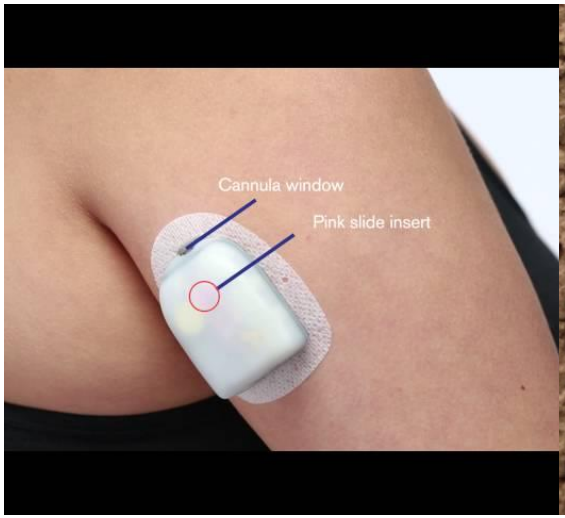


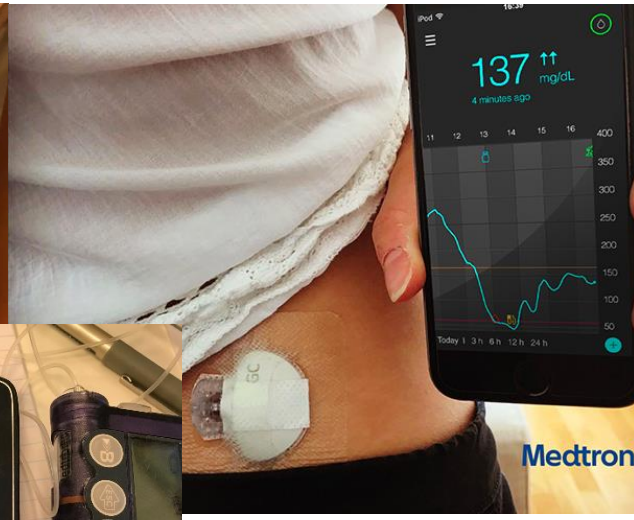
Sensör ile Güçlendirilmiş İnsülin Pompa Tedavisi: Daha az hipoglisemi ve daha stabil kan şekeri seyri



Diyabet tedavisinde teknoloji dönemi







Eski Defterler….

140 ↑ 3
140 ↓ 2,5 > sabah

Yüksek veya düşük kan şekeri değerlerini daire içine alınız. Yorumlar bölümüne ek kan şekeri ölçümlerini, kan şekeri yükseklik ve düşüklüklerinin olası nedenlerini ve o gün yolunda gitmeyen şeyleri yazınız. Kan şekerlerininiz % 80'i, 80-180 mg arasında (veya hedef değerleriniz arasında) ise (üç 8 kuralı) kan şekeri dengeniz iyi demektir.

