



**T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBULDA 6-18 YAŞ ARASI OKUL ÇOCUKLARINDA  
TIP 1 DİYABET PREVALANSI**

**DR.EDA AKESEN  
UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2010**



**T.C. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBULDA 6-18 YAŞ ARASI OKUL ÇOCUKLARINDA  
TIP 1 DİYABET PREVALANSI**

**DR.EDA AKESEN  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. ABDULLAH BEREKET**

**İSTANBUL 2010**

## ÖNSÖZ

Çocuk hekimi olarak yetişmemde büyük emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Elif Sezginer Dağlı olmak üzere tüm hocalarıma; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, asistanı olmaktan büyük gurur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Abdullah Bereket'e tezimin yazılma aşamasında ve uzmanlık eğitimimde katkılarını esigemeyen Doç. Dr. Serap Turan'a; çalışkanlıklarıyla bana örnek olan ve eğitimim süresince bana hep destek veren, tüm birikimlerini benimle paylaşan Uzm. Dr. Tülay Güran ve Uzm. Dr. Zeynep Atay'a, eğitimime katkıda bulunan diğer uzmanlarıma; 4 yıl boyunca gece gündüz beraber olduğumuz ve acı tatlı tüm hayatı paylaştığımız başta eşkıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve diğer sağlık personeline; beni yetiştiren ve her zaman yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs,2010

Dr. Eda Akesen

## ÖZET

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarındandır ve sıklığı dünya genelinde artmaktadır. İstanbul'da 6-18 yaş arası okul çocuklarında T1DM prevalansını araştırmayı amaçladık.

Çalışmamız İstanbul İl Milli Eğitim Müdürlüğü ile işbirliği içerisinde yürütüldü. Çalışmamızın ilk bölümünde ildeki tüm ilköğretim okulları ve liselerden (1. sınıftan 12. sınıfa kadar, 6-18 yaş arası) okul öğrenci sayısı ve insülin kullanan çocuklar okul yönetimleri tarafından bildirildi. 39 ilçe milli eğitim biriminin 31'inden uygun ve tam cevap alındı. İkinci adım olarak doktor ve hemşirelerimizden oluşan ekibimizle bu okullardan 11 ilçede rasgele olarak seçilen 203 okula giderek müdürlükçe bildirilen verilerin doğruluğunu teyit etti. T1DM tanı tedavi ve takibindeki mevcut durumu değerlendirebilmek için insülin kullanan çocuklara anket formları verildi. Çalışma 2009 yılında 4 aylık dönemde yapıldı.

Müdürlükçe okullardan toplam 1.630.751 öğrenci mevcudundan 1.090 T1DM'li öğrenci bildirildi ve böylece bildirilen popülasyondaki T1DM prevalansı 0,67/1.000 (95% CI 0,6/1.000-0,7/1.000) olarak belirlendi. Ekibimizce taranarak verileri teyid edilen 203 okulda ise toplam 217.030 ( $\alpha=0,05$  and  $\beta=0,20$ ) öğrenciden 215'inin T1DM tanılı olduğu saptandı bu okullarda müdürlükçe bildirilmiş diyabetli çocuk sayısı 222 idi. Taranan ve bildirilen popülasyon arasındaki prevalans farkı 0,032/1.000 ( $p> 0,05$ ) idi.

Güncel Prevalans sonuçlarını 16 yıl önce Ankara'da daha küçük bir toplulukta yapılmış olan çalışmayla kıyasladığımızda prevalans oranlarının ilkokul, ortaokul ve liselerde sırasıyla 0,16/1.000, 0,46/1.000 ve 0,34/1.000'den 0,57/1.000, 0,69/1.000 ve 0,92/1.000'e yükseldiği görülmüştür.

Türkiye'de geniş bir çocuk topluluğunda T1DM prevalansının ilk verisi : 1.630.751 okul çocuğunda 0,67/1.000 olarak bulundu. 1993 yılında daha küçük toplulukta yapılan çalışmaya göre 2,6 katlık artış görüldü diğer ülkelere paralel olarak T1DM prevalansı Türkiye'de artmaktadır. Türkiye'de T1DM prevalansı Güney Avrupa ile

benzerdir, Orta Doğu ülkelerinden Kuveyt ve Sudii Arabistan gibi petrol zengini ülkelere oranla ise düşüktür.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Tip 1 diyabetes mellitus, Türkiye, prevalans, okul çocukları, İstanbul



## ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is one of the most common chronic childhood diseases, and the incidence of T1DM is increasing worldwide. We aimed to estimate current prevalence of T1DM in 6-18 year old school children living in Istanbul.

The study was conducted in collaboration with Regional Ministry of the Education. In the first part of the study, total number of students and all insulin-receiving children in elementary and high schools (first grade to the 12<sup>th</sup> grade, spanning 6-18 yrs) were recorded in each class and reported to the study team by the school principles. 31 out of 39 educational districts of Istanbul gave proper and complete information. In the second part of the study, a team of doctors and nurses visited randomly selected 203 schools from 11 district for confirmation of the data reported by the school principals. In order to evaluate situation about diagnosis, treatment, and follow-up of T1DM we gave a questionnaire to children using insulin. The study was completed in 4 months period in 2009.

1090 children in a population of 1.630.751 school children were reported to have T1DM which made the total prevalence of T1DM 0,67/1.000 (95% CI 0,6/1.000-0,7/1.000). Our team members screened a population of 217.030 children ( $\alpha=0,05$  and  $\beta=0.20$ ) by visiting randomly selected 203 schools and verified that 215 children indeed has diagnosis of T1DM, in which 222 children with T1DM was initially reported. The difference between the reported and detected prevalence was 0,032/1.000 ( $p > 0.05$ ). We compared the current prevalence data with the prevalence reported in a smaller population in Ankara, Turkey 16 years ago. We found that the prevalence of T1DM increased from 0,16/1.000, 0,46/1.000 and 0,34/1.000 to 0,57/1.000, 0,69/1.000 and 0,92/1.000 at primary, secondary and high schools, respectively.

This first pediatric T1DM prevalence data in a large pediatric population in Turkey, estimated prevalence of T1DM as 0,67/1.000 in a population of 1.630.751 school children. This prevalence is 2.6 folds higher than that reported in a smaller population in 1993 and suggests that parallel to the other parts of the world, prevalence of T1DM is

increasing in Turkey. The current prevalence in Turkey seems to be comparable to other southern European countries but lower than oil-rich Middle East countries such as Kuwait and Saudi Arabia.

**Key words:** Type 1 Diabetes mellitus, Turkey, prevalence, school children, Istanbul



## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik devletleri
<b>ADA</b>	: American Diabetes Association, Amerikan diyabet derneği
<b>AsetilCoA</b>	: Asetil Koenzim A
<b>β</b>	: Beta
<b>DKA</b>	: Diyabetik Keto Asidoz
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>GAD</b>	: Glutamik asit dekarboksilaz
<b>HbA1c</b>	: Hemoglobin A 1 c
<b>HLA</b>	: Human Leucocyte Antigen, İnsan lökosit antijeni
<b>IAA</b>	: Insulin Auto Antibodies, İnsülin otoantikoru
<b>ICA</b>	: Islet Cell Antibodies, Adacık hücre antikoru
<b>IDDM</b>	: İnsülin dependent diyabetes mellitus, insülin bağımlı diyabetes mellitus
<b>iv</b>	: İntra venöz
<b>IVGTT</b>	: İntravenöz glukoz tolerans testi
<b>KŞ</b>	: Kan şekeri
<b>OGTT</b>	: Oral glukoz tolerans testi
<b>sc</b>	: Subkutan
<b>T1DM</b>	: Tip 1 Diyabetes Mellitus
<b>WHO</b>	: World Health Organization, Dünya sağlık örgütü



## İÇİNDEKİLER

### Sayfalar

Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar .....	vi
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Diyabetes Mellitus.....	2
2.1.1 Tanım ve Sınıflama.....	2
2.2. Tip 1 Diyabetes Mellitus.....	4
2.2.1. Epidemiyoloji .....	4
2.2.2. Etyoloji ve Patogenez.....	7
2.2.2.1. Genetik faktörler.....	7
2.2.2.2 Çevresel faktörler .....	8
2.2.2.3.Otoimmunité.....	9
2.2.3. Patofizyoloji .....	10
2.2.4. Klinik Bulgular .....	11
2.2.5. Tanı.....	12
2.2.6. Tedavi .....	13
2.2.6.1. İnsülin tedavisi.....	14
2.2.6.2. Beslenme.....	16
2.2.6.3. Egzersiz.....	17
2.2.7. Diyabetli Çocukta İzlem.....	18
2.2.8 Komplikasyonlar.....	19
2.2.8.1. Sık görülen akut komplikasyonlar.....	20
2.2.8.2. Kronik komplikasyonları.....	22
2.2.8.2.1. Büyüme gelişme geriliği.....	22
2.2.8.2.2. Retinopati.....	23
2.2.8.2.3.Nefropati.....	24
2.2.8.2.4. Nöropati.....	25
3. Gereç ve Yöntem.....	26
4. Bulgular.....	27
4.1. Anket bulguları.....	34
4.1.1. Klinik başvuru özellikleri.....	34
4.1.2. Etyolojiye yönelik bulgular.....	35
4.1.3. Metabolik kontrol ve komplikasyonların görülme sıklığı.....	35
4.1.4. Tedavi bakım ve izlem açısından mevcut durum.....	36
4.1.5. Hasta, ailesi ve çevresindekilerin eğitim durumu.....	39
4.1.6. T1DM’li çocuğun ve adolesanin okul hayatındaki sorunları.....	40

5.Tartışma.....	43
5.1. Anket Bulgularının Tartışması.....	47
6. Sonuç.....	51
7. Kaynaklar.....	52
8. Ekler.....	62
8.1 Ek 1.....	62
8.2 Ek 2.....	63



## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabetes mellitus (DM), çocukluk çağı ve adölesanlarda en sık görülen endokrin ve metabolik hastalıktır. Hiperglisemi ile karakterize bu hastalık, insülin salınımı ve/veya kullanımında bir bozukluk sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında oluşan bozukluklarla seyreder (1, 2). Diyabetik ketoasidoz ve hipoglisemi akut komplikasyonlar iken, uzun süreli kötü metabolik kontrol sonucunda retinopati, nefropati, nöropati ve iskemik kalp hastalığı gibi bir çok kronik komplikasyon oluşabilir. Diyabetin geç dönem komplikasyonlarının erken bulguları özellikle çocukluk çağında başlar ve bu komplikasyonlar iyi metabolik kontrol ile önlenbilir veya geciktirilebilir (1-6). Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) çoğunlukla immun mekanizmalar sonucu pankreas adacık beta ( $\beta$ ) hücrelerinde hasar ile karakterize diyabet tipidir. Bu tip diyabette ciddi insülinopeni nedeniyle dışarıdan insülin desteği gerekir. Başlangıcı her yaşta olabilmekle beraber sıklıkla çocukluk çağında başlar (2). Çocukluk çağında görülen diyabet vakalarının %99'unu T1DM oluşturmaktadır. T1DM'nin tüm diyabet vakalarındaki oranı ise %5'tir. T1DM her yıl % 2-5 oranında artmakta ve süreç sonucunda T1DM'nin çocukluk çağının en sık rastlanan kronik hastalıklarından biri olacağı düşünülmektedir (2, 3).

Ülkemizde ise T1DM sıklığıyla ilgili resmi bir veri halen bulunmamaktadır. Hastalıkların sıklığını tanımlamak için prevelans ve insidans olarak iki parametre kullanılmaktadır. Prevelans hastalık açısından riskli olan topluluktaki ve belli bir zaman kesitindeki toplam vaka sayısını (yeni+eski) belirlemek amacıyla kullanılmakta ve 1.000'de olarak ifade edilmektedir. İnsidans ise her yıl görülen yeni vaka sayısını tanımlamakta ve 100.000 de olarak ifade edilmektedir. T1DM'nin ülkemizde sıklığıyla ilgili yapılmış iki adet prevelans çalışması bulunmaktadır fakat resmi bir insidans verisi yoktur. Ankara'da 1993 yılında 330.246 öğrenci taranmış, prevelans 0,27/1.000 olarak

bildirilmiştir (7). Türkiye genelinde 1997 yılında, 0-16 yaş arası 46.813 çocuk taranmış ve prevalans 0,40/1.000 olarak bildirilmiştir (8).

Araştırmamızda İstanbul'da 6-18 yaş arası ilköğretim ve lise öğrencilerinde T1DM görülme sıklığının araştırılması planlandı. Böylece dünyada Türkiye'nin yerinin bilinmesi ve gelecek çalışmalar için baz oluşturması amaçlandı. İkinci basamak olarak, T1DM'li çocuklara hastalığın tanısı, tedavisi ve takibi ile ilişkili sorular içeren anketler dağıtarak, T1DM'li çocukların mevcut durumu hakkında bilgi sahibi olmayı, takipteki eksiklikleri ortaya koyabilmeyi ve yapılabilecekler konusunda ışık tutmayı hedefledik.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetes Mellitus**

Diyabetes Mellitus çeşitli etyolojik nedenlerden dolayı insülinin yetersiz salınması veya insülinin etkisindeki yetersizlik sonucu ortaya çıkan karbonhidrat protein ve yağ metabolizmasındaki bozukluklar nedeniyle oluşan hiperglisemi ve buna bağlı komplikasyonlarla karakterize kronik seyirli metabolik bir hastalıktır (1, 2). Diyabetes Mellitus 'tatlı idrar yapma' anlamında olup, hastalığın klasik semptomları olan poliüri ve glukozüriyi tanımlar (1).

#### **2.1.1. Tanım ve Sınıflama**

Amerikan Diyabet Derneği'nin (American Diabetes Association –ADA) 1997 (3) ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization –WHO) 1999'da (4) yayınladığı kriterlere göre normal açlık glukozu 110 mg/dl altındadır. En az 8 saat açlık sonrası serum glukozunun 110-125 mg/dl arasında olması 'bozulmuş açlık glukozu'; 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde (OGTT), ikinci saatte bakılan serum glukoz düzeyinin 140-200 mg/dl olması da 'glukoz intoleransı' olarak tanımlanır. Kan şekerinin (KŞ) 200 mg/dl üzerinde olması DM tanısı koydurur . 2000 yılında ADA'nın yayınladığı diyabetin etyolojik sınıflaması tablo 1'de gösterilmiştir (5).

**Tablo 1.** Diyabetin etyolojik sınıflaması.

• İnsüline Bağımlı (T1DM)	a. İmmün aracılı
	b. İdiopatik
• İnsüline Bağımlı Olmayan (Tip2DM)	
• Diğer spesifik tipler	a. Genetik $\beta$ -hücre kusurları
	b. Genetik insülin etkinlik kusurları
	c. Ekzokrin pankreas hastalıkları
	d. Endokriopatiler
	e. İlaç veya kimyasal etkenler
	f. Enfeksiyonlar
	g. İmmün kökenli diyabet tipleri
	h. diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar
• Gestasyonel diyabet	

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) çocukluk ve adölesanlarda en sık görülen tiptir.

## **2.2 Tip 1 Diyabetes Mellitus**

Tip 1 Diyabetes Mellitus, çocukluk yaş grubunda pankreasın  $\beta$  hücrelerinin haraplanması sonucu oluşan insülin salgılanmasındaki yetersizlik ve insülinopeniye bağlı hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (6, 9-11). Duyarlı bireylerde T ve B hücrelerinin aracılık ettiği immün sistemin anormal bir aktivasyonu ve buna bağlı gelişen insülitis söz konusudur (14, 15). T1DM immünolojik bozukluk ortaya çıktıktan sonra aylar yada yıllar süren bir prodromal dönemi takiben ortaya çıkar (1, 15). Otoimmünitenin varlığına göre tip 1a ve 1b olarak ikiye ayrılır. Tip 1a immün kökenlidir. T1DM'nin %90'ını oluşturur. Tip 1b yine çocukluk yaş grubunda görülür fakat immün kökenli değildir ve % 10'luk kısmı oluşturur (12, 16).

### **2.2.1. Epidemiyoloji**

T1DM insidansı yaş, ırk, coğrafi bölge ve mevsimlerle değişim gösterir. T1DM tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte esas olarak çocukluk çağının hastalığıdır ve yaşamın ilk 6 ayında nadirdir. Başlangıç yaşı değişken olmakla birlikte 5-7 yaş ve 10-14 yaş döneminde artar. İlk pik okula başlama dönemiyle enfeksiyona maruziyet, ikinci pik ise puberteyle beraber artan gonadal steroidler ve emosyonel strese bağlanabilir (17-19).

Son epidemiyolojik çalışmalara göre T1DM insidansı ve prevalansı hemen tüm ülkelerde artmakta olup yıllık ortalama artış %3 civarındadır (20). Finlandiya'da yıllık artış %2,4 iken İsviçre ve Norveç'te bu artış %3,3 civarındadır (19, 21).

