

Tip 1 Diabetes Mellitus Ve Çölyak Hastalığı Birlikteliği: Olgu Sunumu

COEXISTENCE OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND CELIAC DISEASE: CASE REPORT

Neşe ÖGER, Özge Yılmaz İKİZOĞLU, Erhun KASIRGA, Betül ERSOY

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Tip 1 Diabetes Mellituslu (DM) hastalarda Çölyak hastalığı sık saptanır. Bu birliktelik, her iki hastalığın patogenezinin genetik-otoimmün temellere dayanmasından kaynaklanabilir.

Sunulan olgu, iki haftadır süren poliüri, polidipsi yakınmalarına son günlerde kusma ve sık nefes almanın eklenmesi üzerine başvurdu. Kan şekeri 617 mg/dl saptandı. Arteriyel kan gazının metabolik asidoz lehine bulunması üzerine diabetik ketoasidoz tanısı ile hastaneye yatırıldı. Eşlik edebilecek otoimmün hastalıklara yönelik tarama sırasında Anti-gliadin IgA, IgG ve Anti-endomisyum antikorları pozitif bulundu. Çölyak hastalığı tanısı endoskopik duodenal biyopside villöz atrofinin ve lenfositik infiltrasyonun saptanması ile kesinleştirildi. İzleminde hipoglisemi atakları saptanması üzerine subkutan insülin dozunu düşürerek ve glutensiz diyetle müdahale edildi. Birlikteliği sık görülen Tip 1 DM ve Çölyak hastalığı aynı dönemde ortaya çıkabilir. Bu durumda, glutensiz diyet kan şekeri regülasyonunda önemli rol oynamaktadır.

Anahtar sözcükler: Tip 1 Diabetes mellitus, Çölyak hastalığı

SUMMARY

Celiac disease is commonly encountered in type 1 DM patients. It is thought to be due to the similar genetic- autoimmune basis of pathogenesis of both diseases.

The presented case had complaints of polyuria and polydipsia for 2 weeks. Vomiting and increased respiratory rate were added to her symptoms for the last four days. Blood glucose was measured to be 617 mg/dl, and arterial blood gas analysis revealed metabolic acidosis. She was hospitalized with the diagnosis of diabetic ketoacidosis. Screening for accompanying autoimmune disorders revealed positive anti-gliadin IgA, IgG, anti-endomysial antibodies. Diagnosis of Celiac disease was confirmed with endoscopic duodenal biopsy that displayed villous atrophy and lymphocytic infiltration. Attacks of hypoglycemia were encountered frequently during follow up and were managed both by decreasing the dose of subcutaneous insulin and by a diet without gluten.

These two diseases which are frequently encountered to accompany each other may also present at the same time. Satisfactory regulation of blood glucose in these patients necessitates a diet without gluten.

Key words: Type 1 Diabetes mellitus, Celiac disease

Özge Yılmaz İKİZOĞLU

858 sokak Çakıroğlu işh

No:2/304 35250 Konak İZMİR

Cep tel: (505) 5222950

e-posta: ozge.yilmaz@bayar.edu.tr

Pankreatik β hücrelerinin otoimmün hasarı ile ortaya çıkan insülin eksikliğinin bir sonucu olan tip 1 DM, diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir (1). Otoimmün bir enteropati olan Çölyak hastalığı ise duyarlı

kişilerde gluten alımı ile ortaya çıkan ince bağırsak lezyonları ile karakterizedir. Bu hastalıkların birlikteliği farklı çalışmalarda %0,6-16,4 arasında değişen prevalanslarda rapor edilmiştir (1). Sıklıkla, Tip 1 DM'nin

daha önce görüldüğü belirtilmesine karşın sunulan olguda iki hastalık aynı dönemde ortaya çıkmıştır (2,3).