TARİH	KAHVALTI Önce	KAHVALTI İnsülin	KAHVALTI Sonra	KAHVALTI KH	ÖĞLE YEMEĞİ Önce	ÖĞLE YEMEĞİ İnsülin	ÖĞLE YEMEĞİ Sonra	ÖĞLE YEMEĞİ KH	AKŞAM YEMEĞİ Önce	AKŞAM YEMEĞİ İnsülin	AKŞAM YEMEĞİ Sonra	AKŞAM YEMEĞİ KH	YATMADAN ÖNCE Önce	YATMADAN ÖNCE İnsülin	YATMADAN ÖNCE KH	GECE Saat	GECE KŞ	
30/04	122 07 14	2,5 07 17	95 09 00	1 elma 100 ml süt 09 15	224 11 40	2,5 11 42	88 14 00	102 12 50 100 ml süt + 5 şmdl	83 18 23	3 18 44	168 20 23	25 adet antibiyotik +25 ml süt		118 00 45		105 06 10		BAZAL 4 21:00
YORUMLAR		kahv. 07 22								yemek 18 23				süt 50 ml		süt 25 ml		
01/05	145 09 37	2,5 09 40	144 12 17	1/2 elma süt 50 ml 12 38	117 14 17	2 14 19	221 16 20		250 19 03	2,5 19 04	230 21 21		145 00 00	122 01 00	98 05 00			BAZAL 4 21:20
YORUMLAR		kahv. 09 47			yemek 14 17		OREO			yemek 35 gno 19 17				süt 50 ml	süt 25 ml			
ARŞ.? 02/05	103 08 24	2,5 08 29	225 10 50		196 11 40	1,5 11 42	183 14 05	Yeşil erik 5 ad 17 10	156 18 29	2,5 18 32	232 20 45	253 21 00	153 22 40		115 00 25		90 04 30	BAZAL 4 20:30
YORUMLAR		kahv. 08 25				Deriden			Domates corba	yemek 18 42		1 ek doz	Düşüş süt 50 ml		süt 100 ml		süt 50 ml	
03/05	83 07 15	2,5 07 39	221 09 24		120 11 43	1,5 11 44	77 13 45	92 13 25	128 18 43	2,5 18 45	119 20 52		108 00 15		139 02 37		104 04 00	BAZAL 4 20:00
YORUMLAR		kahv. 07 16						1/2 par. süt		yemek 18 52			süt 120 ml				süt 50 ml	
04/05	118 09 18	3 09 25	144 11 25	Düşüş 69 12 11 1 küp şek.	87 13 43	1,5 13 54	262 15 46	311 16 05	139 19 32	2,5 19 42	84 21 52		2 top diy. dan durma 22 32	süt 150 ml 22 49	253 00 10			BAZAL 4 20:15
YORUMLAR		kahv. 09 25			yemek 13 43	Domates corba		1 ek doz		yemek 19 51								
05/05	130 09 36	3 09 38	82 11 43		103 13 00	2 13 03	295 15 35	307 16 20	252 19 21	2,5 19 22	139 21 35		250 01 15		124 05 05		98 06 05	BAZAL 4 20:00
YORUMLAR		kahv. 09 44				yemek 13 08		1 ek doz		yemek 19 30			0,5 ek doz		süt 50 ml		süt 50 ml	
06/05	114 10 12	2,5 10 16	153 12 25		112 14 00	2 14 05	223 16 10		186 18 30	2 18 33	305 20 00	Düşüş 21 30			118 03 00			BAZA 4 20:0
YORUMLAR		kahv. 10 22				yemek 14 12				yemek 18 40	1 ek doz ↓	meyve süt			süt 50 ml			

tks 225-20 40

Kan şekerinin % kaçı 80-180 mg arasında?

KAHVALTI	ÖĞLE YEMEĞİ	AKŞAM YEMEĞİ	YATMADAN ÖNCE	GECE	BÜTÜN HAFTA
YORUMLAR					

DİYABETLİ ÇOCUKLAR VE

Yerine …. Sensörler…

CGM, Continuous Glucose Monitoring (Sürekli Glukoz İzlemi): Bir tür «24 Saatlik Glukoz Videosu»