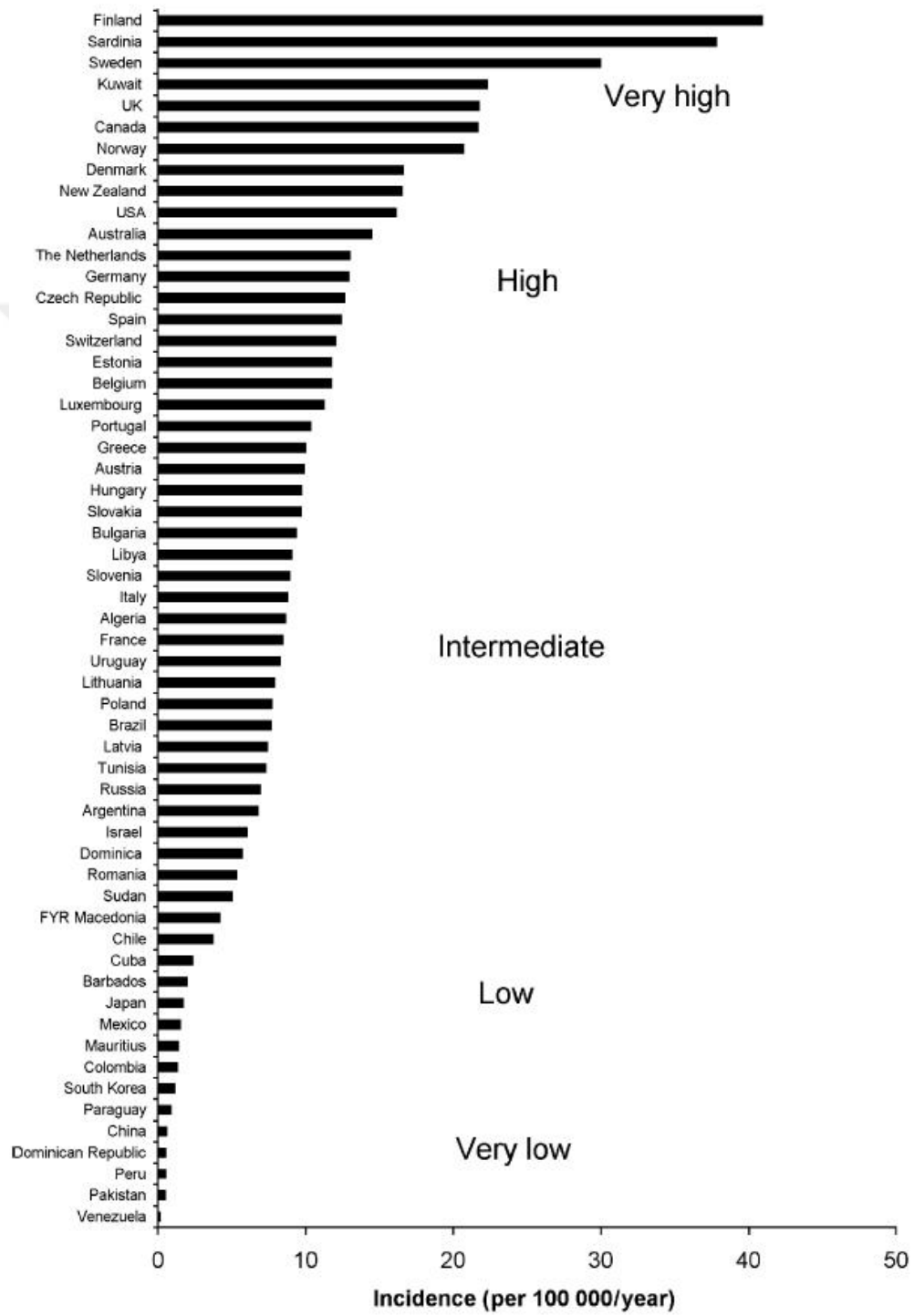
Amerika'da T1DM prevalansı 1,7-2,5 /100.000 iken, insidansı 15-17/100.000 olarak rapor edilmiştir (21). Beş yaşındaki prevalans 1/1.430 iken, bu oran 16 yaşta 1/360'a

kadar çıkmaktadır (20). Bununla beraber görülme yaşının da 5 yaşın altına indiği bildirilmektedir (17,22). 0-4 yaş arasındaki artış %4,8-6,3 iken, 10-14 yaş arasındaki artış %2,1-2,4 tür (22,24).

Dünya sağlık örgütünün 1990 yılında T1DM ile ilgili yaptığı çok uluslu 'DiaMond' çalışması (24, 25) ile 'EURODIAB ACE' raporlarında (26,27) 14 yaş altı T1DM insidansı Çin ve Venezuela'da 0,1/100.000, Sardunya ve Finlandiya da ise sırasıyla 36,8-40/100.000 olarak bildirilmiştir. Avrupa ülkelerinde oran yılda 7-24/100.000 arasında değişmekte olup doğu Avrupa'da oran daha düşüktür. İsrail ve Kuveyt dışında Asya'da oran Avrupa'ya göre belirgin düşüktür bu iki ülkede insidans sırasıyla yılda 6-18/100.000'dir (28) (Şekil 1).

İnsidansın bölgeler arasında bu kadar farklılık göstermesinin en önemli nedeninin HLA-DQ koruyucu alellerinin toplumlar arasında farklı olmasına ve çevresel faktörlere bağlanabilir (6, 29). Göçmen popülasyonlar T1DM gelişiminde çevresel faktörlerin önemini kanıtlamaktadır. Hawaii'de yaşayan Japon ırkında T1DM sıklığı, Japonya'da yaşayanlara göre 5 kat yüksektir. Kanada'da yaşayan İsrail kökenli çocuklarda T1DM, İsrail'de yaşayanlara göre 4 kat yüksektir (15, 24, 30). Artan T1DM insidansının ülkeler arasında ve ülke içinde bölgesel farklılıklar göstermesinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Çevresel, genetik ve sosyoekonomik faktörlerin hepsinin insidanda önemli rolü olduğu bilinmektedir (15, 31).

Şekil 1. T1DM'nin 14 yaş altı çocuklarda ülkelere göre insidansı.





## **2.2.2. Etyoloji ve patogenezi**

Etyolojide genetik, çevresel ve otoimmün faktörler rol oynamaktadır (15, 29, 31, 33-35).

### **2.2.2.1. Genetik faktörler**

Ailede diyabet varlığında, diğer bireylerde de diyabet riskinin artmış olması kalıtımın etkisini göstermektedir. T1DM gelişiminde genetik faktörlerin yer tuttuğu bilirse de herhangi bir Mendelian kalıtım resesif veya dominant geçiş tanımlanmamıştır (6, 15). Diyabetin ortaya çıkması tek bir genle ilişkili değildir, birden fazla genle (polijenik) kalıtsal geçtiği düşünülür. İnsan genomunda 20'den fazla bölge T1DM ile ilişkilidir (36). T1DM'nin 6p21 kromozomu üzerinde yer alan human leucocyte antijeniyle (HLA) ilişkisi gösterilmiştir (6, 13, 38). Bazı HLA antijenlerinin bulunuşu diyabetin ortaya çıkışını kolaylaştırıcı, bazıları ise engelleyicidir. HLA-DR2 geninin koruyucu özelliği mevcut iken HLA-DR3 ve DR4, T1DM gelişimini 2-3 kat, her ikisinin birlikte bulunması 7-10 kat arttırmaktadır (15, 37, 38). HLA DQ antijenindeki değişikliklerde, T1DM görülmesini etkilemektedir. HLA DQ  $\beta$  zinciri 57. pozisyondaki aspartik asitin homozigot yokluğu (non-asp/non-asp) T1DM riskini 100 kat arttırırken, heterozigot (non-asp/asp) yokluğunda risk homozigotlara göre daha azdır (6). HLA DQ  $\alpha$  zinciri 52. pozisyonda arjinin bulunuşu da T1DM için yatkınlık oluşturur. DQ $\alpha$ 'nın 52. ve DQ  $\beta$ 'nin 57. pozisyonu HLA'nın kritik bölgeleridir ve T hücre reseptörlerine antijen sunumundan sorumludur. DR4-DQ8 ve DR3-DQ2 haploidi maksimum yatkınlık sağlar. DR2-DQ6 ve DR5 ise koruyucudur (39, 40). T1DM'li hastaların % 10'unda HLA DR3 ve DR4

negatiftir (6) bu da HLA dışındaki genlerinde etyolojide varlığını gösterir (15). Bunlardan iki tanesi tanımlanmıştır; 11p5.5. kromozomda yer alan insülin dependent diyabetes mellitus 2 (IDDM 2) ile 2q33 kromozomunda yer alan ve T hücre aktivasyonu ile ilişkili olan IDDM 12 dir (6, 15, 41).

Genetik yatkınlığın önemli olmasına rağmen T1DM'li olguların akrabalarının %85' inde T1DM öyküsü olmadığı bilinmektedir (15 ,42). T1DM'lilerin kardeşlerinde risk %6'dır . Bu risk tek yumurta ikizlerinde %30-50, ayrı yumurta ikizlerinde ise %6-10'dur (15, 42). Anne T1DM'li ise risk %2, baba T1DM'li ise %7 olarak saptanmıştır. Tek yumurta ikizlerinin ikisinde oranın eşit olmaması, genetik faktörler dışında çevresel faktörlerinde önemli rolü olduğunu gösterir (13, 33, 43).

#### 2.2.2.2. Çevresel faktörler

Çevresel faktörler direk sitotoksik etki yapar veya otoimmün olayı tetikleyen  $\beta$  hücre hasarına yol açar (43). Kimyasal maddeler, gıdalar, virüsler genetik yatkınlığı olan bireylerde T1DM gelişimini maruziyetin sıklığına ve süresine bağlı olarak etkiler (11).

T1DM'nin ortaya çıkışında mevsimsel farklılıklarda rol oynar. Yaz döneminde daha az epidemiy yaparken kışın epidemiy sıklığı artmaktadır. Bu durum enfeksiyonların yani virüslere maruziyetin indirek etkisi olarak yorumlanır (6, 16, 33). Diyabet ve viral enfeksiyon ilişkisi en iyi bilinen konjenital rubella enfeksiyonudur (15, 31, 33). Konjenital rubella sendromlu hastaların %12-20'sinde enfeksiyondan 5-25 yıl sonra T1DM görülmektedir. %40'ında takiplerde OGTT bozukluğu saptanmıştır (6, 44, 45). Enterovirüs ailesinden *coxsackie* B3 ve B4 ün, sitomegalovirüs, rubella ve kabakulak virüslerinin pankreasın  $\beta$  hücrelerinde etyolojik rolü bilinmemekle beraber tahribat yaptığı gösterilmiştir (6, 44). *Coxsackie* virüsünün PC2 proteini ile GAD 65 antijeni

rubella virüsünün kapsid proteini ile adacık hücre proteini moleküler benzerlik gösterir (6, 15). Rota virüsünde adacık hücre antikoru gelişiminde rolü olduğu öne sürülmüş fakat bilgiler halen netleştirilmemiştir (6, 15, 31, 46). Süt çocuklarında ikinci aydan sonra aşılamanın T1DM'yi arttırdığı bildirilmiştir (15) ancak bazı çalışmalarda aşılamanın zamanı açısından herhangi bir ilişki olmadığı vurgulanmıştır (6, 33, 47). Anne sütünün otoimmüniteye karşı koruyucu olduğu saptanmış, inek sütüne erken başlanmasıyla T1DM riskinin arttığı saptanmıştır (6, 15, 31, 33, 49-51). Kısa süreli (<3 ay) anne sütü alımı veya erken inek sütüne başlanmasının T1DM riskini 1,5 kat arttırdığına işaret eden çalışmalar mevcuttur (52). İnek sütünde bulunan bovin albumin ile adacık hücre 69 (ICA 69) antijeni arasında moleküler benzerlik saptanmış (53) ancak çapraz reaksiyona girdiği doğrulanamamıştır (15).

D vitamininin immünmodülatör etkisinin T1DM gelişimi ile ilişkisi olduğu öne sürülmüştür (15, 54, 55). Yapılan bazı çalışmalarda Finlandiya'nın özellikle kuzey bölgesinde güneşe maruziyetin azlığına bağlı olarak D vitamini düzeyleri düşük saptanmıştır (55). Diyabet insidansının yüksekliği bu durumla ilişkilendirilmiştir ve D vitamini suplementasyonunun T1DM insidansını azaltabileceği öngörülmüştür (55).

Kimyasal ajanlardan alloxan, pentamidin, vakor, streptozosin gibi ilaçların diyabetojenik olduğu öne sürülmüş, streptozosinin hayvan deneylerinde pankreasın  $\beta$  hücrelerini direkt harapladığı gösterilmiştir (6, 56, 57). Nitrözaminden zengin besinler ve içme suyundaki nitrat içeriğinin T1DM ilişkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (58-60).

### 2.2.2.3. Otoimmünite

T1DM'li hastalarda otoimmün sürecin fazları; çevresel faktörlere maruz kalma, sonrası T hücrelerinin uyarılması ve farklılaşması ve sonunda  $\beta$  hücrelerinin

haraplanması şeklindedir (6). T1DM li hastalarda %70-80 oranında  $\beta$  hücrelerine karşı otoantikörler pozitifdir. Genel popülasyonda pozitiflik oranı ise %0,03 tür. T1DM komplikasyonlarıyla ölen hastaların pankreas otopsilerinde ve hayvan deneylerinde  $\beta$  hücrelerinde insülitis bulgusunu destekleyen lenfositik infiltrasyon saptanmıştır (11, 61). T1DM ile ilişkili antikörler; ‘adacık hücre antikörü’ (ICA=islet cell antibodies), ‘insülin otoantikörü’ (IAA=insülin auto antibodies), ‘glutamik asit dekarboksilaz’ (GAD65A) ve ‘transmembran protein tirozin fosfataz’(ICA512A) dır (13, 30). Bu antikörlardan biri veya birkaçı hastalıktan yıllar önce pozitifleşmektedir (15, 31, 33) ancak bu antikörlardan hangisinin patogeneizde aktif rol oynadığı bilinmemektedir. Devam eden  $\beta$  hücre harabiyeti insülin sekresyonunu azaltır ve intravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT) 1.faz insülin cevabının ve sonrasında OGTT’nin bozulmasına neden olmaktadır (gizli diyabet) (15, 31, 33) . Hastanın yaşı küçük, yatkınlığı sağlayan HLA DR3/4, DQB=302, DQB0201 genlerini taşıyor, IVGTT 1. faz insülin cevabı bozuk ve birden fazla antikör pozitifliği varsa diyabet riski yüksektir (6, 15, 62).

Otoimmün etyolojinin bir başka göstergesi T1DM’ nin hipotiroidi, graves hastalığı, otoimmün poliglandüler sendrom 1 ve 2, addison, çölyak, pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilmesidir (63).

### **2.2.3. Patofizyoloji**

T1DM insülin eksikliğine bağlı metabolik bozukluklar ile kendini gösterir. İnsülin başlıca anabolik hormon olup toklukta glikojen sentezini, protein sentezini, ve lipogenezi uyarır. Salınımı, beslenme sonrası hormonal, nöronal ve substratlarla ilişkili mekanizmaların kontrolü altında gerçekleşmektedir. Metabolizmanın düzenli bir şekilde işlemesi için açlık ve tokluk durumlarında insülinin normal bir salınım paterni göstermesi gerekmektedir. T1DM’de hiperglisemi, pankreasın  $\beta$  hücrelerinden insülin üretimindeki

progresif kayba bağlı olarak gelişen insülozeni sonucu yağ ve kas dokularının glukozu kullanamaması veya depolayamaması sonucu gelişmektedir. İnsülozeni geliştiğinde depolardan substratların mobilizasyonu yani glikojenoliz, lipoliz proteoliz artar dokuların glukoz alımı bozulur ve kan şekeri yükselir (35). Gelişen hiperglisemi, renal eşiği (>180 mg/dl) aştığı durumda glukozüriye neden olarak osmotik diürez etkisi ile dehidratasyona ve elektrolit dengesizliğinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (15). Artan dehidratasyon ve gelişen elektrolit dengesizliği fizyolojik strese neden olarak insülin karşıtı olan (glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve epinefrin) hormonların artmasına ve metabolik dekompanyasyonun ağırlaşmasına neden olmaktadır. Ağır elektrolit bozukluğu ve dehidratasyon susama hissi ve su içme ile kısmen kompanye edilebilir aşırı enerji kaybı ise açlık hissi ve aşırı yeme ile kompanye edilse de zayıflama kaçınılmazdır. İnsülin eksikliği ve artan insülin karşıtı hormonlar nedeniyle glukozun hücre içine girmesi azalmakta hücreler alterne yakıt olarak protein ve yağları kullanmakta yine insülin karşıtı hormonlar lipid sentezinin azalmasına ve lipolizin hızlanmasına neden olarak serum total lipid, kolesterol, trigliserid, ve serbest yağ asitlerin de artmasına neden olmaktadır. İnsülin eksikliği ve glukagonun artışı arasındaki etkileşim sonucu artan serbest yağ asitleri karaciğerde oksidasyona uğrar ve asetil-koenzim A ya dönüşür. Normalde asetil CoA trikarboksilik asit siklusuna girerek karbondiyoksit ve suya parçalanır fakat diyabette o kadar artar ki tam okside olamaz ve keton cisimciklerine (asetoasetat ve betahidroksi bütirat) dönüşür. Artan keton ürünleri periferik kullanım kapasitesinin ve renal atılım kapasitesinin üzerine çıkması ketoasidoz durumunun gelişmesine neden olmaktadır (35).

#### **2.2.4. Klinik Bulgular**

T1DM kliniği pre-diyabet, akut başlangıç, remisyon (balayı) ve total diyabet evresi olarak 4 evrede sınıflandırılmaktadır,.Prediyabet evresinde bir bulgu vermemesine karşın, başlangıç evresinin akut olması nedeniyle tanı kolaylıkla konur (64). Çocukluk

dömeminde T1DM'lilerin en sık başvuru semptomları, poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluktur (6, 15, 16, 33, 64). Polifaji ise çocukluk döneminde sık görülmemektedir. Bunun nedeni ketozisin anoreksik etkisidir (33). Serum glukozunun renal eşiğin üzerine çıkması ile birlikte poliüri görülür ve ozmotik diürece bağlı gelişen dehidratasyonu kompanse etmek için polidipsi oluşur. Kilo kaybı ise glukozun enerji rezervi olarak kullanılmaması ve artan lipolize sekonder subkutan yağ dokusunda azalmaya bağlıdır (6, 15). Metabolik bozukluk ilerledikçe solunum düzensizliği, kusma, ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, ağır dehidratasyon, bilinç bulanıklığı ve koma gelişebilmektedir (6, 33, 35, 64). Okul öncesi çocuklarda  $\beta$  hücre harabiyetinin daha hızlı seyretmiş olması nedeniyle semptom süreleri daha kısadır ve ketozis kliniği ile başvurma oranları daha yüksektir. Adolesan yaş grubunda ise otoimmün harabiyet ilerleyişi yavaş olduğu için semptom süreleri daha uzundur (65). Puberte dönemindeki kız çocuklarında piyojenik deri enfeksiyonları ve monilyazise bağlı vajinit görülebilir. Karın ağrısı akut batın ile solunum sıkıntısı ise pnömoniyle karışabilen semptomlardır (6, 33, 35). T1DM'li çocukların %15-40'ı ketoasidoz tablosuyla başvurur ve bunların çoğu sosyoekonomik durumu iyi olmayan okul öncesi çocuklardır (6, 15, 33). Diyabetik ketoasidoza bağlı mortalite %0,5 olup ölümlerin %90'ı beyin ödeminden kaynaklanır (15).

Yeni tanı konmuş T1DM'li çocukların %30-60'ında ilk altı ay içinde insülin ihtiyacında azalma görülür. İnsülin ihtiyacı tedavi başladıktan 2-8 hafta sonra 0,5 ü/kg/gün'ün altına iner ve bu kısmi iyileşme dönemine balayı dönemi denir. Bu dönem birkaç aydan iki yıla kadar sürebilir (35, 64).

Diyabetin semptomlarının ortaya çıkışından birkaç yıl sonra pankreas  $\beta$  hücrelerinde insülin yapımı tamamen biter. Bu evreye total diyabet evresi denir. Bu dönem insülin tedavisinin zorunlu olduğu uygulanmadığı takdirde diyabetik ketoasidoz veya komanın kaçınılmaz olduğu dönemdir (64).