OLGU

4 yaşındaki kız hasta 2 hafta önce ortaya çıkan poliüri, polidipsi yakınmalarına kusma ve sık nefes almanın eklenmesi üzerine başvurdu. Gebelik2 Yaşayan1Küretaj1 miad gebeden normal yolla doğan hastanın prenatal ve natal öyküsü olağandı. Annedeki konjenital renal agenezi dışında soygeçmiş ve özgeçmişte özellik saptanmadı. Fizik muayenede, Kusmaull solunumu, interkostal çekilmeleri ve burun kanadı solunumuna eşlik eden hafif dehidratasyon bulguları saptandı. Vücut ağırlığı 3-10, boyu ise 10-25 persantil olarak belirlenen hastanın diğer sistemik bulguları olağan olarak değerlendirildi. Kan şekeri 617 mg/dl olarak ölçüldü ve yapılan tetkiklerinde idrarda glukoz (++++), keton (+++) olarak bulundu. Hemogloblin: 14,2 g/dl, Hct: %41,5, olan olgunun biyokimyasal değerleri Na: 126 mEq/dL dışında normal sınırlardaydı. Kan pH: 7,12, PCO₂: 27,9 mmHg, HCO₃: 2,5 mEq/L bulunarak metabolik asidoz ile uyumlu değerlendirildi. Genel durumu kötü olmayan, belirgin dehidratasyonu gözlenmeyen hastanın tedavisi 1 Ü/kg/gün'den 4 dozda subkutan Kristalize İnsülin olarak planlandı. Diyeti 1300 kal/gün'den 4 ana öğün olacak şekilde başlandı. İzleminde kan şekeri 250-300 mg/dl arasında seyretti; metabolik asidozda düzelme saptandı. İnsülin tedavisine başlandıktan sonra alınması nedeni ile insülin düzeyi normal bulunmasına karşın, C peptid düzeyi düşük saptadığından ve tanıda C peptid düzeyi daha anlamlı kabul edildiğinden Tip 1 DM ile uyumlu olarak değerlendirildi. HLA doku antijenleri DR3 ve DR4 pozitif saptandı. Hemogloblin A1c değeri %10.18 bulundu.

Tip 1 DM'ye özgün antikör düzeyleri ekonomik nedenlerle bakılamadı. Tip1 DM ile birlikteliğine literatürde de sıklıkla rastlanan otoimmün hastalıkları taramak amacıyla bakılan TSH, T3, T4, Anti-T, Anti-M düzeyleri normal saptanmasına karşın Antigliadin IgA, IgG ve Anti-endomisium antikörleri ise pozitif saptandı. Bu sonuçlar nedeni ile yapılan endoskopik duodenum ikinci segment biyopsinin histopatolojik

incelemesinde mukoza kalınlığında azalma, yüzeyde villus kaybı, yer yer düzleşme ve yüzey epitelinde lenfosit infiltrasyonunda artış saptandı. Bu sonuçlar ile Çölyak hastalığı tanısı kesinleşen hastanın DM'ye yönelik hazırlanmış olan diyeti glutensiz olacak şekilde uyarlandı. İzleminde hipoglisemileri olan hastanın gece NPH insülin dozunun düşürülmesinin ardından iki dozda mikst insülin (%30 kristalize + %70 NPH) tedavisine geçildi. Ancak sonrasında evde 200 mg/dL'nin üzerinde ölçülen kan şekeri değerleri olması nedeni ile sabah mixtard, akşam kristalize, gece NPH insülin ile günlük doz 0,66 Ü/kg olacak şekilde düzenlendi.

TARTIŞMA

Otoimmün patogeneze dayanan Çölyak hastalığı ve Tip 1 DM birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiş olup bu birliktelik ortak HLA DR3-DQ2/HLA DR7-DQ2 doku antijenlerine bağlanmaktadır (4-10). Sunulan olguda da HLADR3 ve DR4 doku antijenlerinin pozitif bulunmuş olması literatürle uyum göstermektedir.

Tip 1 DM'li olgularda Çölyak hastalığı prevalansının normal popülasyondan 20 kat daha yüksek; % 0,97 - %6,4 arasında olduğunu bildiren yayınlar vardır (2,3). Ancak, Çölyak hastalığı olgularında Tip 1 DM riskinde anlamlı artış saptanmamıştır (4). Bu bulgular göz önüne alındığında, Tip 1 DM hastalarının Çölyak hastalığı açısından yıllık antigliadin ve antiendomisyel antikörler kullanılarak taranması önerilmektedir (2,3,5-7). Çölyak hastalığında ise Tip 1 DM taramasının gerekmediği düşünülmektedir (4,11). Ancak sunulan olgunun ayrıntılı anamnezinde Tip 1 Diabetes tanısı ile hastaneye yatırılmadan önce karında şişlik şikayeti olduğu öğrenildi. Her ikisi de otoimmün hasara bağlı olan bu hastalıkların klinik belirtilerinin ortaya çıkışı rezervlerin tükenmesine ve doku hasarının boyutuna göre değişeceğinden hangisinin önce başladığı bilinememekle beraber aynı dönemde ortaya çıkması önem taşımaktadır (1).