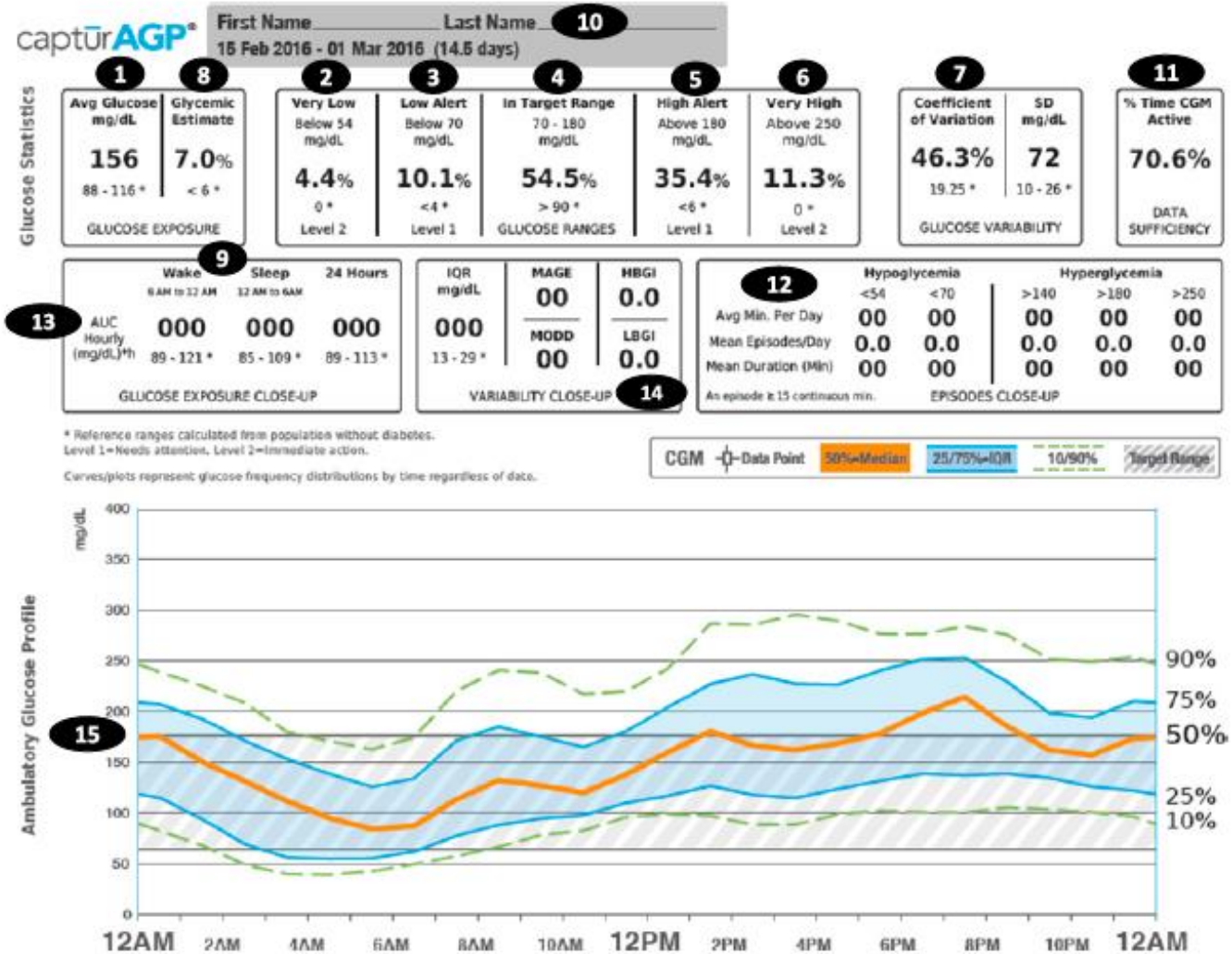


Figure 1—The electronic AGP report visualizes the key CGM metrics: *1*) mean glucose, *2*) hypoglycemia: clinically significant/very low/immediate action required, *3*) hypoglycemia: alert/low/monitor, *4*) target range, *5*) hyperglycemia: alert/elevated/monitor, *6*) hyperglycemia: clinically significant/very elevated/immediate action required, *7*) glycemic variability, *8*) eA1C, *9*) time blocks, *10*) collection period, *11*) percentage of expected readings, *12*) hypoglycemia/hyperglycemia episodes, *13*) area under the curve, *14*) hypoglycemia/hyperglycemia risk, and *15*) standardized rtCGM/iCGM visualization. AUC, area under the curve; Avg; average; IQR, interquartile range; MAGE, mean amplitude of glucose excursions; MODD, mean of daily differences.

Acta Diabetologica
https://doi.org/10.1007/s00592-017-1069-8

PERSPECTIVES

The shifting paradigm of a "cure" for type 1 diabetes: is technology replacing immune-based therapies?

Teknoloji ile Tip 1 Diyabeti » İyileştirmek»

Jeremy Pettus[1,4] · Matthias Von Herrath[2,3]

Received: 28 August 2017 / Accepted: 3 November 2017
© Springer-Verlag Italia S.r.l. 2017, part of Springer Nature (outside the USA) 2017

Abstract

Nearly 50 years after the autoimmune nature of type 1 diabetes was discovered, no therapy has been approved to alter the course of the disease at any stage. However, during that same period, technology has been delivering tools to help patients achieve better glycemic control and reduce the burden of the disease. With the imminent arrival of fully automated artificial pancreas systems that will continue to improve control and quality of life, it appears that we are on the verge of a major technological breakthrough that will significantly impact diabetes care. These devices have such a high degree of potential that they are, at times, mentioned as a virtual cure for the disease—a first for technology in this space. As such, these devices will undoubtedly alter the research landscape in a field that has predominantly been occupied by immunotherapies. This article reviews the history of type 1 diabetes and compares and contrasts the advancements that have come from the world of technology and immunology alike at this important crossroads in care that we are currently in.

Keywords Type 1 diabetes · Artificial pancreas · Immunotherapies

Minimed 670 G: Yapay Pankreas?

KEEP YOUR GLUCOSE IN RANGE
WITH OUR MOST ADVANCED
SMARTGUARD® HCL TECHNOLOGY.

+

MINIMED 670G PUMP

- Quick and easy access to your glucose and insulin information, all from the home screen.
- Bright color screen for easy readability - day or night.
- Waterproof - so you can enjoy underwater activities.
- Quick and easy bolus from your meter.
- Fewer shots than multiple daily injections.