### **2.2.5. Tanı**

Semptomların varlığıyla beraber rastgele bakılan serum glukozunun 200 mg/dl üzerinde olması, glukozüri ve ketonüri saptanması diyabet tanısı koydurur (6, 33, 35). Obez çocuklarda öncelikli olarak tip 2 diyabet ekarte edilmelidir, fakat yaş, cins ve ırktan bağımsız olarak T1DM'li hastaların %24'ü tanı anında obezdir (11). Olguların çoğunda tanı anında OGTT yapılması gerekmemektedir (13, 33). Otoimmün antikor bakılması tanı için zorunlu değildir (6). T1DM tanısı almış olan olgularda antitiroid, antiperoksidaz ve çölyak antikorlarının yıllık olarak araştırılması önerilir (6, 45, 66). Glukozüri renal tübülopatilerle giden hastalıklardan ayırteilmelidir (33, 35). Stres hiperglisemisi olan olgularda insülin rezervlerinin yetersiz olabileceği düşünülüp bu olguların diyabet açısından takibi önerilir (33). Enfeksiyonlarda kronik hastalıklarda travma durumlarında ve bazı ilaçların etkisiyle hiperglisemi görülebilir bu olgulara akut dönem geçince OGTT yapılması veya otoantikorların araştırılması önerilir. Takiplerinde HbA1c bakmakta önemli bir parametredir (6).

### **2.2.6. Tedavi**

Tedavide asıl amaç metabolik dengeyi sağlamak ve kısa dönem (hipoglisemi,ketoasidoz) ve uzun dönem komplikasyonları (retinopati,nefropati, nöropati vb.) minimuma indirmektir (67). Bu amaçlara ulaşmak için hastanın ve ailesinin diyabet ekibi tarafından iyi bir şekilde eğitilmesi gerekmektedir (34, 67).

Bireylerin eğitim ve tedavisi multidisipliner bir yöntemle, diyabet ekibi tarafından yapılmalıdır. Bu ekipte pediatrik endokrinolog, psikolog, diyetisyen ve diyabet hemşiresi vardır. Ekipteki kişiler telefonla ulaşılabilir olmalıdır (6, 34, 68).

Tedavi algoritmasında insülin tedavisi esastır bununla beraber, nutrisyonel yaklaşım, egzersiz, glisemik kontrolün monitorizasyonu, hastalık durumlarında yaklaşım, diyabet konusunda ailenin eğitimi, hastanın psikososyal yaklaşımı, komplikasyonların takibi ve

taranması, ilişkili hastalıkların takibi, komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi amaçlanmaktadır.

### 2.2.6.1. İnsülin tedavisi

T1DM insülin eksikliği ile giden ve insülin kullanımının zorunlu olduğu metabolik bir hastalıktır. İnsülin tedavisindeki amaç mümkün olduğunca stabil plazma insülin düzeyi sağlamaktır. Günümüzde kabul edilmiş üniversal bir insülin tedavi rejimi yoktur, tedavi hastaya ve aile yaşantısına göre düzenlenmelidir (11, 34, 35, 67).

İnsülin pankreasta langerhans adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden salgılanır. Normal kişilerde sekresyonu kan şekeri değişikliğini izler. Bazal salınımı ve beslenmeyi takip eden salınımı olur. Ancak T1DM'lilerde normal kişilerdeki bu dengeyi sağlamak kolay değildir.

T1DM insülinin keşfinden önce ölümcül bir hastalık iken 1922 yılında insülinin bulunmasıyla diyabet tedavisinde yeni bir dönem açılmış, diyabet kronik hastalıklar sınıfına girmiştir. Banting, Best, Colip, Maclead tarafından sığır pankreasından purifiye edilmiştir ve ilk olarak 1923'te ticari üretimine başlanarak diyabet tedavisinde en önemli adım atılmıştır (34, 67). Bindokuzyüzyetmişdokuz yılından sonra biyosentetik insan insülinleri üretilmiştir. Günümüzde otoantikör oluşturma ve allerjik etkilerinin daha az olması ve rekombinant DNA teknolojisindeki gelişmeler ile soluble insülinler yerini etki süresi daha hızlı olan analog insülinlere (insülin aspartat, lispro insülin) bırakma eğilimi göstermiştir (70).

İnsülinler üç özelliklerine göre sınıflanır. (Tablo 2)

- 1) Etkinin başlaması: kan şekerini düşürmeye başlamadan önceki süre.
- 2) Zirve zamanı: insülinlerin kan şekerini en fazla düşürdükleri zamana kadar geçen süre.
- 3) Etki süresi: insülinin kan şekerini düşürmeye devam ettiği süre.



**Tablo 2:** İnsülinlerin Sınıflandırılması.

İnsülinler	Başlama	Pik	Süre
<b>Hızlı etkili insülinler</b>			
Lispro	15-30 dk	30-90 dk	3-5 saat
Aspart	15-30 dk	30-90 dk	3-5 saat
<b>Kısa etkili insülinler</b>			
Regüler	30-60 dk	2-4 saat	6-8 saat
<b>Orta etkili insülinler</b>			
NPH	1-4 saat	5-10 saat	10-16 saat
Lente	3-4 saat	6-12 saat	12-18 saat
<b>Uzun etkili insülinler</b>			
Ultralente	1-4 saat	8-16 saat	18-22 saat
<b>Pik yapmayan uzun etkili insülinler</b>			
İnsülin Detemir	1-2 saat	Belirgin pik yok	20 saat >0.4IU/kg
İnsülin Glargin	1-2 saat	Belirgin pik yok	20-24 saat

T1DM’de insülin uygulama yolu kliniğe göre değişkendir. Diyabetik ketoasidoz tablosuyla başvuran hastada ilk seçenek intravenöz (iv) yoldur. Başvuru esnasında metabolik açıdan stabil olan, asidozu olmayan olguda subkutan (sc) yol tercih edilir. Prepubertal çocuklarda total insülin ihtiyacı 0,75 iü/kg/gün pubertal yaş grubunda 1 iü/kg/gündür (9, 66). Günümüzde kullanılan insülinler analog (lispro ve aspartat), soluble (kristalize), orta (NPH ve lente) ve uzun (ultralente, detemir ve glargin) etkili insülinlerdir (67, 71, 72). Lente ve ultralente ülkemizde mevcut değildir. İnsülin glargin uzun etkili yeni kuşak insülinidir. İnsülinin A zinciri 21. pozisyonundaki aspargin yerine glisin yerleşmesi B zincirinin C terminaline iki arjinin eklenmesiyle oluşmuştur. Absorbsiyonun etkilenmemesi için diğer insülinlerle karıştırılması önerilmez (73). İnsülin

detemir (levemir, novonordisk) etkisi uzatılmış yeni kuşak bazal insülinidir insüline 14 karbonlu yağ asidinin eklenmesiyle oluşur, glargin'e göre etkisi kısadır NPH insüline göre hipoglisemi sıklığı az metabolik kontrol ise daha iyidir (71, 74).

İnsülin preparatlarının etkileri farmokodinamik özelliklerinin belirlenmiş olmasına rağmen kişiden kişiye farklılık gösterir. Bu sebepten kişiye göre rejimler ayarlanmalıdır (67, 71). İnsülin tedavisi intensif; (bazal-bolus), konvansiyonel (split-mix) rejimler şeklinde uygulanabilir; intensif rejim daha çok tercih edilmektedir (35, 67). Diğer bir yöntem olan insülin pompaları 24 saat bazal insülin veren aletlerdir yemek öncesi saatlerde bolus ek insülin verilir (75, 76). Nazal insülinler oral ve inhale insülinler klinik çalışmaları devam eden alternative tedavilerdir (77).

İnsülin tedavisine bağlı en sık komplikasyonlar lipohipertrofi ve lipoatrofidir. İnsülinin aynı bölgeye değil dönüşümlü olarak farklı bölgelere yapılması gerekmektedir. Nadiren enjekte edilen insüline karşı lokal doku enzimleri sonucu insulin direnci oluşabilir insulin tedavisinden aylar sonra ortaya çıkan insülin antikoru da insülin direnci oluşturabilir. Günümüzde saf insülinlerin kullanımı nedeniyle insulin antikoru gelişimi nadirdir (77,78).

#### 2.2.6.2. Beslenme

T1DM'nin büyümekte ve gelişmekte olan çocuk yaş grubunda görülmesi nedeniyle, beslenme düzenleri bir çok açıdan önemlidir. T1DM'li bir hastaya beslenme planlanırken hastanın yaşam biçimi, alışkanlıkları ve ailenin sosyoekonomik durumu dikkate alınmalıdır (11, 15, 67). Diyabetli çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmeleri için özel bir diyet planı yoktur (6, 67). Her bir çocuğun diyeti çocuğun yaşına uygun olarak hazırlanmalı ve aldığı kaloriye uygun insülin tedavisi verilmelidir (6, 11, 35). Yaşına, boyuna ve ihtiyacına göre verilen kalori hastanın takiplerindeki büyüme ve gelişmesine göre düzenlenmelidir (11). Hastalara önerilen kalori alımı hastaların yaşlara göre

belirlenmiş standart verilere göre veya vücut yüzeilerine göre hesaplanarak verilmelidir (6). Alınan total enerjinin %60-70'inin karbonhidratlardan ve doymamış yağlardan alınması önerilmektedir (11). Alınan kaloringin %50-60'ını karbonhidratlar, % 30'unu yağlar, %15-20'sini proteinler oluşturmalıdır (6, 35, 67). Alınan karbonhidratlarında %70'inin nişasta gibi kompleks karbonhidratlar olması önerilmektedir. Rafine şekerlerde bulunan glukoz gibi monosakkaritler den kan şekerinde ani yükselmelere ve düşüklüklere (rebound hipoglisemi) neden olduklarından kaçınılmalıdır (6, 11, 35). Kompleks karbonhidratların daha çok tüketilmesindeki amaç, bu karbonhidratların intestinal sistemden daha yavaş emilmesini sağlamak ve daha stabil kan şekerleri elde etmektir. Diyabetli hastalarda kan şekerlerinin hedef aralıkta seyretmesi açısından fibrin içeriği yüksek gıdaları tüketmeleri ve bu amaçla hayvansal kaynaklı yağların yerine daha çok bitkisel yağların kullanımı önerilmektedir. Yağlardan elde edilen kaloringin %10'unun doymamış yağ asitlerinden %10'undan azının ise doymuş yağ asitlerinden alınması ve diğer kısmının ise monosatüre yağlardan alınması önerilmektedir (6, 35). Alınması önerilen total kaloringin %20'sinin sabah, %20'sinin öğlen, %30'unun akşam alınması, ana öğünlerden geri kalan %30'luk kaloringin ise ara öğünlere eşit olarak paylaşılması önerilmektedir. Çocuklarda sabah ile akşam alması gereken ara öğün alınmadığı takdirde öğünün öğlen öğününe eklenmesi önerilmektedir. Bunun dışında hastaların ara öğün alımları insülin rejimine ve hastanın özelliğine göre modifiye edilmelidir (6, 35). Diyabetik hastalarda metabolik kontrolün sağlanabilmesi için öğünlerin belirli saatlerde yenmesine ve içeriğinin büyük çoğunluğunun karbonhidrat olmasına dikkat edilmelidir. Bu açıdan, adölesan hastalar başta olmak üzere hastalara iyi bir beslenme eğitimi verilmelidir. Günümüzde T1DM tedavisindeki nutrisyonel alandaki önemli gelişmeler olmuştur. Bunlardan en önemlileri esnek bir yaşam tarzı sunan karbonhidrat sayımı ve bazal-bolus insülin tedavisidir (67).

### 2.2.6.3. Egzersiz

Düzenli egzersiz, T1DM'li çocuklarda tedavinin önemli parçasıdır. Egzersiz ile glukoz utilizasyonu artar, metabolik kontrol düzelir ve çocuk kendisini daha iyi hisseder (79). Egzersizin başlıca etkisi, enjeksiyon yerinden insülin emilimini arttırmasıdır. Diyabetli bir çocuk her türlü egzersizi yapabilir, ancak egzersiz sırasında veya sonrasında hipoglisemi oluşuyorsa ek kalori almak ya da öncesinde yapılan insülin dozunu azaltmak gerekir. Egzersiz zamanı insülin etkisinin en yüksek olduğu zamana denk gelmemeli ve çocuğun yanında glukoz tableti, şeker ya da şekerli içecekler bulunmalıdır (79). Kan glukoz düzeyi >300 mg/dl olan çocuklarda egzersiz, insülin karşıtı hormonları uyarır ve metabolik tabloyu daha da bozarak diyabetik ketoasidoza yol açabilir. Nöropati ve proliferatif retinopati komplikasyonları olan çocuklarda egzersiz durumunda daha çok dikkatli olunmalıdır (79). ADA diyabetli bireylerin haftada en az 150 dakika orta-yoğun aerobik egzersiz (kalp atım hızını en fazla %50-70 artıran) yapmalarını önermektedir (80).

### **2.2.7 Diyabetli Çocukta İzlem**

Diyabet sürekli tedavi, kontrol ve eğitim gerektiren kronik bir hastalıktır. Diyabet yönetimi; akut komplikasyonların önlenmesi, uzun dönem komplikasyon riskinin azaltılması, hastaların kendi kendine diyabetlerini kontrol edebilmesi yeteneğinin kazandırılması ve sürdürülmesini kapsamaktadır (80). Diyabet tedavisinde kendi kendine izlemin amacı; diyabetli birey-ailesinin tedaviye aktif olarak katılmaları ve üzerinde uzlaşmaya varılmış tedavi hedeflerine ulaşılmayı sağlamaktır (81). T1DM'li çocukta izleminde kan glukoz düzeyinin olabildiğince normal sınırlar içinde tutulması ve kronik komplikasyonları büyük ölçüde azaltılması nedeni ile önemlidir. Kan glukozunu ölçmek için yaygın olarak glukometre kullanılmaktadır. ADA, T1DM'li çocuklara günde dört kez veya daha sık ölçüm yapmalarını önermektedir (80). İdeal ölçümler sabah, öğlen ve akşam yemeklerinden önce, gece yatmadan önce ve gece yarısı 03-04 saatlerinde olanlardır. Hedeflenen kan glukozunun yemeklerden önce yaklaşık 80 mg/dl civarında

olması yemeklerden birbuçuk iki saat sonra ise 140 mg/dl civarında olması istensedede 60-240 mg/dl arasındaki değerler pratikte kabul edilmektedir (78, 82).

Uzun süreli izlemde en değerli ölçüm glikolize hemoglobini gösteren HbA1c değerinin ölçülmesidir. HbA1c glukozun enzimatik olmayan yollarla bağlandığı hemoglobin fraksiyonudur ve eritrositlerin 120 günlük yaşamları boyunca ortalama kan glukozunu yansıtır. Böylece önceki iki-üç ayın kan glukoz düzeyi değerlendirilmiş olur. Bu nedenle diyabetli bireylerin üç ayda bir mutlaka HbA1c ölçümü yapılmalıdır (80). HbA1c ölçüm yöntemlerine bağlı olarak farklı referans değerleriyle değerlendirilmekle beraber normal bireylerde ortalama %6'nın altında olması beklenir. T1DM'li çocukta iyi kontrol edilmişse %6,5-7,5; orta düzeyde kontrollüyse %7,5-9 arasındadır; %9 un üzerinde ise kötü kontrollüdür ve tedavinin tekrar gözden geçirilmesi gerekir (78).

### **2.2.8. Komplikasyonlar**

Tedavide insülinin kullanılmaya başlanması ile T1DM'lu hastaların yaşam süreleri uzamakta, ancak metabolik ve vasküler bir çok komplikasyon ortaya çıkmaktadır. T1DM'un komplikasyonları akut, subakut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere üç grupta incelenmektedir (82, 83).(Tablo 3)

**Tablo 3.** T1DM'un komplikasyonları.

**Akut Komplikasyonlar**

- Hipoglisemi
- Hiperglisemi
- Diyabetik Ketoasidoz Koması
- Nonketotik Hiperosmolar Koma

**Kronik Komplikasyonlar**

*Mikrovasküler Komplikasyonlar*

- Retinopati
- Nefropati
- Nöropati
- Periferik Nöropati
- Otonomik Nöropati
- Mononöropatiler

*Makrovasküler Komplikasyonlar*

- Koroner Arter Hastalığı
- Serebral Arter Hastalığı
- Periferik Vasküler Hastalık

**Diğer Komplikasyonlar**

- Diyabetik Ayak Ülseri ve Gangren
- Sık Enfeksiyonlar (Tbc, Gingiva, Deri, Vulvovaginal)
- Dermopatiler

2.2.8.1. Sık görülen akut komplikasyonlar

Hipoglisemi en sık görülen akut komplikasyondur. Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışma Grubuna göre hipoglisemi;

1. KŞ'nin 50 mg/dl'nin altında olması veya,
2. KŞ'nin yükselmesiyle düzelen tutarsız davranışlar, konfüzyon, koma gibi durumların varlığı veya,
3. Terleme, çarpıntı, açlık hissi, görme bulanıklığı gibi prodromal hipoglisemi semptomlarının bulunuşu olarak tanımlanır.

Hipogliseminin en sık nedenleri insülin enjeksiyon hataları, beslenme veya egzersizde yapılan düzensizliklerdir. Diyabetlide bu belirtiler varsa hemen tedavi edilmesi önemlidir. Kan glukoz düzeyinin belirlenemediği durumlarda hipoglisemi şüphesi varsa hipoglisemi tedavisi yapılır. Hipoglisemi tedavisinde hastaya ağızdan alabiliyorsa meyve suyu, limonata veya glukoz tabletleri (3g/10kg) verilir. Hasta ağızdan alacak durumda değil ise iv yoldan glukoz verilmekte ve olanak varsa acil olarak glukagon (0.1-0.2 mg/10 kg im veya sc enjeksiyon) uygulanmaktadır (84, 85).

Diyabetik ketoasidoz, diyabetik çocukların hastaneye yatışının en sık nedenidir. Bununla beraber T1DM'ye bağlı ölümlerin de başlıca nedenidir. DKA nedeniyle hastaneye yatırma sıklığı %8.6 iken, ölüm oranı %1-2 düzeyindedir (86).

DKA tanısı, klasik semptom ve bulguların yanında aşağıdaki bulguların varlığında konur:

- 1) KŞ'nin 300 mg/dl nin üzerinde olması;
- 2) Ketonemi ve ketonüri varlığı;
- 3) Kan pH'sı 7.30'un altında, bikarbonat 15 mEq/L'nin altında olması (87, 88).

Diyabetik ketoasidoz, asidoz ve koma yapan diğer nedenlerden ayrılmalıdır. Bunlar hipoglisemi, üremi, metabolik asidozla giden gastroenterit, laktik asidoz, salisilat intoksikasyonu, ensefalit ve diğer intrakraniyal olaylardır. DKA, çoğunlukla stres sonrası ortaya çıkar, travma, infeksiyon, kusma ve psikolojik bozukluklar bu stres nedenlerindedir.