Klinik prezentasyonu heterojen olan Çölyak hastalığı, glutamin ve prolinden zengin gluten proteinlerine ve prolamine karşı hipersensitivite sonucu gelişen kronik intestinal hastalıktır (12). Çölyak hastalığı geli-

şen Tip 1 DM hastalarında ise ishal ve abdominal distansiyon gibi tipik GİS bulgularının nadir, sideropenik anemi, kısa boy, gecikmiş puberte gibi atipik bulguların daha yaygın olduğu saptanmıştır (5). Ancak, bu hastalarda Çölyak hastalığının asemptomatik ya da sessiz olabileceği ve sadece serolojik göstergelerle belirlenebileceği gösterilmiştir (3). Serolojik göstergelerden Anti-retikülin ve Anti-endomisyum antikollarının Anti-gliadin antikollarına göre daha güvenilir olduğu gösterilmiş olmasına karşın hiçbir serolojik göstergenin %100 duyarlılığı ve özgüllüğü olmadığı unutulmamalıdır (3,5,13).

Hastada insülin tedavisi sırasında hipoglisemi ortaya çıkışı, hastanın yaşının küçük olması ve yoğun insülin tedavisi uygulanması ile ilgili olabilir. Ancak Çölyak hastalığı olan olgularda metabolik kontrolün daha zor olması da bu durumun nedenlerinden olabilir (2,12,14). Semptomatik Çölyak hastalığında besinlerin düzensiz absorpsiyonunun şiddetli hipoglisemi riskini arttırdığı ve insülin gereksiniminde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir. HbA1C ölçümleri üzerine etkileri ise değişken bulunmuştur (12).

Sonuç olarak, her ne kadar Tip 1 DM'de Çölyak hastalığının daha sonra ortaya çıktığı vurgulansa da bizim hastamızda iki hastalığın aynı anda ortaya çıkması hatta Çölyak hastalığı semptomlarının öyküye göre daha önce saptanması hastamızda farklı bir özellik yaratmıştır. Ayrıca Çölyak hastalığının eşlik ettiği Tip1 DM'li olgularda kan şekeri düzenlenmesinde zorluk çekildiği de sunulan olguda da vurgulanmış bir bulgudur.

KAYNAKLAR

1. Lazzarotto F, Basso D, Plebani M et al. Celiac disease and type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:248-249.
2. Buysschaert M. Coeliac disease in patients with type 1 diabetes mellitus and auto-immune thyroid disorders. *Acta Gastroenterol Belg* 2003; 66: 237-240.
3. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M et al. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6- year prospective longitudinal study. *Pediatrics* 2002;109:833-838.
4. Schilling I, Conrad K, Fussel M, Henker J. Prevalence of type 1 diabetes –specific autoantibodies and of certain HLA patterns in celiac disease *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128:185-189.
5. Lorini R, Scaramuzza A, Vitali L et al. Clinical aspects of coeliac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996;9: 101-111.
6. Holmes GK. Coeliac disease and Type 1 diabetes mellitus- the case for screening. *Diabet Med* 2001; 18: 169-177.
7. Saukkonen T, Savilahti E, Reijonen H et al. Coeliac disease: frequent occurrence after clinical onset of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996; 13:464-470.
8. Schuppan D, Hahn EG. Celiac disease and its link to type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 :597-605.
9. De Vitis I, Ghirlanda G, Gasbarrini G. Prevalence of Celiac disease in type 1 diabetes: a multicentre study. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412:56-57.
10. Vitoria JC, Castano L, Rica I et al. Association of insulin-dependent diabetes mellitus and celiac disease: a study based on serologic markers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27: 47-52.
11. Holmes, GKT. Screening for Celiac disease in type 1 diabetes. *Arch Dis Child* 2002;87:495-499.
12. Freemark M, Levitsky LL. Screening for Celiac Disease in Children With Type 1 Diabetes, Two views of the controversy *Diabetes Care* 2003;26:1932-1939.
13. Lorini R, Scotta MS, Cortona L et al. Celiac disease and type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood: follow-up study. *J Diabetes Complications* 1996; 10:154-159.
14. Mohn A, Cerruto M, Lafusco D et al. Celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: importance of hypoglycemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32:37-40.