NEW GUARDIAN SENSOR 3

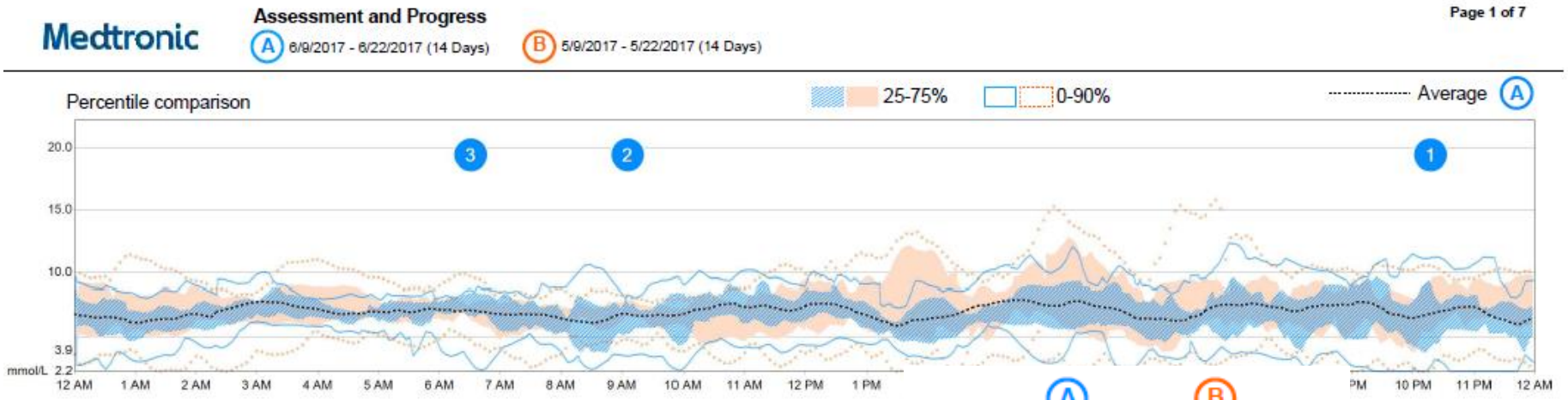
- The only sensor FDA approved and trusted to control insulin dosing.
- Our most accurate sensor with a MARD* rating of 9.64% using the CONTOUR®NEXT LINK 2.4 Meter **.
- Easy to insert.
- Flexible design moves with your body for ultimate comfort
- Know at all times where your glucose levels are trending.

Click here for assistance if your insurance does not currently cover the MiniMed 670G system.

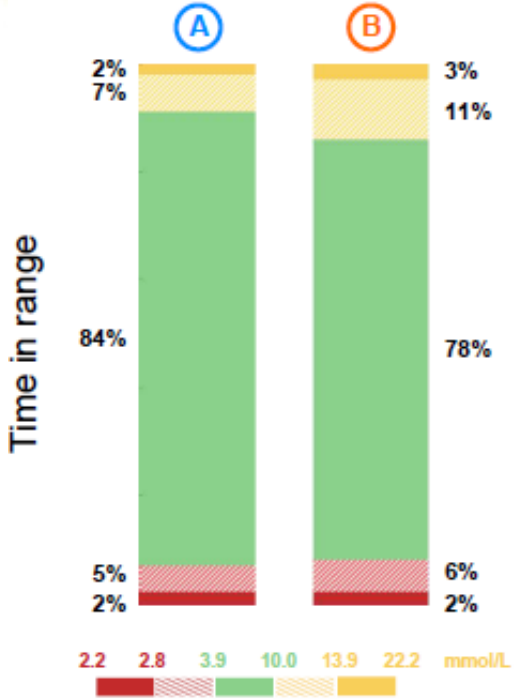
Avrupa Birliği (CE) belgesini aldı. Haziran 2019'da ülkemizde kullanılmasını bekliyoruz. 7 yaş üzerindeki çocuklarda kullanılabilecek. 2-6 yaş için çalışmalar devam ediyor