DKA insülin yetmezliğinin yanında karışık hormonların aktivasyonu sonucu ortaya çıkan ağır dekompanse katabolik bir süreçtir. DKA'da öncelikle karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması etkilenmektedir (89). İnsülin eksikliği sonucu kas ve yağ dokularına glukoz girişinin bozulması ve glukozun kanda birikmesine (hiperglisemi) neden olur. Hücrelere yakıt temini için stres hormonlarının etkisiyle glukojenoliz ve glikoneogenez uyarılır. Bunun sonunda karaciğerden kana glukoz salınır. Ancak bu da hücrelere giremeyeceğinden sadece hipergliseminin artmasına katkıda bulunur. Lipolizin uyarılması sonucu yağ asidi ve gliserol üretimi %300'lere kadar artar. Normalde lipoliz sonucu açığa çıkan yağ asitleri gliserol-3-fosfat ile re-esterifiye edilerek yeniden triaçil gliserole dönüşür. Gliserol-3-fosfat glukozdan sentezlenen bir substrat'tır. Diyabette glukozun hücre içine girememesi sonucu gliserol-3-fosfat sentezi yetersiz olduğundan

serbest yağ asitleri artar. Bunların fazlası karaciğere taşınarak oksidasyona uğratılır ve asetil Co-A'ya dönüştürülür. Asetil CoA'larda mitokondrilerde kullanılacağından birleşerek keton cisimlerini oluştururlar (aseto asetat, beta hidroksi bütirat ve aseton). Sonuçta keton cisimcikleriyle birlikte oluşan asidoza laktik asidozun da katkısıyla hasta da dekompanse derin metabolik asidoz oluşabilir. Klinikte aseton kokusu ve hiperventilasyonla karşımıza çıkar. Hiperglisemi, osmotik diürez, poliüri ve dehidratasyona, kusmayla birlikte elektrolit kaybına yol açabilir. Hiperozmolarite bilinç bozuklukları ve komaya kadar giden ciddi mortal klinik tablolar oluşabilir (86, 89). DKA tedavisinde amaç; hiperglisemi, elektrolit bozukluğu ve asidozun düzeltilmesidir. Yeterli insülin, sıvı ve uygun elektrolitlerin verilmesi ile ketoasidoz tablosu birkaç saat içinde düzelebilir. DKA' lı hastada kan glukozu 300 mg/dl altına inene kadar saat başı takip edilmelidir, daha sonra 2-4 saate açılabilir. Kan gazı takibi ve elektrolit kontrolleri ilk 12 saat içinde 4 saatte bir bakılmalıdır. İdrar ketonu ve glukozu ise 6 saatte bir takip edilmelidir. DKA'nın en sık ve korkulan komplikasyonu ise beyin ödemidir ve sebebi de 4 lt/m<sup>2</sup>/gün den fazla sıvı verilmesidir. Baş ağrısı, bilinç değişikliği, bradikardi, anizokori, durumunda dikkatli olunmalı verilen sıvının hızı azaltılmalıdır. Bu durumda gerekirse hasta yoğun bakıma alınmalı entübe edilip mannitol tedavisi başlanmalıdır (90, 91).

#### 2.2.8.2 Diyabetin kronik komplikasyonları

##### 2.2.8.2.1 Büyüme gelişme problemleri

T1DM'de insülinopeni sonucu gelişen hücresel enerji kullanımındaki yetersizliğe bağlı olarak çocuk ve adölesan büyümesinin olumsuz etkileneceği düşünülebilir. Modern diyabet bakım ve tedavisiyle daha önceki dönemde görülen büyüme geriliği,



hepatomegali, obezite ve gecikmiş puberte ile karakterize Mauriac sendromu gibi problemler artık görülmemektedir, yinede T1DM'nin büyüme ve puberteyi hafif derecede olumsuz etkileyebileceği söylenebilir. Bunun nedeni, özellikle hastalığın puberteden önceki süresi olabilir, pubertedeki zirve büyüme hızı ve puberteye girme gecikebilir bunun dışında çölyak hastalığı ve hipotiroidi de büyümei etkileyebilir, aynı zamanda insülinle büyüme hormonunun büyümede sinerjistik etki gösterdiğini birçok basamakta growth hormon etkisini insülin üzerinden gerçekleştirmektedir (87). Günümüzde iyi metabolik kontrol ile bir çok T1DM'li çocuk hedef boyuna ulaşabilmektedir (92).

T1DM'nin diğer kronik komplikasyonları, anjiyopati temeline dayanır. Mikrovasküler komplikasyonları, diyabetik nefropati, retinopati ve nöropatidir. Makrovasküler komplikasyonları ise aterosklerotik damar hastalıkları ve bunun sonucunda oluşan inme, miyokard infarktüsü ve ekstremitte gangrenleri gibi problemlerdir. Diyabetik hastaların yaşam kalitesinin bozulmasına yol açan ve yaşam sürelerini kısaltan bu komplikasyonların başlangıcı çocukluk ve adölesan çağına kadar uzanmaktadır. Komplikasyonlar adölesan dönemde artmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde diyabet körlüğün önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Ölüm nedenini ise aterosklerotik damar hastalığı ve onun komplikasyonlarının yanında son dönem böbrek yetmezliği oluşturmaktadır. Diyabetin komplikasyonlarının önlenmesi etkili bir metabolik kontrolle mümkün olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda yoğun insülin tedavi modaliteleriyle kronik komplikasyonların büyük ölçüde önenebileceği gösterilmiştir. Oluşan komplikasyonların erken tanısı noninvaziv bir takım yöntemler kullanılarak mümkün olmaktadır (93, 94).

#### 2.2.8.2.2. Retinopati

T1DM'de en sık görülen mikrovasküler komplikasyondur. Retinopatinin gelişimi sıklıkla birkaç yıl sürmekte ve hastaların sadece % 5-15'inde ilerleyici değişiklikler

olmaktadır. Retina, enerji gereksimini karşılamada glukoza bağımlı vücut dokularından biridir. Hipoglisemi sonucu retinada değişiklikler ortaya çıkmaktadır (95). Başlangıç döneminde herhangi bir bulgu vermediği için diyabetli çocukta rutin göz muayenesi yapılmalıdır. ADA, adölesan ve erişkin T1DM hastalarına tanı konulduktan hemen sonra ve her yıl ayrıntılı göz muayenesi önermektedir. Eğer retinopati gelişmiş ise daha sık muayene gerektiği bildirilmektedir (80).

#### 2.2.8.2.3. Nefropati

Diyabetli hastalarda böbrekler, enfeksiyona ve nefropatiye eğilimlidir. Hiperglisemi, lökosit fonksiyonlarını baskılayarak bakteri ve mantarların gelişimi için uygun ortam yaratmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonu, böbrek fonksiyonlarının azalmasına, piyelonefrite ve renal dokuda zedelenmeye neden olabilir Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) dializ ihtiyacı olan hastaların yarısını diyabetik nefropati sonrası gelişen son dönem böbrek yetmezliği hastaları oluşturmaktadır. Çocukluk döneminde ortaya çıkan hastaların %50'sinde diyabetik nefropati gelişmekte, bunların da %30'unu 31 yaşın altındaki insanlar oluşturmaktadır. Renal hiper filtrasyon sonucu albumin atılımında artış olur (mikroalbuminüri). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda iyi bir metabolik kontrolle mikroalbuminüri'nin azaltıldığı, dolayısıyla diyabetik nefropatinin azaltılabileceği düşünülmüştür. Proteinüri oluşmadan son dönem böbrek yetmezliği yalnızca %8 olguda gelişmektedir. ADA diyabet süresi 5 yıl ve üzerinde olan T1DM'lilerde rutin mikroalbuminüri incelenmesini önermektedir (80).

Genetik faktörler diyabetik nefropati gelişiminde önemli bulunmuştur. Aile çalışmaları ilerlemiş nefropati gelişiminde bir majör gen etkisinin predispozan rol oynadığını ortaya koymaktadır. Böyle etkiler, HLA-DR4 bölgesi için tanımlandığı gibi T1DM ilişkili genlerden biri ile veya arteriyel hipertansiyonda olduğu gibi, anjiyopati gelişimini etkileyen majör faktörleri regüle eden genlerle ilişkili olabilir (96, 97).

#### 2.2.8.2.4. Nöropati

Nöropati, sinirlerde ve sinirleri besleyen damarlarda iskemik değişiklikler sonucu ortaya çıkmaktadır. Diyabetik nöropati, arteriosklerotik süreçle ilişkilidir. Diyabetik nöropati T1DM'li çocuklarda sık görülmemekle birlikte tanıdan 5 yıl sonra yıllık aralıklarla sinir ileti hızı değerlendirilmelidir (80).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin bölümü ve İstanbul İl Milli Eğitim Müdürlüğü tarafından ortak yürütülmüştür. Etik kurul onayı Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul başkanlığından alınmıştır.

Çalışmamızın amacını ve metodunu anlatan bir yazı il milli eğitim müdürlüğüne gönderildi. İl milli eğitim müdürlüğü ilçelere, ilçelerde kendilerine bağlı olan tüm okullardan sınıf mevcutlarının ve T1DM tanısı almış olan çocukların bildirilmesini istedi. İstanbul il milli eğitim Müdürlüğüne bağlı olan 39 ilçe milli eğitim müdürlüğü mevcut olup, bunlardan 31 tanesinden uygun ve tam geri bildirim alındı. Geri bildirimler Mart 2009 ve Nisan 2009 tarihleri arasında tamamlandı.

Çalışmanın ikinci basamağı olarak doktor ve hemşirelerden oluşan ekibimiz verilerin doğruluğunu yerinde tespit etmek için okulları ziyaret etti. Okul yöneticilerinden okul ve sınıf mevcutlarını belirten resmi belgeleri alıp, T1DM tanılı çocuk olup olmadığını sınıf öğretmenleriyle yüz yüze görüşüp belirledi. T1DM tanılı çocuklara hastalığın tanısı, takibi ve seyri konusunda sorular içeren anket formları dağıtıldı. Çalışma ekibimiz 11 bölgede rasgele seçilmiş olan 203 okulu ziyaret etti. Ekibimiz gittiği okulda T1DM tanılı çocuk olup olmadığı konusunda bilgi sahibi değildi. 200.000 öğrenciye ulaşmak ve ortalama 200 T1DM'li çocuk bulmak planlanmıştı. Bu hedefe ulaşmak için 01 Mayıs 2009 ile 15 Haziran 2009 arasında ortalama günde 6 okul gezilmesi planlandı.

Çalışmaya aldığımız öğrenciler ilk öğretim 1. sınıf ile orta öğretim 4. sınıf aralığındaydı, yaş grubu olarak 6-18 yaş arasına denk düşmekteydi. Şu an ülkemizde ilkokul ve ortaokulu içeren ilk öğretime öğrenciler 6 yaşında, liseyi içeren orta öğretime ise 14 yaşında başlamaktadır. 1997'de başlayan 8 yıllık zorunlu eğitim öncesi ilk orta ve lise olarak eğitim verilmekteydi, 1993 yılında yapılan benzer bir çalışmayla karşılaştırma yapabilmek için bizlerde ilk, orta ve lise olarak verilerimizi gruplandırdık.

Tüm T1DM'li çocuklara ebeveynleri ile birlikte doldurmak üzere anket dağıtıldı (EK 2). Ankette temel olarak çocukların T1DM tanısı, takipleri, seyirleri ve problemleriyle

İlgili sorular soruldu. Tanıyla ilgili olarak tanı yaşları ve tanı alma şekilleri sorgulandı. Takiple ilgili olarak takiplerinin hangi merkezlerde ne sıklıkla yapıldığı, takip edildiği merkezlerden yola çıkarak bir çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından takip edilip edilmedikleri, günlük kan şekeri (KŞ) bakma sayısı okulda KŞ bakma sayısı, en son HbA1c değeri, en sık karşılaştıkları semptom olan hipoglisemi ile ilgili olarak, haftada kaç kez hipoglisemi yaşadıkları, hipoglisemi anında ne yaptıkları, yanlarında bu durum için yiyecek olarak ne taşıdıkları, ağır hipoglisemi yaşayıp yaşamadıkları, ağır hipoglisemi müdahalesi için glukagonu bilip bilmedikleri, ev ve/veya okulda glukagon bulunup bulunmadığı, glukagon yapmayı çevresindekilerin bilip bilmediği soruldu. Okulda karşılaştıkları sorunlarla ilgili olarak: okullarında hemşire olup olmadığı, okulda insülin yapıp yapmadıkları, yapıyorlarsa nerede yaptıkları, yaparken rahatsızlık duyup duymadıkları, okulda ara öğün yiyebiliyorlarmı, okulda tuvalete gitme ihtiyacı duyuyorlarmı, bu konuda sorun yaşıyorlarmı, son olarak ise en sık karşılaştıkları sorunların ne olduğu sorgulandı.

Tüm okul verileri Microsoft Excel 97-2003 programına kaydedildi. T1DM'li çocuklar sınıflarına göre gruplandırıldı. İstatiksel analizler Jandel Sigmastat 2.0 programı ile yapıldı.

#### **4. BULGULAR**

Otuzdokuz ilçe milli eğitim müdürlüğünün 31'inden (%80) tam ve düzgün cevap alındı. Böylelikle İstanbul'daki 2.266.923 öğrenciden 1.630.751'i (%72) çalışmaya dahil edilmiş oldu. Cevaplar değerlendirildiğinde 1.630.751 öğrenci arasından 1090 öğrencide T1DM olduğu görüldü ve prevalans 0,67/1.000 (95% CI 0,6/1.000-0,7/1.000) olarak hesaplandı.

Çalışmaya katılan ekip rastgele seçilmiş 11 ilçede 203 okulu ziyaret ettiler ve 217.030 öğrenciyi taradılar ( $\alpha=0,05$  and  $\beta=0.20$ ). Taranan öğrenciler arasında 215 T1DM tespit edildi; prevalans 0,99/1.000 (95% CI, 0,9/1.000-0,11/1.000) olarak belirlendi. Bu okullardan gelen cevaplar dikkate alındığında, 222 çocukta T1DM bildirilmişti ve prevalansın 1,0/1.000 idi. Bu iki prevalans arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı değildi 0,032/1.000 ( $p > 0.05$ ). Taranan ilçeler tek tek incelendiğinde; Güngören ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 47.421 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 30 (0,63/1.000) idi. Bu ilçede 12 okulda 22.349 öğrenci tarandı ve 16 (0,72/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 14 idi. Maltepe ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 57.632 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 20 (0,35/1.000) idi. Bu ilçede 8 okulda 8.170 öğrenci tarandı ve 10 (1,22/1.000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 9 idi. Avcılar ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 54.957 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 39 (0,71/1000) idi. Bu ilçede 5 okulda 9.262 öğrenci tarandı ve 7 (0,76/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 16 idi. Beşiktaş ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 33.818 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 35 (1,03/1000) idi. Bu ilçede 14 okulda 11.115 öğrenci tarandı ve 13 (1,17/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 11 idi. Ataşehir ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 43.072 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 37 (0,86/1000) idi. Bu ilçede 11 okulda 16.479 öğrenci tarandı ve 18 (1,09/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 15 idi. Kartal ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 54.067 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 46 (0,85/1000) idi. Bu ilçede 11 okulda 12.101 öğrenci tarandı ve 17 (1,40/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 15 idi. Bahçelievler ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 104.965 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 62 (0,59/1000) idi. Bu ilçede 9 okulda 14.171 öğrenci tarandı ve 10 (0,71/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM

öğrenci sayısı 16 idi. Bakırköy ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 42.126 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 56 (1,33/1000) idi. Bu ilçede 54 okulda 37.958 öğrenci tarandı ve 52 (1,37/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 54 idi. Bağcılar ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 140.262 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 60 (0,43/1000) idi. Bu ilçede 23 okulda 43.123 öğrenci tarandı ve 27 ( 0,63/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 25 idi. Kadıköy ve Üsküdar ilçeleri birbirinin içine geçtiği için ve sokak isimleri karışabildiğinden bu iki ilçe tek kalemde değerlendirildi. Buna göre bildirilen toplam öğrenci nüfusu 152.195 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 109 (0,72/1000) idi. Bu ilçelerde 56 okulda 42.299 öğrenci tarandı ve 45 (1,06/1000) öğrencide T1DM saptandı. Buna karşılık taranan öğrenciler arasında ilçeden bildirilen T1DM öğrenci sayısı 47 idi. (Tablo 4) .

**Tablo 4.** Taranan ilçelerde bildirilen ve tespit edilen T1DM prevalansları.

<b>İLÇE</b>	<b>TOP LAM MEV CUT</b>	<b>BİL Dİ Rİ LE N TO PL AM Dİ YA BE T</b>	<b>BÖL GE OR ANL ARı</b>	<b>TARA NAN POPUL ASYO N MEVC UDU</b>	<b>TARA NAN POPUL ASYO NDA BULU NAN DİYAB ET</b>	<b>G E R Ç E K O R A N</b>	<b>TARAN AN POPUL ASYON DA BİLDİRİ LEN DİYABE T</b>
<b>GÜNGÖREN</b>	47421	30	0,63	22349	16	0,72	14
<b>MALTEPE</b>	57632	20	0,35	8170	10	1,22	9
<b>AVCI LAR</b>	54957	39	0,71	9262	7	0,76	16
<b>BEŞİKTAŞ</b>	33818	35	1,03	11115	13	1,17	11
<b>ATAŞEHİR</b>	43072	37	0,86	16479	18	1,09	15
<b>KARTAL</b>	54067	46	0,85	12101	17	1,40	15
<b>BAHÇELİEVLER</b>	104965	62	0,59	14174	10	0,71	16
<b>BAKIRKÖY</b>	42126	56	1,33	37958	52	1,37	54
<b>BAĞCI LAR</b>	140262	60	0,43	43123	27	0,63	25
<b>KADIKÖY ÜSKÜDAR</b>	152195	109	0,72	42299	45	1,06	47

Çalışmaya katılan ekip tarafından taranmayan bölgeler incelendiğinde; Başakşehir ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 45.915 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 32 (0,70/1000) idi. Gaziosmanpaşa ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 73.394 ve toplam bildirilen T1DM’li öğrenci sayısı 18 (0,25/1000) idi. Arnavutköy



ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 30.069 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 16 (0,53/1000) idi. Çekmeköy ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 27,343 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 53 (1,94/1000) idi. Şile ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 3.947 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 3 (0,76/1000) idi. Bayrampaşa ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 43.039 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 39 (0,91/1000) idi. Sultangazi ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 79.000 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 28 (0,35/1000) idi. Fatih ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 76.560 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 72 (0,94/1000) idi. Küçükçekmece ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 122.203 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 68 (0,56/1000) idi. Beykoz ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 25.005 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 32 (1,28/1000) idi. Sancaktepe ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 47.179 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 20 (0,42/1000) idi. Adalar ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 1242 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 1 (0,81/1000) idi. Şişli ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 57.163 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 29 (0,51/1000) idi. Tuzla ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 17.230 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 20 (1,16/1000) idi. Zeytinburnu ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 50.267 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 16 (0,32/1000) idi. Çatalca ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 12.370 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 10 (0,80/1000) idi. Silivri ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 19.569 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 16 (0,82/1000) idi. Beyoğlu ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 34.749 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 34 (0,98/1000) idi. Pendik ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 104.271 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 66 (0,63/1000) idi. Beylikdüzü ilçesinde bildirilen toplam öğrenci nüfusu 29.721 ve toplam bildirilen T1DM'li öğrenci sayısı 23 (0,77/1000) idi (Tablo 5), (Şekil 2).

