

عود مجدد دیابت نوزادی در یک نوزاد درمان شده با گلی بنکلامید: گزارش موردی

راضیه امیرپاک^۱، پریسا تاجدینی^{۲*}، پرستو رستمی^۳، مجید اسلامی^۴

۱- کارورز علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات رشد و تکامل، مرکز پزشکی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

پریسا تاجدینی: ptajdini@gmail.com

چکیده

هدف: جهش‌های هتروزیگوت فعال کننده در ژن کدکننده زیرواحد کانال پتاسیمی حساس به آدنوزین تری فسفات Kir6.2 (KCNJ11) از شایع ترین علل بروز انواع دائمی و موقت دیابت نوزادی می باشد. استفاده از ترکیبات خوراکی سولفونیل اوره مانند گلی بنکلامید ضمن کم خطر بودن، کنترل متابولیک مناسبی را فراهم می نماید و دارای اثرات محافظتی بر سیستم عصبی می باشد. در این مطالعه، ما یک مورد دیابت نوزادی ناشی از جهش در ژن KCNJ11 که دچار عود مجدد زودهنگام شده است را گزارش نموده ایم.

معرفی مورد: بیمار یک نوزاد دختر ۳۲ روزه که مبتلا به دیابت نوزادی بوده و با کتواسیدوز دیابتی به بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) شهر سمنان ارجاع داده شده بود. نوزاد از طریق سزارین به دنیا آمده و سابقه خانوادگی اختلالات متابولیک نداشت. سپسیس، کم آبی، بی حالی، هیپرگلیسمی (گلوکز پلاسما ۶۵۱ mg/dl) و کبد چرب درجه ۲ نیز تشخیص داده شد. تست توالی اگزوم کامل یک جهش هتروزیگوت را در ژن KCNJ11 شناسایی کرد که منجر به تغییر اسید آمینه (R201H) شده بود. نوزاد با موفقیت از انسولین به درمان با سولفونیل اوره با رشد حرکتی و ذهنی مناسب منتقل شد. نیاز به مصرف گلی بنکلامید به تدریج کاهش یافت و در ۶ ماهگی وی قطع شد. هم اکنون نوزاد در سن یک سالگی، دچار عود مجدد دیابت نوزادی شده است.

نتیجه گیری: اگرچه جهش R201H در ژن KCNJ11 شایع ترین نقص ژنتیکی مرتبط با بروز نوع دائمی دیابت نوزادی مرتبط با KCNJ11 است، این نکته قابل ذکر است که جهش های فعال کننده متوسط در این ژن ممکن است منجر به عود مجدد دیابت نوزادی گردد. درمان زودهنگام گلی بنکلامید پس از تولد نیز در بیماران مبتلا به دیابت نوزادی با جهش در ژن KCNJ11 قابل قبول، مؤثر و ایمن است و دارای اثر محافظتی بالقوه بر عملکرد سیستم عصبی است.

واژه های کلیدی: دیابت نوزادی، هیپرگلیسمی، گلی بنکلامید، ژن KCNJ11



Relapse of neonatal diabetes mellitus in a Glibenclamide-treated Neonate: A case study

Razie Amirpak¹, Parisa Tajdini^{2*}, Parastoo Rostami³, Majid Eslami⁴

1- Medical intern of Medical Sciences Semnan University Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Pediatric Health and Diseases Research Center, Semnan University Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Growth and Development Research Center, Children Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Cancer Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Parisa Tajdini: ptajdini@gmail.com

Introduction: The heterozygous activating mutations in the gene encoding for the ATP-sensitive potassium channel subunit Kir6.2 (KCNJ11) are common cause of permanent and transient types of neonatal diabetes mellitus (NDM). Oral sulfonylurea therapy such as Glibenclamide is safe, provides good metabolic control, and has a potential protective effect on neurological function. Here, we report a case of NDM caused by a homozygous KCNJ11 mutation with early relapse.

Case presentation: A 32-day-old girl was admitted to the Amir-Al-Momenin Hospital, Semnan, Iran, due to the diabetic ketoacidosis (DKA). The neonate was born through cesarean section, with no family history of metabolic disorders. Sepsis, dehydration, lethargy, hyperglycemia (plasma glucose 651 mg/dL), and grade 2 fatty liver were also found. The Whole Exome Sequencing (WES) test identified a heterozygous mutation in the KCNJ11 gene which leads to the amino acid change (R201H). She further was successfully transferred from insulin to sulfonylurea therapy with normal motor and mental development. Glibenclamide requirement gradually decreased and was discontinued at 6 months after birth. At the age of 1 year, this child now has a subsequent relapse of NDM.

Conclusion: Although the R201H mutation of KCNJ11 is the most frequent genetic defect associated with induction of KCNJ11-related permanent NDM, it should be noted that the moderately activating mutations in KCNJ11 may lead to the relapsing NDM. Early postnatal glibenclamide treatment of neonates with NDM is acceptable, effective, safe, and has a potential protective effect on neurological function.

Keywords: Neonatal diabetes mellitus, Hyperglycemia, Glibenclamide, KCNJ11 gene