17:32
6.7
mmol/L
0.0 U
Act. Insulin
6.5
Bolus
Reminder
Notes
CareLink

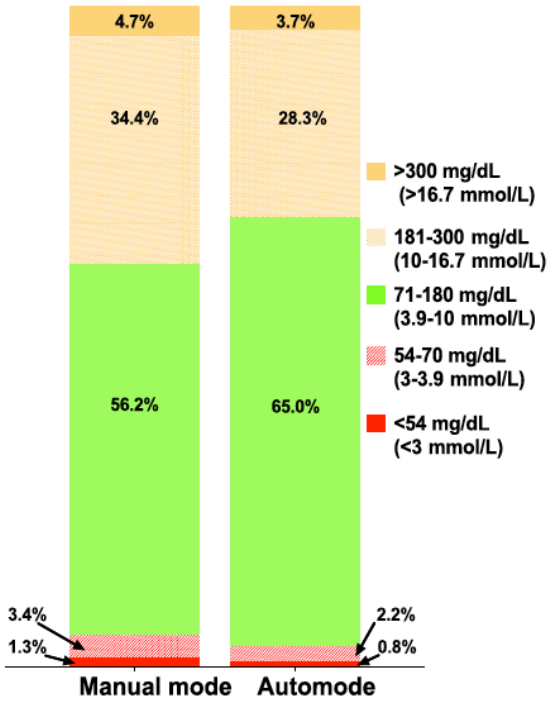
Minimed 670G etkisi: Mavi renk 670G kullanım sonrasını gösteriyor

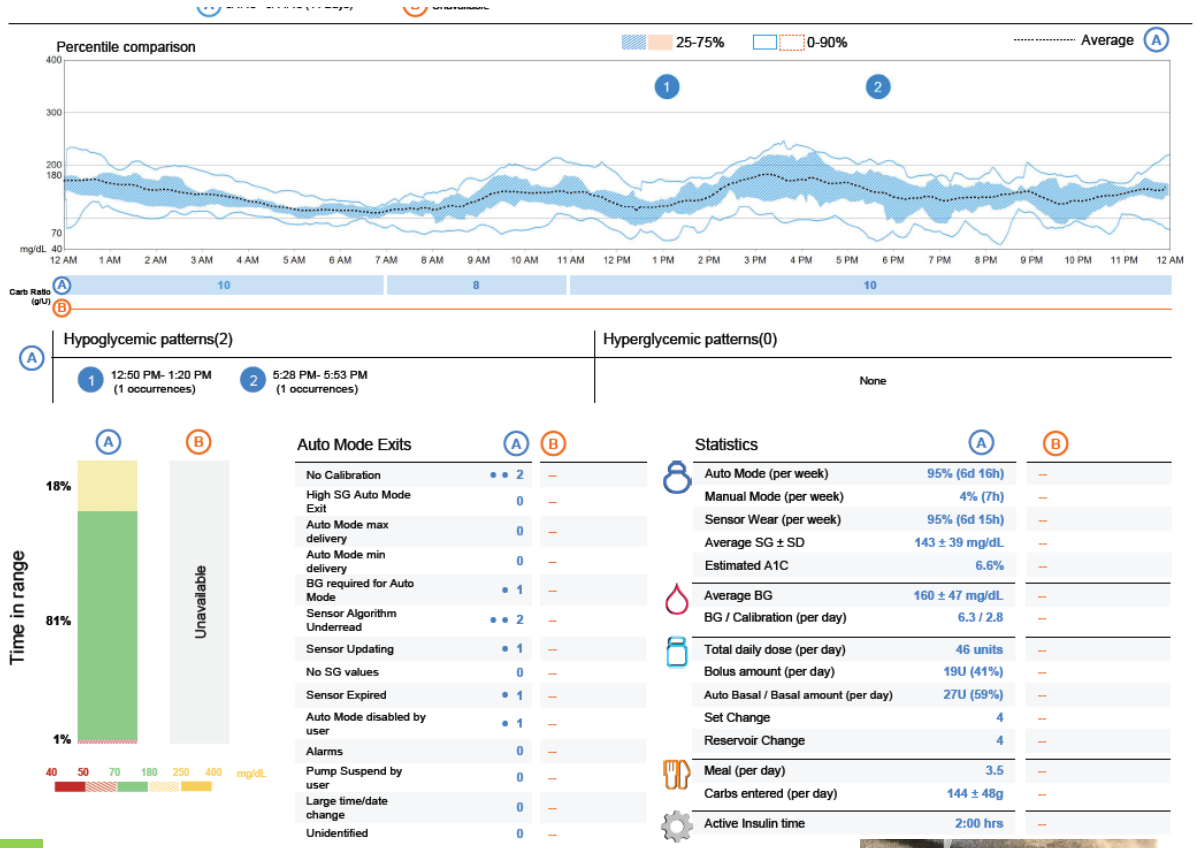


Bu sistem, 5 dakika bir sensör glukoz değerlerine göre bazal insülin hızını kendisi ayarlıyor