**Tablo 5.** Taranmayan bölgelerdeki T1DM prevelansları.

<b>İLÇE</b>	<b>TOPLAM MEVCUT</b>	<b>BİLDİRİLEN TOPLAM DIYABET</b>	<b>BÖLGE ORANLARI</b>
<b>BAŞAKŞEHİR</b>	45915	32	0,70
<b>GAZİOSMANPAŞA</b>	73394	18	0,25
<b>ARNAVUTKÖY</b>	30069	16	0,53
<b>ÇEKMEKÖY</b>	27343	53	1,94
<b>ŞİLE</b>	3947	3	0,76
<b>BAYRAMPAŞA</b>	43039	39	0,91
<b>SULTANGAZİ</b>	79000	28	0,35
<b>FATİH</b>	76560	72	0,94
<b>KÜÇÜKÇEKMECE</b>	122203	68	0,56
<b>BEYKOZ</b>	25005	32	1,28
<b>SANCAKTEPE</b>	47179	20	0,42
<b>ADALAR</b>	1242	1	0,81
<b>ŞİŞLİ</b>	57163	29	0,51
<b>TUZLA</b>	17230	20	1,16
<b>ZEYTİNBURNU</b>	50267	16	0,32

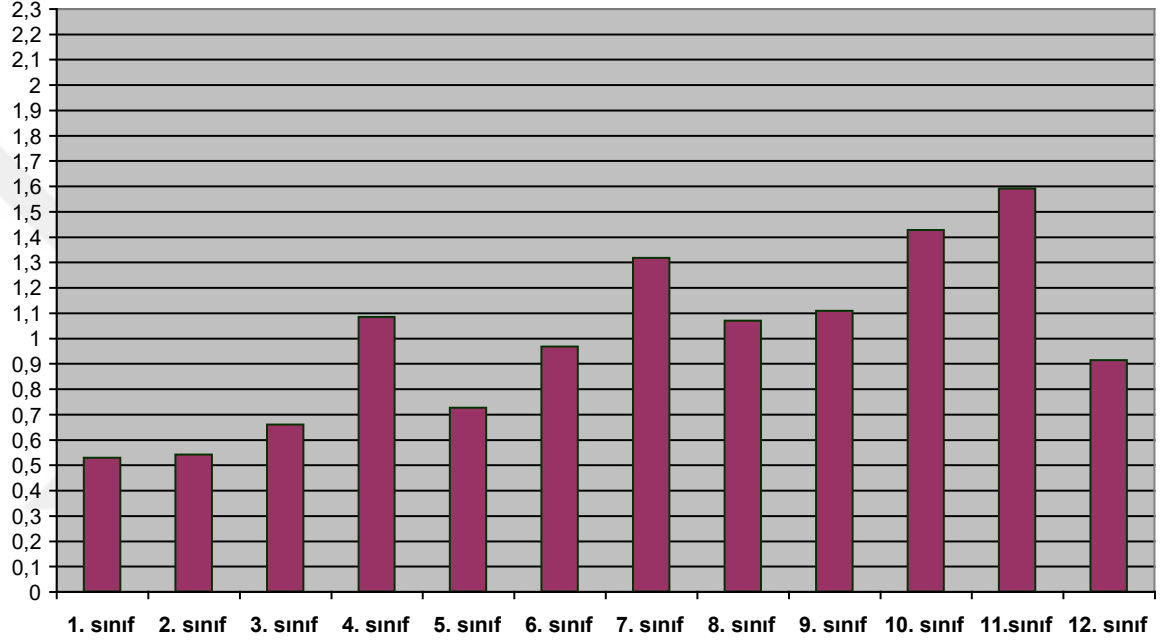
ÇATALCA	12370	10	0,81
SİLİVRİ	19569	16	0,82
BEYOĞLU	34749	34	0,98
PENDİK	104271	66	0,63
BEYLİKDÜZÜ	29721	23	0,77



**Şekil 2.** İstanbul haritası üzerinde taranan ve taranmayan ilçelerin T1DM prevalansı (taranan ilçeler kırmızı renkte yazılmıştır).

Ekibimizin taradığı ilçelere ek olarak 8 ilçe (toplam 19 ilçe) her okuldaki T1DM ile ilgili verileri, her sınıf mevcuduna göre gönderdi. Buna göre en düşük T1DM prevalansı 1.

sınıf öğrencilerinde saptanırken (0,53/1.000) en yüksek prevalans 11. sınıf öğrencilerinde görüldü (1,6/1.000) (Şekil 3). Bunun dışında kalan 12 ilçe okul mevcutlarına göre T1DM’li öğrenci sayısı bildirmiştir.



Şekil 3. Tip I diyabet prevalansının sınıflara göre dağılımı

#### 4.1. Anket Bulguları

Tarama yapılan 203 okulda 215 T1DM’li çocuğa aile onamı içeren anket formları dağıtıldı. Yüzondört çocuk anket formlarını doldurdu.

#### **4.1.1. Klinik başvuru özellikleri**

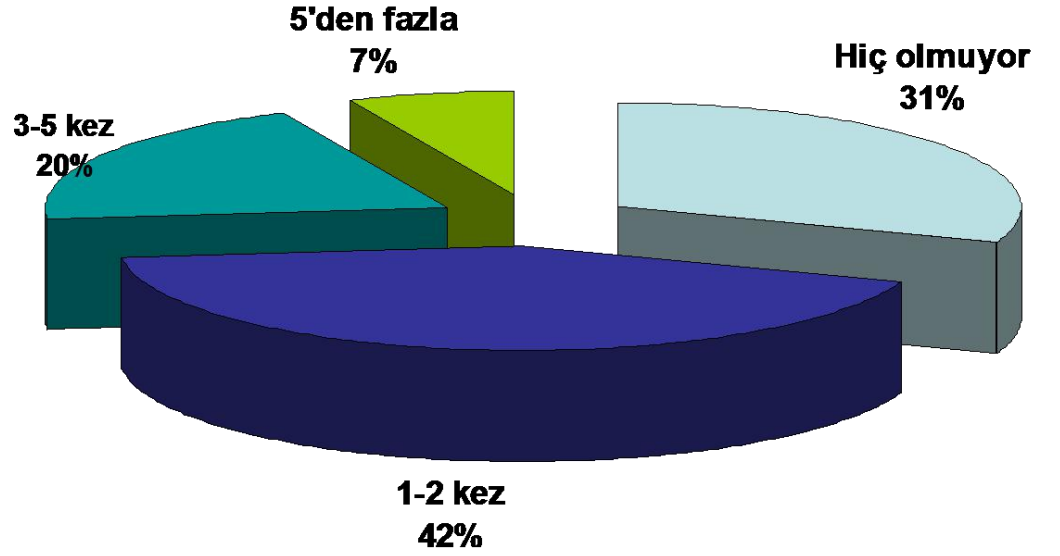
Anketimizi dolduran 114 çocuğun 39'u (%34) kız ve 75'i (%66) erkek idi. Tanı yaşı ortalaması  $8,98 \pm 4,2$  (aralık 1-17 yaş) idi. Tanı anında bilinç durumlarını bildiren 75 çocuktan 13 (%18) tanesi, tanı anında bilincinin kapalı olduğunu bildirdi. Bilinci açık olan %82'sinin ketoasidozda olup olmadığı bilinmiyordu. Tanı aldıkları merkezlerin %30'u üniversite hastanesi, %62'si devlet hastanesi, %8' i özel sağlık kurumu idi.

#### **4.1.2. Etyolojiye yönelik bulgular**

Hastaların 104 tanesi anne sütü ile ilgili soruya cevap vermiştir. Buna göre anne sütü alma süresi ortalama  $10,8 \pm 9,7$  (0-60 ay) aydır. Dört çocuk hiç anne sütü almadığını bildirmiştir. Altmışsekiz çocuk D-vitamini ile ilgili soruya cevap vermiştir. Ortalama  $7,7 \pm 6,4$  (0-24 ay) ay D-vitamini kullanıldığı bildirmiştir.

#### **4.1.3. Metabolik kontrol ve komplikasyonların görülme sıklığı**

Anketleri dolduran 77 kişinin son HbA1c değerleri mevcuttu. Buna göre 20 çocuğun HbA1c değeri %9'dan fazla, 25 çocuğun %7.6-9 arasında ve 32 çocuğun %7.6'dan az idi. Öğrencilerin 48'i (%42) haftada birkaç defa, 23'ü (%20) haftada 3-5 defa, 8'i (%7) haftada 5'ten fazla hipoglisemi atağı ile karşı karşıya kalırken, 35'i (%31) ise hiç hipoglisemi olmadığını bildirmiştir (şekil 4).

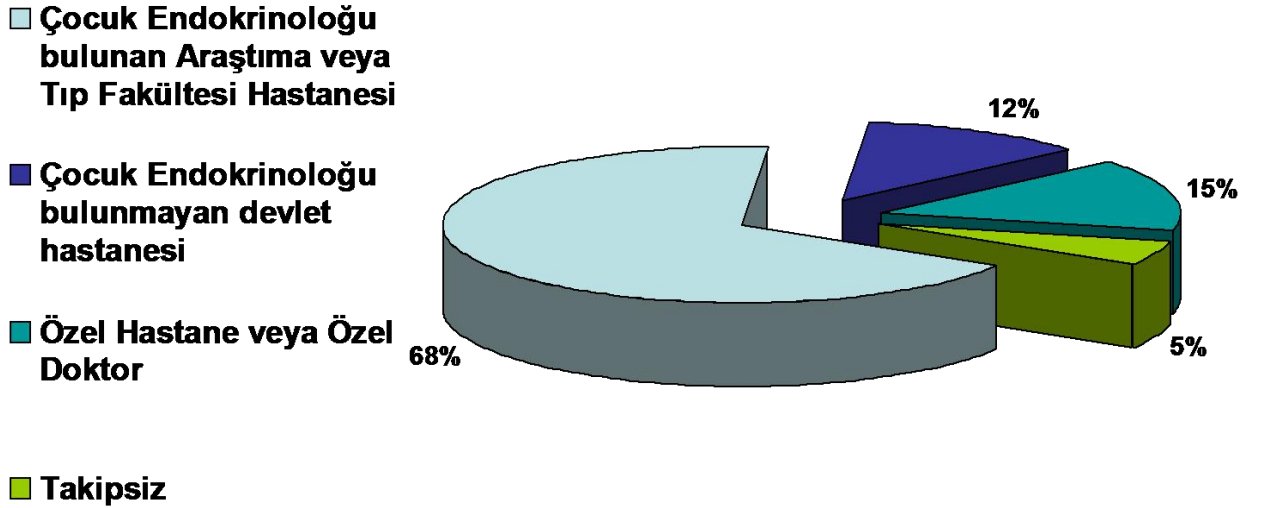


**Şekil 4.** Haftalık hipoglisemi sıklığı.

Öğrencilerin 20'si (%18) son 1 yıl içinde ağır hipoglisemi geçirdiklerini belirtmiştir. Çocukların 111'i poliüri, poldipsi, ve noktüri ile ilgili bölümü yanıtlamış olup 74 (%67) çocuk bunlarla ilgili şikayet bildirmiştir.

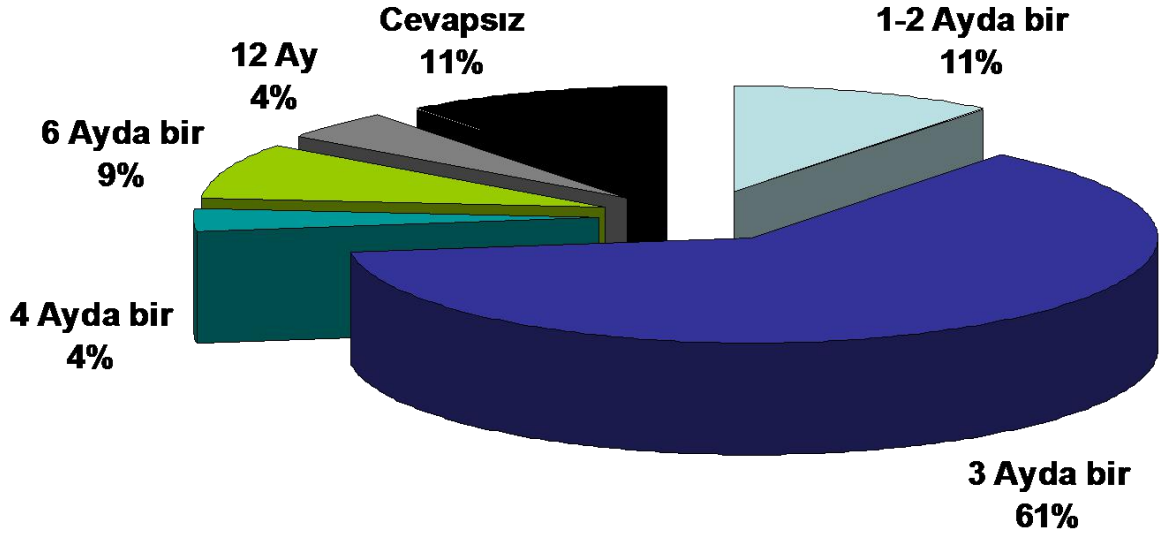
#### **4.1.4. Tedavi bakım ve izlem açısından mevcut durum**

Bu formlar incelendiğinde, 77 çocuğun çocuk endokrinoloji uzmanının bulunduğu üniversite hastanesinde, 17 çocuğun özel sağlık kurumlarında veya özel doktorlar tarafından, 14 çocuğun çocuk endokrinoloji uzmanı bulunmayan devlet hastanelerinde takip edildiği, 6 çocuğun ise herhangi bir sağlık kurumu tarafından takip edilmediği tespit edildi (şekil 5). Son ölçülen HbA1c değerlerine bakıldığında sırasıyla çocuk endokrinoloji uzmanı bulunan üniversitelerde takip edilenlerde %7.9, özel sağlık kurumları veya özel doktorlar tarafından takip edilenlerde %9.1, çocuk endokrinoloji uzmanı bulunmayan devlet hastanelerinde takip edilenlerde ise %8.7 olarak tespit edildi.



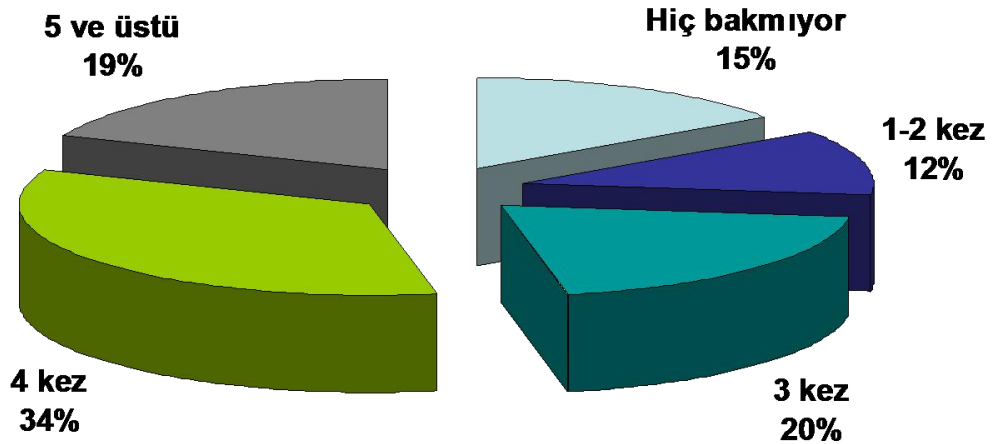
Şekil 5. Hastaların takip edildiği hastaneler.

Takip sıklıklarına bakıldığında 70 çocuğun 3 ayda bir, 13 çocuğun 1-2 ayda bir, 10 çocuğun 6 ayda bir, 4 çocuğun 4 ayda bir, 4 çocuğun 12 ayda bir takip edildiği, 13 çocuğun ise takip bilgilerinin bulunmadığı ortaya çıktı (şekil 6).



Şekil 6. Hastaların takip sıklığı.

Günlük KŞ bakılma sıklığı araştırıldığında; 39 öğrencinin (%34) günde 4 defa, 23 öğrencinin (%20) günde 3 defa, 21 (%19) öğrencinin 5 veya daha fazla, 14 (%12) öğrencinin günde 1-2 defa KŞ baktığı, buna karşın 17 (%15) öğrencinin günlük KŞ takibi yapmadığı tespit edildi (şekil 7).



Şekil 7. Hastaların kan şekeri bakma sıklığı.

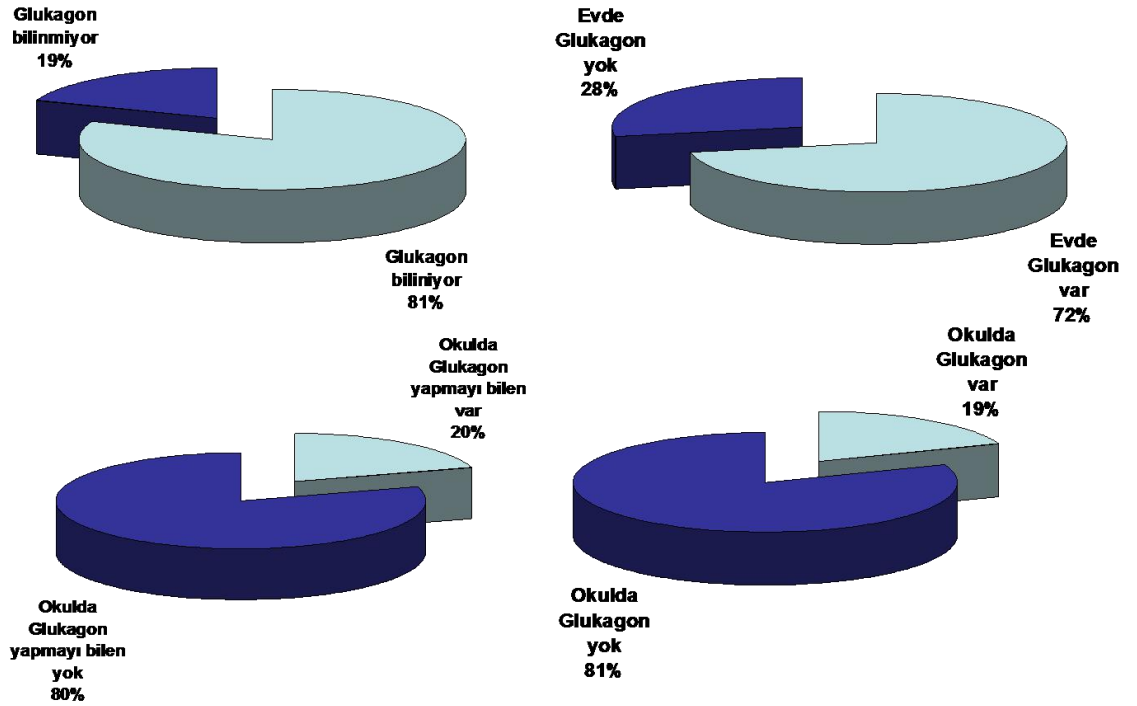


KŞ ortalamaları ile ilgili soruya 109 çocuk tarafından cevap verildi. KŞ ortalamaları 3 (%2,6) çocukta 90 mg/dl'nin altında, 74 (%68) çocukta 90-180 mg/dl arasında, 26 (%24) çocukta 180-250 mg/dl arasında, 6 (%5,4) çocukta 250 mg/dl'nin üzerinde idi.