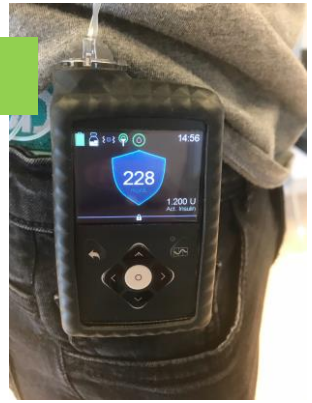
Yapay Pankreas Etkisi





7-13 yaş grubundaki çocuklarda 3 aylık performansı

Egemen Sarıca



Closing the Loop on Managing Youth With Type 1 Diabetes: Children Are Not Just Small Adults

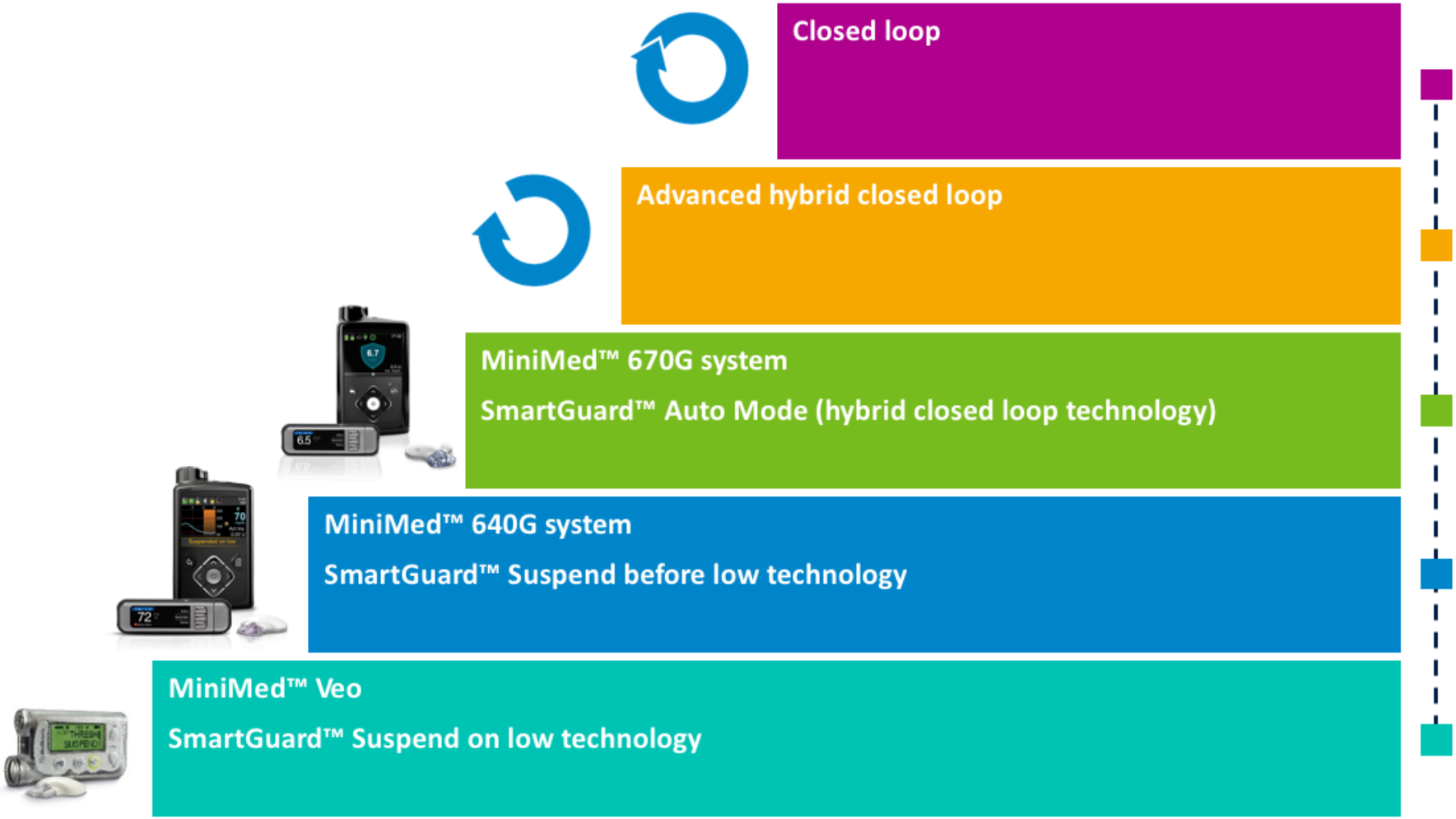
https://doi.org/10.2337/dci18-0003

Jennifer L. Sherr

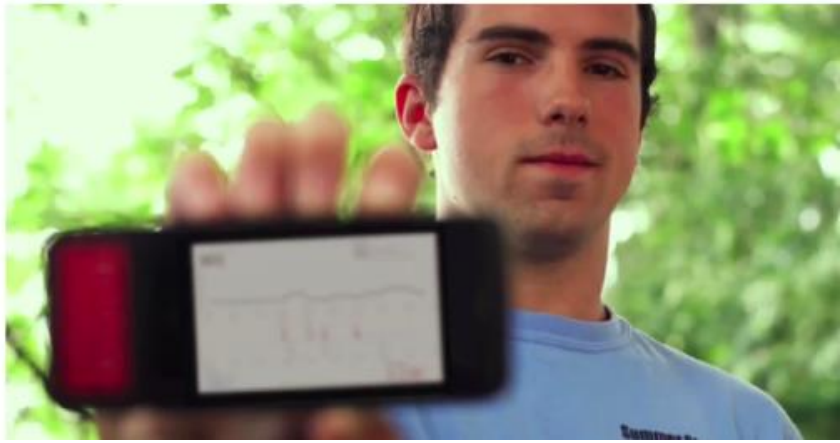
As hybrid closed-loop (HCL) insulin delivery systems permeate clinical practice, it is critical to ensure all with diabetes are afforded the opportunity to benefit from this technology. Indeed, due to the suboptimal control achieved by the vast majority of youth with type 1 diabetes (T1D), pediatric patients are positioned to see the greatest benefit from automated insulin delivery systems. To ensure these systems are well poised to deliver the promise of more targeted control, it is essential to understand the unique characteristics and factors of childhood. Herein, the developmental and physiological needs of youth with T1D are reviewed and consideration is given to how HCL could address these issues. Studies of HCL technologies in youth are briefly reviewed. As future-generation closed-loop systems are being devised, features that could make this technology more attractive to youth and to their families are discussed. Integration of HCL has the potential to minimize the burden of this chronic medical condition while improving glycemic control and ultimately allowing our pediatric patients to fulfill the primary goal of childhood, to be a kid.

- **Jennifer Sherr MD, PhD**'s
- Yale Çocuk Endokrinde öğretim üyesi
- 1987'de Tip1 diyabet tanısı almış ve o zaman Çocuk Endkokrinoloji Uzmanı olmaya karar vermiş
- Tutkulu bir şekilde Tip 1 diyabet araştırmaları yapmasının nedeni bu belki de.

Tam Otomatik Sisteme Doğru



GO BIONIC



Steven Russell, MD, PhD, and Kimberly Martin, RN, talk about the benefits of using the bionic pancreas for Ms. Martin, who has type 1 diabetes.

Bionic Pancreas Moves Closer to Helping People with Diabetes

The bionic pancreas is a prototype device designed to reduce the constant burden of monitoring and adjusting blood sugar

Uzun dönemde sağlıklı bir ömür sürmemiz mümkün mü?
Hedefimiz ne olmalı?

Kan şekeri ortalamasının iyileştirilmesi
(HbA1c< % 7)