#### **4.1.5. Hasta, ailesi ve çevredekilerin eğitim durumu**

Öğrencilerden 95'i (%83) hipoglisemi durumlarında uygun tedavi alma şansına sahipken, 104 tanesinin (%91) hipoglisemi durumlarında KŞ'ni yükseltmek için yanlarında uygun yiyecek maddesi taşıdıkları saptanmıştır.

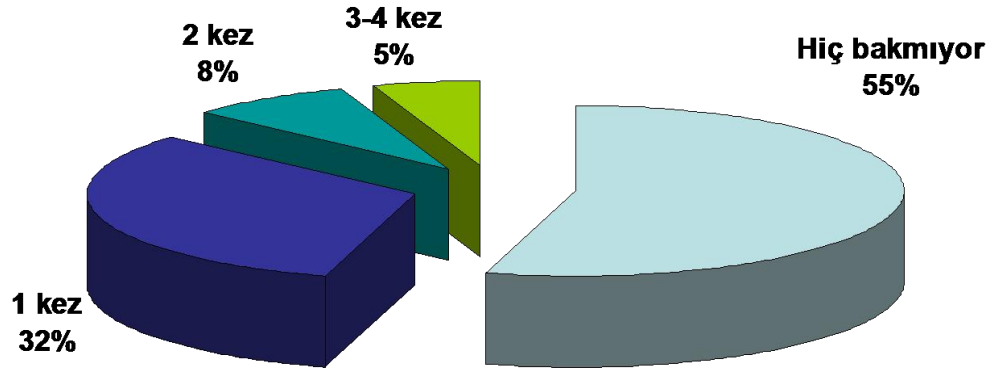
Glukagon kullanımı ile ilgili bilgiler gözden geçirildiğinde; öğrencilerden 92'sinin (%81) glukagonu bildiği, 82'sinin (%72) evinde glukagon bulunduğu, ancak 92'sinin (%81) okulunda glukagon bulunmadığı ve 91'nin (%80) okulunda glukagon yapmayı bilen kişinin olmadığı tespit edilmiştir (Şekil 8). Çocukların 83'ü (%73) karbonhidrat sayımı yapmadıklarını bildirmiştir. Bilenlerin ise 18'inin (%58) kullandığı insülin/karbonhidrat oranının doğru olduğu görüldü.



Şekil 8. Glukagon farkındalılığı.

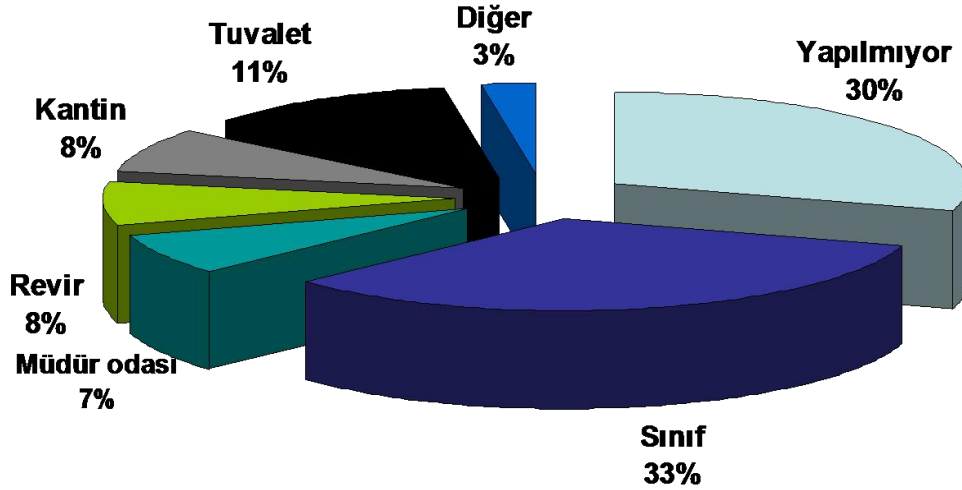
#### 4.1.6 T1DM'li çocuğun ve adolesanın okul hayatındaki sorunları

Öğrencilerden 108'nin (%95) arkadaşları T1DM olduğunun farkındayken bu sayı öğretmenleri için 107 (%94) idi. Okulda KŞ bakılma sıklıkları araştırıldığında; 63 (%55) çocuğun okulda KŞ takibi yapılmazken, 36 (%32) çocukta 1 defa, 9 (%8) çocukta 2 defa, ve 6 (%5) çocukta günde 3-4 defa KŞ takibinin yapıldığı görülmüştür (şekil 9).



Şekil 9. Kan şeketine okulda bakma oranı.

Öğrencilere okulda insülin yapılıp yapılmadığı ve yapılıyorsa nerede yapıldığı araştırıldığında; 34 (%30) çocuğa okulda insülin yapılmadığı, 38 çocuğa (%33) sınıfta, 12 çocuğa (%11) tuvalette, çocuğa 9 (%8) revirde, 9 çocuğa (%8) kantinde, 8 çocuğa (%7) müdür odasında, ve 4 çocuğa (%3) bu yerlerin dışında insülin yapıldığı tespit edildi (şekil 10).



Şekil 10. Hastaların insülin enjeksiyonu yaptıkları yer.

Anket dolduran öğrencilerden 90'ında (%79) okullarda hemşire bulunmadığı bildirilmiştir. Öğrencilerden 87'si (%76) okulda insülin yapılırken rahatsızlık duyduğunu bu rahatsızlığın en önemli sebebinin bu uygulamanın diğer arkadaşlarının bulunduğu ortamlarda yapılması olduğunu belirtmişler. Öğrencilerden 95'i (%84) okullarında ara öğün yiyebildiklerini bildirirken, 54'ü (%47) derste tuvalete gitme ihtiyacı duymadıkları, 38'i (%33) bazen ihtiyaç duyduklarını, 22'si (%20) her derste ihtiyaç duydularını bildirmişlerdir. Derste tuvalet ihtiyacı duyan öğrencilerden (%54), 38'i (%71) izin alabildiklerini, 11'i (%19) bazen izin alabildiklerini, 5'i (%10) ise izin alamadıklarını bildirmişlerdir.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda İstanbulda yaşayan 1.630.751 okul çocuğunda T1DM prevalansını belirledik. Bulduğumuz prevalans İstanbul ilindeki ilk geçerli veriydi ve 0,67/1.000 olarak belirlendi. T1DM'nin ülkemizde sıklığıyla ilgili yapılmış iki adet prevalans çalışması bulunmaktadır fakat resmi bir insidans verisi halen yoktur.

Ülkemizdeki çalışmalardan ilkinde 1993 yılında Ankara'da 330.246 öğrenci taranmış prevalans 0,27/1000 olarak bildirilmiştir (97). İkinci çalışmada Türkiye genelinde 0-16 yaş arasında 46.813 taranmış ve prevalans 0,40/1.000 olarak bildirilmiştir (98). Ankara'da aynı yöntem ile yapılan çalışmaya oranla T1DM'nin sıklığının 2,6 kat arttığını gördük. En yüksek prevalans 1993 yılında ortaokul çocuklarında iken çalışmamızda lise öğrencilerinde prevalansın en yüksek olduğu görülmüştür. Onaltı yıllık periyotta en çarpıcı artış oranları ilkokul çocuklarında görülmüştür; prevalans 0,16/1.000'den 0,57/1.000'e yükselmiştir (tablo 6). Bu bulgu son 10-20 yıllık periyotta T1DM insidansının küçük yaş grubunda belirgin artış olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur (99-103).

Dünyaya baktığımızda ise T1DM'nin prevalansı ile ilgili son veriler yetersizdir, hastalık veri kayıtları iyi olan ülkeler çoğunlukla yeni vaka oranlarını yani insidanslarını bildirmektedir. Amerika'da 'diyabetes in youth study' çalışmasında 0-19 yaş arası değişik etnik gruplardan çocuklar arasında prevalansın beyaz Amerika'lılarda 2,0/1.000, Afrikan Amerika'lılarında 1,3/1.000, Latin Amerika'lılarda 0,99/1.000, Asyalılarda 0,52/1.000 olduğu belirtilmiştir (104). Yine aynı yaş grubunda Suudi Arabistanda 1,1/1.000'lik bir prevalans bildirilmiştir (105). Orta doğuda ise en yüksek prevalans 2,7/1.000 ile Kuveyt'tedir (106). Bu ülkelerin bölgenin en zengin ülkeleri olduğu dikkati çekmektedir. Tunus, Sudan ve İsrail'de 1990-94 yılları arasındaki insidans verileri

ülkemize benzer oranlarda olup sırasıyla 8,8/100.000, 5,0/100.000, 6,0/100.000'dir (22,63).

**Tablo 6. Çalışmamızda Sınıflara göre Bildirilen Tip 1 Diyabet Prevalansının 1993 Yılında (Ş Hatun ve ark) Bildirim Yolu ile Yapılan Çalışma ile Karşılaştırılması.**

Okul	Öğrenci Sayısı		Hasta sayısı		Prevelans (Binde)		p
	1993	2009*	1993	2009	1993	2009	
<b>İlkokul</b>	167.727	<b>215.563</b>	28	<b>125</b>	0.16	<b>0.57</b>	<0.001
<b>Ortaokul</b>	101.887	<b>126.324</b>	41	<b>88</b>	0.46	<b>0.69</b>	0.03
<b>Lise</b>	60.632	<b>119.473</b>	21	<b>110</b>	0.34	<b>0.92</b>	<0.001
<b>Toplam</b>	330.246	<b>461.390 *</b>	90	<b>323</b>	0.27	<b>0.70</b>	<0.001

T1DM'nin insidansına bakılınca yıllar içinde artışı dışında dikkat çeken bir diğer nokta başlangıç yaşının daha erken yaşlara kaymaya başladığıdır. 1989-2003 yılları arasında 17 Avrupa ülkesinde 29.311 yeni vaka bildirilmiş olup vakalar yaşlara göre 3 ayrı grupta toplanmış ve 2005-2010-2020 yıllarındaki T1DM' li çocuk sayısı öngörülmüştür. Ortalama artış Avrupa ülkeleri için %3,9 olup yaş gruplarına bakıldığında ise 0-4 yaşta %5,4, 5-9 yaşta %4,3, 10-14 yaşta ise %2,9 olarak saptanmıştır (23, 63).

Bizim çalışmamızda da ilkokul çağında artış oranı en yüksektir. T1DM nin başlangıç yaşının daha erkene kaymasının ketoasidozla başvuran ve yatış gerektiren olgu sayısının artmasına neden olabileceği öngörülmektedir (63). Ayrıca daha fazla hastada eskisinden daha genç yaşlarda ağır komplikasyonların görülmesi mümkündür.

Çalışmamızda geri bildirim yoluyla belirlenen prevalans 0,67/1.000 iken ekibimizce taranmış 217.030 okul çocuğunda bulduğumuz prevelans 0,99/1.000 idi ve taramış olduğumuz populasyondan geri bildirim yoluyla belirlenen orana benzerdi 1,01/1.000. Bu sonuçlar bize geri bildirimlerin güvenli olduğunu göstermiş ve bulduğumuz prevelansın doğruluğunu kanıtlamıştır.

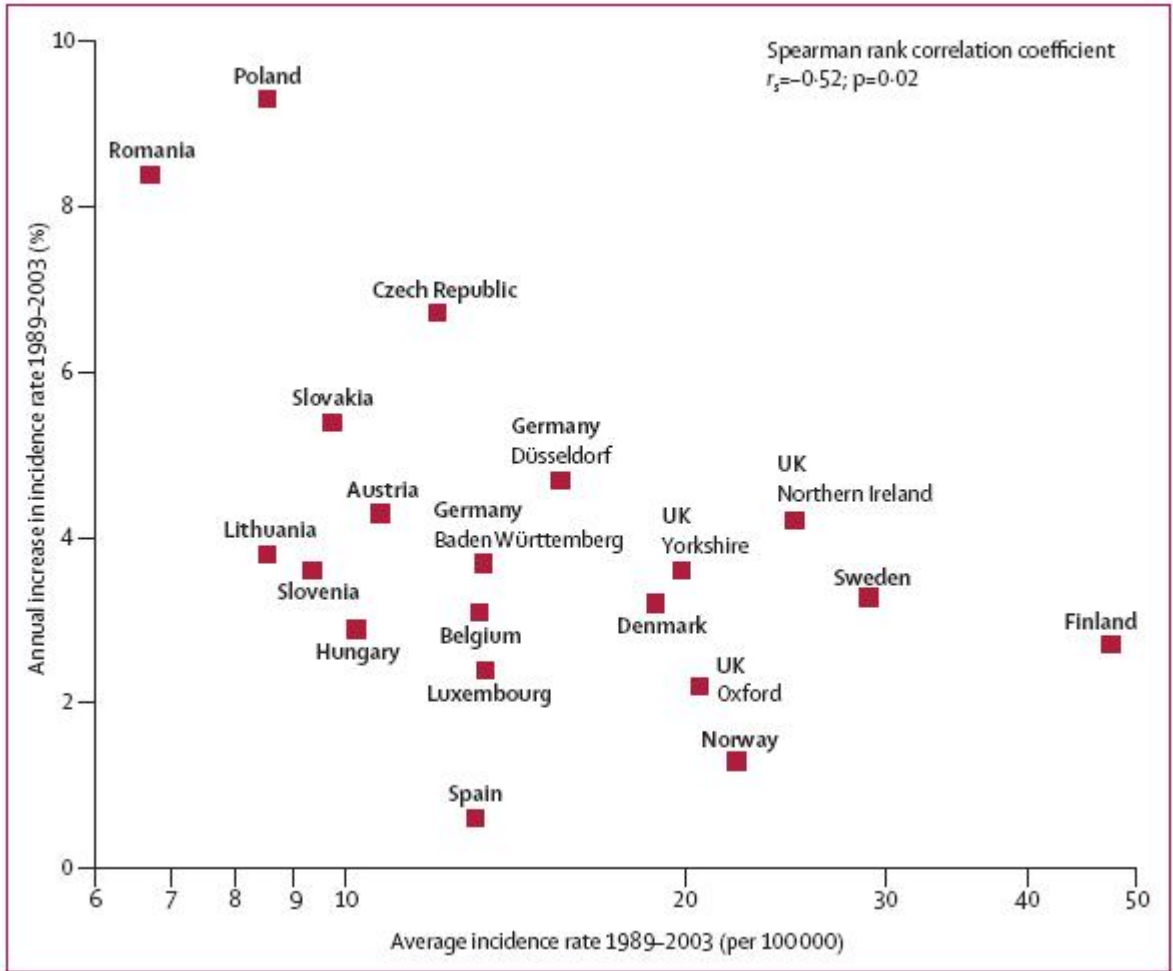
Ek olarak T1DM sıklığı açısından ilçeler arasında belirgin farklılıklar olduğunu gördük, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan merkezi yerlerdeki oranın yüksek olduğu saptandı. Ekibimizin daha çok merkezi yerleri taramış olması nedeniyle taranan ve bildirilen populasyon arasında fark olduğu (0,25-1,94/1000) düşünülmüştür. Diğer illerden göç almış kırsal ilçelerde oran belirgin oranda daha düşüktür. Benzer veriler Suudi Arabistan'dan da yayınlanmıştır; prevalans aralığı 0,48'den 1,61'e kadar değişiklik göstermektedir (105). Finlandiya'nın sınır bölgelerinde Finlandiya'nın genel verisinden 6 kat düşük yerler bildirilmiştir (104). Buradan yola çıkarak T1DM'nin oluşumunda genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerin de rolünün büyük olduğu söylenebilir. Çevresel faktörlerin önemini kanıtlamak açısından göçmen populasyonlarda yapılan çalışmalar mevcuttur. İngiltere de yaşayan Asyalı göçmenler incelendiğinde İngilizlere göre T1DM artış hızı çok daha yüksek bulunmuştur (107, 108). Bindokuzyüzseksenlerden beri İngiltere ve Kanada'dan bildirilen bir çok çalışmada yüksek sosyoekonomik düzeyi olan ailelerde T1DM daha sık görülmüştür. Yüksek sosyoekonomik düzeyi olan ailelerin yaşadığı yerlerden bildirilen çalışmalarda bu yöndedir. İngiltere, Kuzey İrlanda (109), Yorkshire (110) ve İskoçya'da (111) yapılan çalışmalar da T1DM'nin; geliri düşük, nüfusu ve hane halkı kalabalık olan yerlerde daha düşük oranlarda olduğu bildirilmiştir. Benzer sonuç Avustralya'dan da bildirilmiştir (112). Avrupa'da ülkenin zenginliği, ev gelirinin yüksekliği, düşük infant ölümü olan yerlerde T1DM görülme sıklığının fazla olduğu bulunmuştur (113). Nüfus

yoğunluğu T1DM görülme sıklığı ile ters orantılı bulunmuş Stokholm ve Finlandiya'da nüfusun az olduğu illerde insidans daha yüksek bulunmuştur (114, 115), destekleyici bulgu olarak son yıllarda Finlandiyada yapılmış çalışmalarda merkezi yerleşim birimlerinde yaşayanların kırsal bölgelere göre daha riskli olduğu görülmüştür (116). Yine Wisconsin ,Novobirsk, Rusya, İtalya (117), Avustralya (112) ve Letonya'da (118) merkezi yerlerde yaşayanlarda kırsala göre daha riskli bulunmuş; Yorkshire'da ise şehir merkezi kırsal arasında bir fark saptanmamıştır (110). Sosyoekonomik durum ve nüfus yoğunluğu ile hijyen hipotezi ilişkilendirilmiş; yüksek yaşam standartları nedeniyle ve mikroorganizmalara düşük maruziyet sonucu çocukluk çağında otoimmün hastalığa yakalanma riskinde artış olduğu öne sürülmüştür (119).

Bindokuzyüzellilerden beri T1DM insidansı tüm dünyada artmaktadır. WHO DiaMond çalışmasında bu artış oranlarında coğrafi farklılıklar üzerinde durulmaktadır. 1989-2003 yılları arasında Norveç'te yılda %1,3 artış görülürken, Polonya'da yılda %9,3 lük bir artış görülmüştür. Düşük insidans olan ülkelerdeki T1DM artış oranları daha yüksektir (şekil 10). Düşük insidansı olan Doğu Avrupa ülkeleri incelendiğinde bunlardaki artış oranlarının son yıllardaki politik ve ekonomik alanlarda belirgin değişime uğramış olmaları sonucunda pazarlarının ve tüketimlerinin değişmiş olmasıyla ilgili olabileceği kuvvetle muhtemeldir (63).

Ülkemizde de T1DM prevelansında 1993-2009 yılları arasında %16'lık bir artış görülmüştür. Doğu Avrupa ülkelerine benzer şekilde bizim ülkemizde de ekonomik ve politik sistemde büyük değişimler olmuş ithalatımız artmış ve tüketim şeklimiz değişmiştir. Bu veriler ışığında her yıl yaklaşık olarak 1.700 T1DM'li çocuk toplumumuza katılmaktadır, ülkemizde 18 yaş altı T1DM li çocuk sayısının yaklaşık olarak 1.500 olduğu düşünülmektedir.





**Şekil 10.** İnsidans ile insidans artış hızı arasındaki ters orantı. (tablo ref. 63'ten alınmıştır)

## 5.1 . Anket Sonuçlarının Tartışması

Ülkemizde 2008 yılında yapılan ve pediatrik endokrinoloji merkezlerinin katıldığı bir araştırmada (1.032 T1DM olgusu) olguların kız-erkek dağılımının eşit olduğu ve tip 1 diyabetin başlangıç yaşının 5-9 yaş arasında pik yaptığı (olguların %42,5'u) bildirilmiştir

(120). Anketimizi cevaplayan 114 olgunun ortalama tanı yaşı 8,9 olup en küçük tanı yaşı 1 en büyük ise 17 yaşı.

Diyabetik ketoasidozla sağlık kuruluşuna ilk başvuru konusunda ülke çapında bir bilgi bulunmamaktadır. Farklı pediatrik endokrinoloji merkezlerin verileri, tanıda diyabetik ketoasidoz oranının %40 civarında olduğu ve bu oranın yıllar içinde artış gösterme eğiliminde olduğu yönündedir. Anketimize katılan çocukların 111 tanesi tanı anındaki durumu ile ilgili sorumuza cevap vermiş olup %18'i koma tablosunda olduğunu ifade etmiş %83'ü ise bilincinin açık olduğunu belirtmiştir bu çocukların metabolik tablosu hakkında bir bilgi yoktur.

Pediatrik endokrinoloji merkezlerinin olgularının değerlendirildiği çalışmada, olguların HbA1c ortalamalarının %8,5 olduğu görülmüştür. Olguların üçte birinin HbA1c değeri %7,5'in altında, üçte birinin %7,5-9 arasında, üçte birinin ise %9'un üzerindedir (120). Bizim çalışmamızda formlar incelendiğinde, 77 çocuğun çocuk endokrinoloji uzmanının bulunduğu üniversite hastanesinde, 17 çocuğun özel sağlık kurumlarında veya özel doktorlar tarafından, 14 çocuğun çocuk endokrinoloji uzmanı bulunmayan devlet hastanelerinde takip edildiği, 6 çocuğun ise herhangi bir sağlık kurumu tarafından takip edilmediği tespit edildi (şekil 5). Son ölçülen HbA1c değerlerine bakıldığında sırasıyla çocuk endokrinoloji uzmanı bulunan üniversitelerde takip edilenlerde %7.9, özel sağlık kurumları veya özel doktorlar tarafından takip edilenlerde %9.1, çocuk endokrinoloji uzmanı bulunmayan devlet hastanelerinde takip edilenlerde ise %8.7 olarak tespit edildi. Anketleri dolduran çocukların 77'sinin son HbA1c değerleri mevcuttu. Buna göre 20 çocuğun, 32 çocuğun ve 25 çocuğun ortalama değerleri sırasıyla >%9, <%7.6, ve %7.6-9 idi. Hedeflenen HbA1c değerleri sadece pediatrik endokrinologlarca takip edilen çocuklarda görülmektedir. T1DM olgularının takibinin pediatrik endokrinolog bulunan merkezlerde yürütülmesine ihtiyaç duyulmakta, ancak büyük şehirler dahil bunun sağlanamadığı görülmektedir.

T1DM'li çocukların yılda en az dört kez takip edilmesi gerekmektedir. Bu takiplerin yılda en az birinin pediatrik endokrinolog tarafından yapılması gereklidir. Çeşitli Üniversite ve Sağlık Bakanlığı'nın eğitim ve araştırma hastanelerinde 30 pediatrik endokrinoloji ünitesi bulunmaktadır. Ancak takiplerin ne ölçüde bu merkezlerde

gerçekleştiği ve T1DM hastalarının yılda kaç kez takip edildikleri konusunda ulusal veriler bulunmamaktadır. Yine anket sonuçlarımıza göre olguların yaklaşık üçte ikisi 3 ayda bir takip edilmektedir, ancak dörtte birinin takip sıklığı 6 ayda birden azdır. İstanbul'un sağlık kurumlarına erişimin en kolay olduğu illerden biri olduğu göz önünde bulundurulduğunda, özellikle sosyo-ekonomik düzeyi daha düşük olan illerde ve kırsal bölgelerde takip sıklığının daha düşük olabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde yaklaşık 100 pediatrik endokrinoloji uzmanı bulunmaktadır. 15.000 T1DM hastası olduğu göz önünde bulundurulduğunda T1DM açısından pediatrik endokrinolog sayısı yeterli görülmektedir. Ancak bu endokrinologların bölgelere ve illere dağılımında önemli bir sorun olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından pediatrik endokrinologların ülkemizin tüm bölgelerine uygun bir şekilde dağıtılmasına ihtiyaç vardır.

Farklı pediatrik endokrinoloji merkezlerin verileri sonucunda olguların %5'inin son bir yılda ağır hipoglisemi atağı, %5'inin ise ketoasidoz atağı yaşadığı tespit edilmiştir. Anketimizi yanıtlayan öğrencilerin 48'i (%42) haftada birkaç defa, 23'ü (%20) haftada 3-5 defa, 8'i (%7) haftada 5'ten fazla hipoglisemi atağı ile karşı karşıya kalırken, 35'i (%31) ise hiç hipoglisemi olmadığını bildirmiştir öğrencilerin 20'si (%18) son 1 yıl içinde ağır hipoglisemi geçirdiklerini belirtmiştir. Pediatrik endokrinolog bulunan merkezlerde takip edilenlere göre oran 3,6 kat yüksektir.

Çalışmamızda diyabetli çocukların günlük kan şekere bakma sıklıkları şu şekilde belirlenmiştir: %19'u 5 kez ve üzeri, %34'ü 4 kez, %20'si 3 kez, %12'si 1-2 kez kan şekere bakmakta, %15'i ise hiç bakmamaktadır. Kan şekeri bakma sıklıklarının ülkemizin daha düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip yerleşim birimlerinde daha düşük olacağı öngörülmektedir.

Hasta ve aile eğitimi için çeşitli ünitelerin hazırladığı veya çevirdiği kitaplar bulunmaktadır. Bunların Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından ülke çapında dağıtımı ve diyabetli çocukların ve ailelerinin eğitimi için kullanılmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. Diyabetli çocuk, adolesan ve ailelerin eğitiminde şu üç alana yönelik materyale ihtiyaç duyulmaktadır: Acil eğitim, temel eğitim, ileri eğitim. Kullanılan eğitim materyallerinin çok büyük bir kısmı temel eğitime yöneliktir, ileri eğitim malzemeleri sınırlıdır. Mevcut eğitim materyalleri yazılı materyaller olup, okuma

yazması olmayan kişileri eğitmekte kullanılacak, soyut kavramları somutlaştırmayı sağlayacak maket vb. materyaller bulunmamaktadır. Örneğin diyabetin en sık komplikasyonlarından olan hipogliseminin ağır formunda kullanılacak olan glukagon yapmayı okulda bilen kişi oranı %24 iken, çocukların %12'si glukagonun ne olduğu hakkında bilgi sahibi değildi. Glukagon yapmayı bilme oranının %100'e çıkarılması gerekmektedir.

Diyabetli çocukların okul hayatlarında yaşadıkları zorluklarla ilgili ülke çapında yapılmış çalışmalar bulunmamaktadır. Bununla beraber, çalışmamızın sonuçları bu açıdan ışık tutucu olabilir. T1DM'li öğrenciler içinde arkadaşları tarafından diyabet olduğu bilinmeyenlerin oranı %5, öğretmenleri tarafından bilinmeyenlerin oranı ise %6 idi. Çocukların yarısı okulda kan şekere bakmamakta, ancak %70'i okulda insülin yapmaktadır. Çocukların dörtte biri okulda insülin yaparken rahatsızlık hissettiğini bildirmiştir, nedeni ise 'herkesin içinde insülin yapılması'dır. Çocukların % 84'ü okulda ara öğün yemekte, ancak sadece dörtte biri karbonhidrat sayımı yapmaktadır. Derste tuvalete gitmesi gerektiğinde izin verilip verilmediği sorulduğunda %10'u hayır, %19'u bazen, %71'i ise evet cevabını vermiştir. İstanbul'un gerek okul, gerekse öğretmen niteliği açısından ülkemizin birçok ilinden daha ileri düzeyde bulunduğu göz önünde bulundurulacak olursa, özellikle sosyo-ekonomik düzeyi daha düşük illerde ve yerleşim birimlerinde okulda yaşanan zorlukların daha büyük düzeyde olacağı düşünülmektedir. Birçok pediatrik endokrinoloji merkezinde diyabet tanısı alan çocuklar hastaneden taburcu edilirken, öğretmenleri için bir mektup verilmektedir. Ancak bu mektup ülke çapında standardize değildir ve ne kadar yaygın bir uygulama olduğu bilinmemektedir. T1DM'li çocukların hastanede yattığı günler için verilen raporlar bazı öğretmenler tarafından kabul edilmemektedir ve çocuklar devamsızlık nedeniyle sene kaybı yaşamaktadır. Bu sadece tip 1 diyabetli çocuklar için geçerli olmayıp, kronik hastalıklı çocukların genel sorunudur. Öğretmenlerin ve okul yönetimlerinin diyabet konusunda bilgilendirilmesinde Milli Eğitim Bakanlığı ile işbirliği yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. T1DM'li çocuklarda önemli bir diğer sorun, çocukların kreş, anaokulu ve okullara kabul edilmesinde sorun yaşanmasıdır. Bazı kreş, anaokulu, hatta ilkokul

yönetimlerinin çocuğun tip 1 diyabetli olduğunu öğrenmesinden sonra, okula kabul edilmesinde zorluk çıkardığı öğrenilmektedir.

## 6. SONUÇ

İstanbul ilinde 6-18 yaş arası okul çocuklarında T1DM prevalansı 0,67/1.000'dir. Ülkemizde T1DM'nin görülme sıklığı 16 yılda 2,6 kat artmıştır ve en çarpıcı artış ilkokul çocuklarında görülmüştür. T1DM sıklığı Güney Avrupa ile benzerdir, Kuzey Avrupa, Amerika ve Orta doğu ülkelerinden ise azdır. T1DM tanısında tedavisinde ve takibinde bir çok eksiklik olduğu ortaya konmuştur. Sağlık ekibinin eğitiminin yanı sıra T1DM'li çocuk adolesan ve ailelerin eğitimi için; acil eğitim, temel eğitim, ileri eğitim desteğine ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. ISPAD. Consensus Guidelines for the Management of Insulin-dependent Diabetes in Childhood and Adolescence <http://www.ispad.org/>. 2000.
2. Kahn RN, Weir GC. Joslin's Diabetes Mellitus 13 th Ede Aweverly Company, Boston, 1994;193-200.
3. Expert Committee on the Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
4. World Health Organization Consultation Definition ,Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1 ;Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, Report of a WHO Consultation Geneva :World health organization 1999.
5. The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000 ;23 (suppl 1):s4.
6. Alemzadeh R, Wyatt D.T. Diabetes Mellitus. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Pennsylvania: Elsevier (Saunders), 2004: 1947-1972.
7. hatunş
8. RoCODEC. Çocuklarda Kronik Hastalıkların Sıklığı Tarama Çalışması. MedicoGraphics Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri, 1997, Ankara.
9. Morales A.E, She J.X, Schatz D.A. Genetics of Type 1 Diabetes. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A, editors. Pediatric Endocrinology. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 403-410.
10. She JX, Marron MP. Genetic susceptibility factors in type 1 diabetes: linkage, disequilibrium and functional analyses. Curr Opin Immunol 1998;10: 682-689.
11. Norris A.W, Wolfsdorf J.I. Diabetes Mellitus. In: Brook G.D.C, Clayton P.E, Brown RS, Savage M.O, editors. Clinical Pediatric Endocrinology. Massachusetts (USA): Blackwell Publishing Ltd, 2005: 436-491.
12. Fiallo-Scharer R, Eisenbarth G.S. Pathophysiology of Insulin-Dependent Diabetes. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A, editors. Pediatric Endocrinology. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 411-426.
13. Hanas R, Donaghue K, Klingensmith G, Swift PG. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Pediatr Diabetes 2006;7:341-342.

14. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006;367: 847-858.
15. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1553-1578.
16. Saka H.N. Diabetes Mellitus. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, editors. *Pediatric Endocrinoloji*. Kayseri: *Pediatric Endocrinoloji ve Oksoloji Derneği*, 2003: 415-455.
17. Becker DJ. Complications of insulin dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatric Endocrinology*. 3th Ed, New York and Basel: Lifshitz F(ed) Marcel Decker inc, 1996: 583-598.
18. Özalp İ, Tuncer M, Diabetes Mellitus. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1997; 18: 1-48.
19. Arslanian S, Drash AL. Insulin dependent diabetes Mellitus in the child and adolescent. *Cur Ther Endocrinol Metab.*, 1994; 5: 380-384.
20. Onkamo P, Vananen ,Karnoven M, Tuomilehto J. World wide increase in incidence of type 1 diabetes; the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetes Nutrition and Metabolism*, 1999;42:1395-1403.
21. Bilginturan N. Tip I diyabet Etiyopatogenezi. III. Ulusal *Pediatric Endocrinoloji Kongresi*. Adana-Türkiye, 1998; 24-32.
22. Warram JH, Rich SS, Krolevski AS, et al. Epidemiology and genetics of diabetes mellitus. 13th Ed, Baltimore: 1994: 201-215.
23. Dorman J, La Porte R, Stane R, Trucco M: Worldwide differences in incidence of type I diabetes are associated with amino acid variation at position 57 of the HLA. DQ beta chain *Proc. Natl Acad Sci: USA* 1990;87:7370.
24. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group*. *Diabetes Care* 2000;23: 1516-1526.
25. La Porte R, Tuomilehto J, King H. WHO Multinational Project for Childhood Diabetes. *Diabetes Care* 1990;13:1062-8.
26. Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood onset insulin dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE study. *Lancet* 1992;339:905-9.
27. EURODIAB ACE study Group Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000;355:873-6.
28. Karnoven M, Tuomilehto J and Podar T. Epidemiology of type 1 diabetes. In : *textbook of Diabetes* 1 (eds. JC Pickup and G. Williams) 3rd ed. Blackwell Publishing, 2003; pp.510-14.

29. Norris A.W, Wolfsdorf J.I. Diabetes Mellitus. In: Brook G.D.C, Clayton P.E, Brown RS, Savage M.O, editors. Clinical Pediatric Endocrinology. Massachusetts (USA): Blackwell Publishing Ltd, 2005: 436-491.
30. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of Type I diabetes--the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 1999;42: 1395-1403.
31. Fiallo-Scharer R, Eisenbarth G.S. Pathophysiology of Insulin-Dependent Diabetes. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A, editors. Pediatric Endocrinology. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 411-426.
32. Morales A.E, She J.X, Schatz D.A. Genetics of Type 1 Diabetes. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A, editors. Pediatric Endocrinology. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 403-410.
33. Rosenbloom A.I, Silverstein J.H. Diabetes in the Child and Adolescent. In: Lifshitz F, editor. Pediatric Endocrinology. New York (USA): Marcel Dekker, 2003: 611-651.
34. Escobar O, Becker D.J, Drash A.L. Management of the Child with Diabetes. In: Lifshitz F, editor. Pediatric Endocrinology. New York (USA): Marcel Dekker, 2003; 653-667.
35. Sperling M.A. Diabetes Mellitus. In: Sperling M.A, editor. Pediatric Endocrinology. Pennsylvania (USA): Saunders Elsevier Science, Philadelphia, 2002; 323-366.
36. Bain SC, Ann Kelly M, Mijović CH and Barnett AH. Genetic factors in the pathogenesis of type 1 diabetes in Textbook of Pediatrics.
37. Kelly MA, Mijovic CH, Barnett AH. Genetics of type 1 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15: 279-291. diabetes 1. (eds. JC Pickup and G Williams). 3rd ed. Blackwell Publishing, 2003; pp.15.1-15.4
38. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group *Lancet* 2000;355: 873-876.
39. Dorman JS, LaPorte RE, Trucco M. Genetics of diabetes. Genes and environment. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1991 Jun;5(2):229-45. Review.
40. Khalil I, d'Auriol L, Gobet M, Morin L, Lepage V, Deschamps I, Park MS, Degos L, Galibert F, Hors J. A combination of HLA-DQ beta Asp57-negative and HLA DQ alpha Arg52 confers susceptibility to insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest.* 1990 Apr;85(4):1315-9.



41. Anjos SM, Tessier MC, Polychronakos C. Association of the cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 gene with type 1 diabetes: evidence for independent effects of two polymorphisms on the same haplotype block. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 6257-6265.
42. Hamalainen AM, Knip M. Autoimmunity and familial risk of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2002;2: 347-353.
43. Yoon JW, Jun HS. Viruses cause type 1 diabetes in animals. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Oct;1079:138-46. Review.
44. Larsson K, Elding-Larsson H, Cederwall E, Kockum K, Neiderud J, Sjoblad S, Lindberg B, Lernmark B, Cilio C, Ivarsson SA, Lernmark A. Genetic and perinatal factors as risk for childhood type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20: 429-437.
45. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Fedun B, Taub F, Dobersen MJ, McEvoy RC, Cooper LZ, Notkins AL, Rubinstein P. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. *Rev Infect Dis* 1985;1: S170-S176.
46. Honeyman MC, Coulson BS, Stone NL, Gellert SA, Goldwater PN, Steele CE, Couper JJ, Tait BD, Colman PG, Harrison LC. Association between rotavirus and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing Dorman JUSA 1990 type 1 diabetes. *Diabetes* 2000;49: 1319-1324.
47. Hviid A, Wohlfahrt J, Stellfeld M, Melbye M. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization. *JAMA* 2005;294: 699-705.
48. Mayer EJ, Hamman RF, Gay EC, Lezotte DC, Savitz DA, Klingensmith GJ. Reduced risk of IDDM among breast-fed children. The Colorado IDDM Registry. *Diabetes* 1988;37: 1625-1632.
49. Virtanen SM, Rasanen L, Aro A, Lindstrom J, Sippola H, Lounamaa R, Toivanen L, Tuomilehto J, Akerblom HK. Infant feeding in Finnish children less than 7 yr of age with newly diagnosed IDDM. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes Care* 1991;14:415-417.
50. Kostraba JN, Cruickshanks KJ, Lawler-Heavner J, Jobim LF, Rewers MJ, Gay EC, Chase HP, Klingensmith G, Hamman RF. Early exposure to cow's milk and solid foods in infancy, genetic predisposition, and risk of IDDM. *Diabetes* 1993;42: 288-295.
51. Johnston CS, Monte WC. Infant formula ingestion is associated with the development of diabetes in the BB/Wor rat. *Life Sci* 2000;66: 1501-1507.
52. Gerstein HC. Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 1994;17: 13-19.