Herkes gibi sağlıklı ve başarılı bir yaşam

Komplikasyonları önlemek

Kan şekeri dalgalanmalarını azaltmak

Hipoglisemiden korunmak

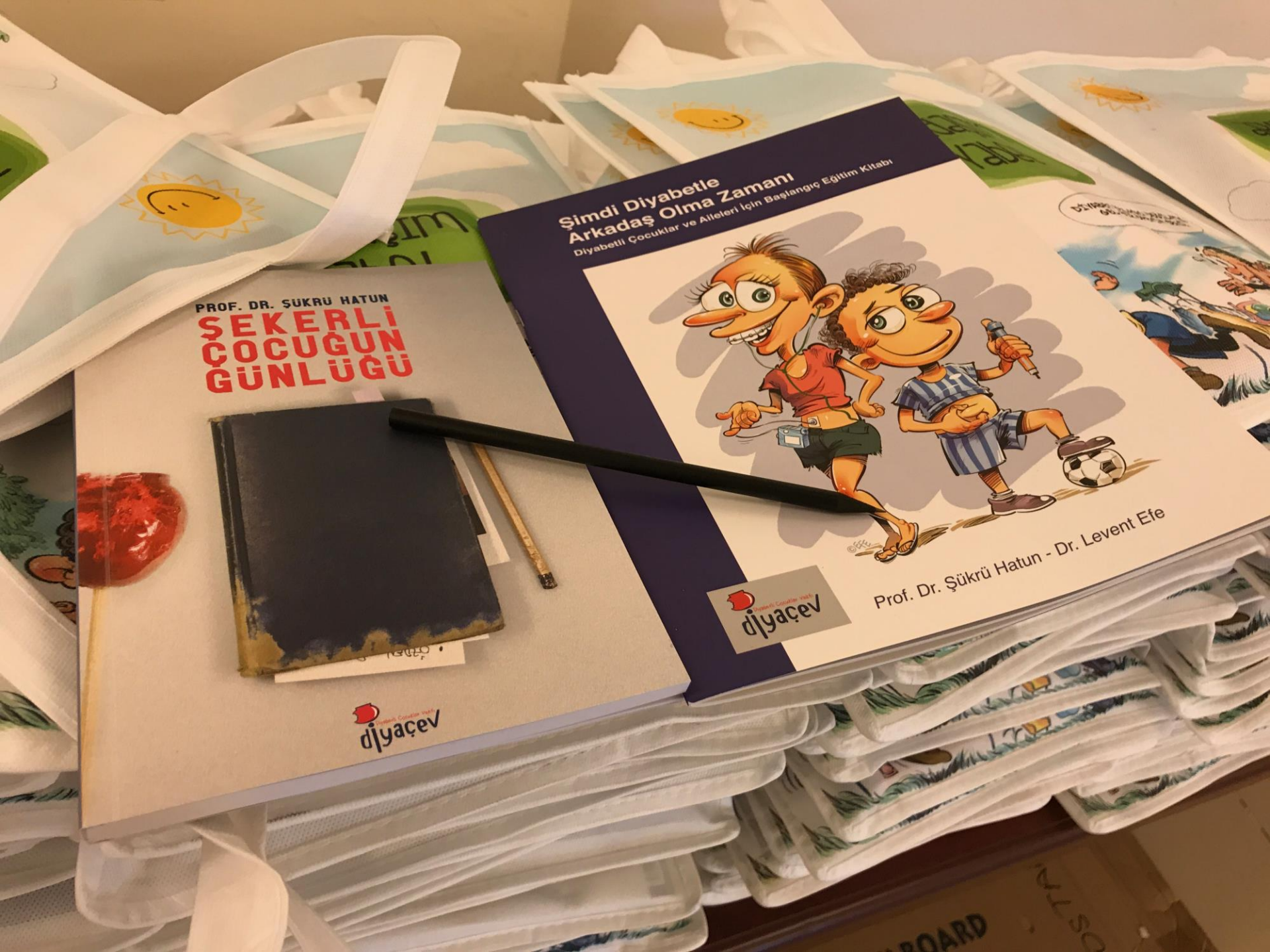
Diyabetle arkadaş olmak ve normal/başarılı bir ömür sürmek için On Öneri

1. İnsülin pompası ve yeni teknolojileri kullanmak
2. Günde 5 veya daha fazla sayıda kan şekerini ölçmek (veya CGM kullanmak)
3. Yemek öncesi insülin dozlarını (Bolus) atlamamak
4. Yemek sonrası veya yemek esnasında değil, yemekten önce bolus yapmak (Biraz bekleme sabrı olmak yani)
5. Her öğüne uygun İnsülin/ Karbonhidrat oranı kullanmak
6. Yemek öncesi insülin yapmadan önce kan şekerini kontrol etmek
7. Gün içindeki ara öğünler için ek insülin yapmak
8. Daha çok bolus dozu kullanmaktan kaçınmamak
9. Düzenli egzersiz yapmak (haftada toplam 150 dakika egzersiz yapmak ve ard arda 2 gün egzersiz yapmadan gün geçirmemek)
10. Mümkün olan en düşük doz ile en iyi kan şekeri dengesini sağlamaya çalışmak

Kaan Ege Karakuş,
2016 ÖSS Türkiye 63’ üncüsü
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi

“Eğer biz diyabetimizle gerektiği kadar ilgilenirsek sorunsuz ve başarılı bir hayat sürdürebiliriz ”

(Prof.Dr.Oğuzhan Deyneli)


PROF. DR. ŞÜKRÜ HATUN
ŞEKERLİ ÇOCUĞUN GÜNLÜĞÜ
diyaçev
Şimdi Diyabetle Arkadaş Olma Zamanı
Diyabetli Çocuklar ve Aileleri İçin Başlangıç Eğitim Kitabı
Prof. Dr. Şükrü Hatun - Dr. Levent Efe
diyaçev

Teşekkürler
Sorular?