53. Pietropaolo M, Castano L, Babu S, Buelow R, Kuo YL, Martin S, Martin A, Powers AC, Prochazka M, Naggert J, . Islet cell autoantigen 69 kD (ICA69). Molecular cloning and characterization of a novel diabetes-associated autoantigen. *J Clin Invest* 1993;92: 359-371.
54. Hyponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358: 1500-1503.
55. Zella JB, McCary LC, DeLuca HF. Oral administration of 1,25- dihydroxyvitamin D3 completely protects NOD mice from insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Biochem Biophys* 2003;417: 77-80.
56. Collins J, Pien FD, Houk JH. Insulin-dependent diabetes mellitus associated with pentamidine. *Am J Med Sci* 1989;297: 174-175.
57. Rees DA, Alcolado JC. Animal models of diabetes mellitus. *Diabet Med* 2005;22: 359-370.
58. Dahlquist GG, Blom LG, Persson LA, Sandström AI, Wall SG. Dietary factors and the risk of developing insulin dependent diabetes in childhood. *BMJ*. 1990 May 19;300(6735):1302-6.
59. Virtanen SM, Jaakkola L, Räsänen L, Ylönen K, Aro A, Lounamaa R, Akerblom HK, Tuomilehto J. Nitrate and nitrite intake and the risk for type 1 diabetes in Finnish children. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabet Med*. 1994 Aug-Sep;11(7):656-62.
60. Kostraba JN, Gay EC, Rewers M, Hamman RF. Nitrate levels in community drinking waters and risk of IDDM. An ecological analysis. *Diabetes Care*. 1992 Nov;15(11):1505-8.
61. Yang M, Charlton B, Gautam AM. Development of insulinitis and diabetes in B cell-deficient NOD mice. *J Autoimmun* 1997;10: 257-260.
62. Liu E, Eisenbarth GS. Type 1A diabetes mellitus-associated autoimmunity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31: 391-410.
63. Petrovsky N, Silva D, Schatz DA. Vaccine therapies for the prevention of type 1 diabetes mellitus. *Paediatr Drugs*. 2003;5(9):575-82. Review.
64. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989—2003 and predicted new cases 2005—20: a multicentre prospective registration study. *The Lancet*, Volume 373, Issue 9680, Pages 2027 - 2033, 13 June 2009.

65. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. 'The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. *Pediatr Diabetes* 2006;7: 1-107.
66. Prazny M, Skrha J, Limanova Z, Vanickova Z, Hilgertova J, Prazna J, Jaresova M, Striz I. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control. *Physiol Res* 2005;54: 41-48.
67. Cooke D.W, Plotnick L.P. Management of Type 1 Diabetes Mellitus. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A, editors. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004; 427-449.
68. Wolfsdorf JI. Improving diabetes control in adolescents. *Diabetes Care* 1999;22: 1767-1768.
69. Havas S, Donner T. Tight control of type 1 diabetes: recommendations for patients. *Am Fam Physician* 2006;74: 971-978.
70. Vajo Z, Fawcett J, Duckworth WC. Recombinant DNA technology in the treatment of diabetes: insulin analogs. *Endocr Rev* 2001;22: 706-717.
71. Soran H, Younis N. Insulin detemir: a new basal insulin analogue. *Diabetes Obes Metab* 2006;8: 26-30.
72. Havas S, Donner T. Tight control of type 1 diabetes: recommendations for patients. *Am Fam Physician* 2006;74: 971-978.
73. Chakkarwar PN, Manjrekar NA. Insulin glargine: a long acting insulin analog. *J Postgrad Med* 2005;51: 68-71.
74. Hordern SV, Russell-Jones DL. Insulin detemir, does a new century bring a better basal insulin? *Int J Clin Pract* 2005;59: 730-739.
75. Ryan C, Gurtunca N, Becker D. Hypoglycemia: a complication of diabetes therapy in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005; 52 ( 6 ) : 1705 – 33.
76. Wagner VM, Grabert M, Holl RW. Severe hypoglycemia, metabolic control and diabetes management in children with type 1 diabetes in the decade after the DCCT – a large scale multicentre study. *Eur J Pediatr*. 2005; 164 ( 2 ): 73 –9.
77. Sachedina N, Pickup JC. Performance assessment of the Medtronic-MiniMed Continuous Glucose Monitoring System and its use for measurement of glycaemic control in Type 1 diabetic subjects. *Diabet Med*. 2003 Dec;20(12):1012-5.

78. Sperling MA, Menon RK. Differential diagnosis and management of neonatal hypoglycemia. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Jun;51(3):703-23.
79. Behrman, R. E., Kliegman, R. M. ve Jenson, H. B. (Çev.) Akçay, T. (2008). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17. Basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
80. American Diabetes Association. (2008b). Standards of Medical Care in Diabetes—2008. *Diabetes Care*, 31(1), 12-54.
81. Çövener, Ç. (2005). Tıp 1 Diyabetli Adölesanlarda Sorun Çözme Becerisi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul
82. Güler, E. Korkmaz, A., Gönenç, N. ve ark. Diyabetin kronik komplikasyonlarının etiopatogenezi, retinopati, nöropati. *Katkı Pediatri Dergisi*, 18(1), 92-107, 1997.
83. Başkal, N. Diabetik nefropatinin doğal seyri değiştirilebilir mi? *Diabetes Mellitus Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu*. Bayer. Sarp Ofset, İstanbul, 251,19-21 Mart, 1997.
84. Amiel SA. Islet transplantation. *Diabet Med.* 2001 Feb;18(2):77.
85. Beregszászi M, Tubiana-Rufi N, Benali K, Noël M, Bloch J, Czernichow P. Nocturnal hypoglycemia in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *J Pediatr.* 1997 Jul;131(1 Pt ):27-33.
86. Euro diab IDDM Complications Study. *Diabetologia*, 1994; 37: 278-285
87. Bereket A: İnsüline Bağımlı Diyabetes Mellitusta Büyüme ve Puberte. III.Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi, 21-24 Ekim 1998, Balcalı-Adana.
88. Tun RYN, Peakman M, Alviggi L, Lo SS, Shattock M, Pyke DA, Jhonson C, Hearton D, Botazzo GF, Vergani D, Leslie D. Importance of persistent cellular and humoral immune changes before diabetes develops: prospective study of identical twins. *BMJ.* 1994; 308:1063-1068.
89. Makita Z, Wassara H, Rayfield E. Hemoglobin AGE: a circulation marker of advanced glycosylation. *Science* 1992; 258:651-653.
90. Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL, Mosovich LL, Finberg L. Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr.* 1990 Jul;117(1 Pt 1):22-31. Erratum in: *J Pediatr* 1991 Jan;118(1):166-7.

91. Duck SC, Wyatt DT. Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 1988 Jul;113(1 Pt 1):10-4.
92. Darendeliler F, Spinu I, Bas F, Bundak R, Isgüven P, Arslanoğlu I, Saka N, Sükür M, Günöz H. Reevaluation of growth hormone deficiency during and after growth hormone (GH) treatment: diagnostic value of GH tests and IGF-I and IGFBP-3 measurements. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004 Jul;17(7):1007-12.
93. Thomas F, Roe, Gertrude C et al. Blood glucose control and albuminuria in type-1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatrics*, 1991; 8: 178-182.
94. Yüksel B: İnsüline bağımlı diyabetes mellituslu çocuk ve adölesanlarda kronik komplikasyonların erken göstergeleri. III. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi 21-24 Ekim 1998, Balcalı-Adana
95. Consensus Guidelines 2000-ISPAD Consensus Guidelines for the management of Type 1 Diabetes Mellitus in children and Adolescents. *ISPAD Medical Forum International*. The Netherlands.
96. Wirta O, Pasternack A, Lasppala P et al. Glomerular filtration rate and kidney size after six years disease duration in non insulin dependent diabetic subjects. *Clin Nephrology*, 1996; 1: 10-17.
97. Trevar J, Janices, Raelene F et al. Pittsburgh Epidemiology of diabetes complications study II: Prevalence of complications in İDDM by sex and duration. *Diabetes*, 1990; 39: 1116-24.
98. Edwin A M Gale. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century *Diabetes*; Dec 2002; 51, 12; Research Library pg. 3353.
99. Kyvik Ko, Nystrom L, Gorus F, et al. The epidemiology of type 1 diabetes mellitus is not the same in young adults as in children. *Diabetologia* 2004: 47:377–384.
100. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J: The onset of type I diabetes in Finnish children has become younger. *Diabetes Care* 22.:1066-1070,1999
101. Gardener SG Bingley PJ, Sawtell PA, Weeks S, Gale EAM. Rising incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford region. *BMJ* 315:713-717,1997
102. Dokhell TM, the Pittsburgh Diabetes Epidemiology Research Group; An epidemic of childhood diabetes in the United States? Evidence from Allegheny County, Pennsylvania. *Diabetes Care* 16.:1606-1611,1993

103. Schoenle EJ, Lang-Muritano M, Gschwend S, Laimbacher J, Mullis PE, Torresani T, Bignon-Laubert A, Molinari L.:Epidemiology of type I diabetes mellitus in Switzerland:step rise in incidence in under 5 year old children in the past decade. *Diabetologia* 44:286-289,2001.
104. Andrea TB, Raivo U, M.E. Gershwin. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmunity Rev* 2009 ; autrev-00877: 1-11.
105. Al-Herbish AS, El-Mouzan MI, Al-Salloum AA, Al-Qurachi MM, Al-Omar AA.Prevalence of type 1 diabetes mellitus in Saudi Arabian children and adolescents.*Saudi Med J* 2008;29:1285–8.
106. Moussa MA, Alsaeid M, Abdella N, Refai TM, Al-Sheikh N, Gomez JE. Prevalence of type 1 diabetes among 6- to 18-year-old Kuwaiti children. *Med Princ Pract* 2005;14: 87–91.
107. Joner G, Stene LC, Sovik O. Nationwide, prospective registration of type 1 diabetes in children aged b15 years in Norway 1989–1998: no increase but significant regional variation in incidence. *Diabetes Care* 2004;27:1618–22.
108. Rytönen M, Ranta J, Tuomilehto J, Karvonen M. Bayesian analysis of geographical variation in the incidence of Type I diabetes in Finland. *Diabetologia* 2001;44 (Suppl 3):B37–44.
109. Patterson CC, Carson DJ, Hadden DR. Epidemiology of childhood IDDM in Northern Ireland 1989–1994: low incidence in areas with highest population density and most household crowding. Northern Ireland Diabetes Study Group. *Diabetologia* 1996;39:1063–9.
110. Staines A, Bodansky HJ, McKinney PA, Alexander FE, McNally RJ, Law GR, et al.Small area variation in the incidence of childhood insulin-dependent diabetes mellitus in Yorkshire, UK: links with overcrowding and population density. *Int J Epidemiol* 1997;26:1307–13.
111. Patterson CC, Waugh NR. Urban/rural and deprivation differences in incidence and clustering of childhood diabetes in Scotland. *Int J Epidemiol* 1992;21:108–17.
112. Haynes A, Bulsara MK, Bower C, Codde JP, Jones TW, Davis EA. Independent effects of socioeconomic status and place of residence on the incidence of childhood type 1 diabetes in Western Australia. *Pediatr Diabetes* 2006;7:94–100.
113. Patterson CC, Dahlquist G, Soltesz G, Green A. Is childhood-onset type I diabetes a wealth-related disease? An ecological analysis of European incidence rates. *Diabetologia* 2001;44(Suppl 3):B9–B16.
114. Gopinath S, Ortqvist E, Norgren S, Green A, Sanjeevi CB. Variations in incidence of type 1 diabetes in different municipalities of Stockholm. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1150:200–7.

115. Karvonen M, Rusanen J, Sundberg M, Virtala E, Colpaert A, Naukkarinen A, et al. Regional differences in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus among children in Finland from 1987 to 1991. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Ann Med* 1997;29:297–304
116. Rytönen M, Moltchanova E, Ranta J, Taskinen O, Tuomilehto J, Karvonen M. The incidence of type 1 diabetes among children in Finland-rural-urban difference. *Health Place* 2003;9:315–25.
117. Cherubini V, Carle F, Gesuita R, Iannilli A, Tuomilehto J, Prisco F, et al. Large incidence variation of Type I diabetes in central-southern Italy 1990–1995: lower risk in rural areas. *Diabetologia* 1999;42:789–92.
118. Pundziute-Lycka A, Urbonaite B, Ostrauskas R, Zalinkevicius R, Dahlquist GG. Incidence of type 1 diabetes in Lithuanians aged 0–39 years varies by the urban– rural setting, and the time change differs for men and women during 1991–2000. *Diabetes Care* 2003;26:671–6.
119. McKinney P, Okasha M, Parslow R, LawG, Gurney K, Williams Ret al. Early social mixing and childhood type 1 diabetes mellitus: a case-control study in Yorkshire, UK. *Diabetic Med* 2000; 17: 236– 242.
120. Gökşen D, Aycan Z, Özen S, Çetinkaya S, Kara C, Abalı S, Demir K, Tunç Ö, Uçaktürk A, Asar G, Baş F, Çetinkaya E2, Aydın M, Karagüzel G, Orbak Z, Şıklar Z, Altıncık A, Öktem A, Özkan B, Öcal G, Semiz S, Arslanoğlu İ, Evliyaoğlu O, Bundak R, Darcan Ş. Çocuk ve Ergenlerde Tip 1 Diabetes Mellitus; Glisemik Kontrol ve Komplikasyonlar 2008 yılı Çok Merkezli Sonuçları.



## **8. EKLER**

### **8.1. EK 1.**





## 8.2. EK 2.

### İSTANBUL'DA YAŞAYAN ÇOCUKLARDA ŞEKER HASTALIĞI SIKLIĞI ARAŞTIRMASI VELİ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

**Çalışmanın adı:** “6-18 yas arasındaki Türk çocuklarında tip 1 diyabet prevalansı ”

**Proje danışmanı:** Prof. Dr. Abdullah Bereket, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Başkanı

**Proje yürütücüsü:** Dr. Eda Akesen, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ana  
Bilim Dalı

**SAYIN VELİ,**

Çocukluk çağı şeker hastalığının (Tip1 diyabet) çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalık olup, ömür boyu insülin tedavisi gerektirir. İnsülin tedavisi küçük çocukların aileleri, büyük çocukların kendileri tarafından günde 3-4 injeksiyonla yapılmaktadır. Bu

tedavide çocuğun kendisine ve çevresine bazı sorumluluklar düşmektedir. Tip1 Diyabetin sıklığı dünyada giderek artmaktadır. Ancak, Türkiye’de görülme sıklığı hakkında yapılmış bir çalışma günümüzde halen mevcut değildir. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı olarak 6-17 yas arası ilköğretim ve lise öğrencilerinde Tip-1 Diyabet görülme sıklığını araştırmayı hedefledik. Bu çalışma ile çocukluk çağının en önemli kronik hastalığı olan Tip1 Diyabetin Türkiye’deki sıklığı bulunacaktır. Elde edeceğimiz veri Tip1 diyabet sıklığı açısından dünyadaki yerimizi gösterecektir. Ayrıca Tip1 diyabet sıklığının artıp artmadığını anlayabilmemiz için bu veriler bize bu yıllar için baz oluşturacak ve gelecekte yapılacak çalışmalara için yol gösterici olacaktır. Bu çalışma ile ilgili sorular için 327 10 10 dan 716-616 nolu telefonları arayabilirsiniz.Bilgilendirme formunu okudum. Bu çalışma için çocuğumun muayenesinin yapılmasına onam veriyorum.

**VELİSİ:**

**TARİH:**

**İSİM:**

**İMZA:**

### **T1DM’li çocuğa yapılan anket**

Hasta NO:

Okul Adı:

Ad –Soyad:

Doğum tarihi:

Telefon no ev:

cep:

Cinsiyet:

Kilo:

boy:

Diyabet tanı tarihi ( ay, yıl) :

Diyabet teşhisi konulduğunda çocuk kaç yaşında idi:

Teşhis konulduğunda bilinci yerinde miydi: Evet Hayır

İlk yattığı hastane

Şu an takip edildiği hastane:

En son HbA1c değerin nedir ve ne zaman bakıldı?

Diyabet kontrolü için doktora ne sıklıkta gidiyorsun?

Diyabet olduğunu arkadaşları biliyor mu?

Evet Hayır

Diyabet olduğunu öğretmenlerin biliyor mu?

Evet Hayır

İnsülin tipi ve dozları:

Sabah: Nerede yapıyorsun? Okul Ev

Öğlen: Nerede yapıyorsun? Okul Ev

Akşam: Gece:

Okulda insülin yapman gerekiyorsa nerede yapıyorsun? (Sınıf, kantin, tuvalet vs)

Okulda İnsülin yaparken rahatsızlık hissediyor musun?

Evet Hayır

Evetse niçin?

Sabah okula saat kaçta gidiyorsun?

Okuldan eve dönüş saati:

Okulda ara öğün yiyor musun? Evet Hayır

Okulda yemek veriliyor mu? Evet Hayır

Okulda yemek verilmiyor ise ne yiyorsun?

Evden getiriyorum: Kantinden alıyorum:

Karbonhidrat sayımı yapıyor musun? Evet Hayır

Kaç gram karbonhidrat için 1 ünite insülin yapıyorsun?

Her gün kan şekeri bakıyor musun?:

Günde kaç kez:

Okulda kan şekere bakıyor musun? Kaç kez?:

Kan şekere kendisi bakabiliyor mu? Evet Hayır

İnsülinini kendisi yapabiliyor mu? Evet Hayır

Kan sekerin kaç civarında seyrediyor?

90 altında 90-180 180-250 250 üstünde

Haftada kaç kez hipoglisemi yaşıyorsun? (kan sekeri düşüklüğü, açlık hissi, terleme, başağrısı vs.)

Hic 1-2 kez 3-5 kez 5 den fazla

Kan şekerinin düştüğünü nasıl anlıyorsun?

Kan şekerin düştüğünde yükseltmek için ne yapıyorsun?

Kan şekerini yükseltmek için yanında bir şey taşıyor musun?

Son 1 yıl içinde hiç ağır hipoglisemi yaşadın mı? (havale geçirme, bilinç kaybı, bayılma vs )

1. Hayır olmadı

2. Evet (tarif ediniz)

Ne zaman?

Kaç kez oldu

Tedavi olarak ne yapıldı?

Glukagon nedir biliyormusun? Evet Hayır

Evde glukagon var mı? Evet Hayır

Okulda glukagon var mı? Evet Hayır

Okulda kim glukagon yapmayı biliyor?

Çok su içme, çok idrara gitme var mı? Evet Hayır Bazen

Gece idrara kaç kez kalkıyorsun? Evet Hayır Bazen

Derste tuvalete gitmen gerekiyor mu? Evet Hayır Bazen

Gerekliyse izin veriliyor mu? Evet Hayır Bazen

Okulunuzda hemşire var mı? Evet Hayır

Okulda en sık karşılaştığınız sorun nedir?