

Tip 1 Diyabet Hastalarının Glisemik Kontrolleri, Etkileyen Faktörler ve Tip 1 Diyabet ile Enfeksiyon Sıklığı İlişkisi

Glycemic Controls of Patients with Type 1 Diabetes, Affecting Factors and Relationship Between Type 1 Diabetes and Infection Frequency

İsmail ÇETİNER¹, Ebru BARSAL ÇETİNER¹, İffet BİRCAN²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye



ÖZ

Amaç: Tip 1 diabetes mellitus (Tip 1 DM), çocukluk ve ergenlikte en sık görülen endokrin-metabolik bozukluktur. Bu çalışmada, Tip 1 DM'de kötü metabolik kontrol için risk faktörleri, olgularda enfeksiyon sıklığı, eşlik eden otoimmün hastalık sıklığı, Tip 1 DM'un final boyuna ve vücut kitle indeksine (VKİ) etkisinin saptanması planlanarak tedavi ve izlemlerinin tekrar gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Tip 1 DM'li 184 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir ve hastaların sosyodemografik özelliklerini ve enfeksiyon öyküsünü içeren bir anket uygulanmıştır.

Bulgular: Dahil edilen vakaların %53.5'i kız, %46.7'si erkek olup yaş ortalaması 12.71±0.31 yıldır. Ortalama tanı yaşı 7.71±0.29 yıl iken ortalama Hb1ac değeri 8.45±1.78'dir. Ortalama HbA1c değeri ile tip 1 DM için aile öyküsü, ev halkı büyüklüğü, ikametgah ve aylık gelir arasında bir korelasyon bulunmadı. Tip 1 DM kronik bir hastalık olması nedeni ile hastalarda nihai boya etkisi, hedef boy ile nihai boy karşılaştırılarak yapıldı. Nihai boya ulaşan 29 hastanın hedef boylarını geçtiği görüldü. Metabolik kontrolün bir göstergesi olan ortalama HbA1c değeri arttıkça mikroalbuminüri ve nöropatinin arttığı saptandı. Olgularda hastanede yatış gerektirecek ciddi enfeksiyon olmadığı ve yıllık ortalama enfeksiyon sayısı 2,3 olduğu görüldü. Enfeksiyon sıklığında artış saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, Tip 1 DM'li hastalarda kötü metabolik kontrol için risk faktörü olarak hastalık süresi ve artmış yaş, ergenlik, sosyoekonomik durum, diyet önerilerine uyumsuzluk ve kontrol ziyaretlerine gelememe tespit edilmiştir. Geliştirilmiş metabolik kontrol ile hastaların hedef boya ulaştığı görülmüştür. Hastalarımızda enfeksiyon oranında artış veya hastanede yatmayı gerektirecek ciddi enfeksiyon görülmemiştir. Literatür ile benzer otoimmün hastalık sıklığı izlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Hemogloblin A1C, Enfeksiyon, Metabolik, Tip 1 Diyabetes Mellitus

ABSTRACT

Objective: Type 1 diabetes mellitus (Type 1 DM) is the most common endocrine-metabolic disorder at childhood and adolescence. In this study, it was aimed to determine the risk factors for poor metabolic control in Type 1 DM, the frequency of infection in the cases, the frequency of accompanying autoimmune diseases, the effect of Type 1 DM on the final height and body mass index (BMI) and to review the treatment and follow-up.

Material and Methods: The present study included 184 children and adolescent with Type 1 DM. The patient charts were retrospectively reviewed and a questionnaire was applied including sociodemographic characteristics of the patients, and history of infection.



0000-0001-5001-9066: CETİNER İ
0000-0002-1888-919X: BARSAL ÇETİNER E
0000-0003-0243-9052: BİRCAN İ

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkelerine uygun olarak yapılmıştır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (15.03.2013/107).

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **CETİNER İ:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **BARSAL ÇETİNER E:** Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **BİRCAN İ:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyriyi denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atf yazım şekli / How to cite : Çetiner İ, Barsal Çetiner E ve Bircan İ. Tip 1 Diyabet Hastalarının Glisemik Kontrolleri, Etkileyen Faktörler ve Tip 1 Diyabet ile Enfeksiyon Sıklığı İlişkisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2022;16:353-361.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

İsmail ÇETİNER

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
E-posta: smilecet34@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 22.04.2021

Kabul tarihi / Accepted : 30.07.2021

Elektronik yayın tarihi : 29.06.2022

Online published

DOI: 10.12956/tchd.925713

Results: Of the cases included, 53.5% were girl whereas 46.7% were boy with a mean age of 12.71 ± 0.31 years. Mean age at diagnosis was 7.71 ± 0.29 years while mean Hb1ac value was 8.45 ± 1.78 . No correlation was found between mean HbA1c value and family history for diabetes mellitus, household size, residency and monthly income. Since type 1 DM is a chronic disease, the final dye effect in patients was made by comparing the target height with the final height. It was observed that 29 patients who reached to final height passed over their target height. It was determined that as the mean HbA1c value, which is an indicator of metabolic control, increased, microalbuminuria and neuropathy increased. There was no severe infection requiring hospitalization. The mean number of infection per year was 2.3 and there was no increase in the frequency of infection.

Conclusion: In conclusion, duration of disease and increased age, puberty, socioeconomic status, incomppliance to dietary recommendation and failure in attending control visits were identified as risk factor for poor metabolic control in patients with Type 1 DM. It was found that patients reached to target height by improved metabolic control. No increase in infection rate or severe infection requiring hospitalization was observed in our patients. The frequency of autoimmune diseases was similar to the literature.

Key Words: Hemoglobin A1C, Infection, Metabolic, Type 1 Diabetes Mellitus

GİRİŞ

Diyabetes mellitus tek bir hastalık tablosu olmayıp etiyoloji, patogenez ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalıklar grubudur. Çocukluk ve adölesan döneminin en sık görülen endokrin-metabolik bozukluğu olan Tip 1 DM insülinin eksikliği sonucu gelişen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında bozukluklarla karakterizedir (1).

Glikozile hemoglobin (HbA1c), diyabetin başlangıç tanısı ve daha sonraki takibinde metabolik kontrolün iyi bir göstergesidir. HbA1c, İSPAD'a göre <7.5 optimal, $7.5-9$ arasında suboptimal ve >9 kötü metabolik kontrol olarak sınıflandırılmıştır. İyi bir metabolik kontrol ile diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının önlenebileceği veya geciktirilebileceği bilinmektedir (2).

Tip 1 DM'de iyi metabolik kontrolün sağlanması için multidisipliner bir ekip çalışması gerekmektedir. Bu ekipte, pediatrik endokrinolog, diyabet hemşiresi, diyetisyen ve psikolog bulunmalıdır. Sosyoekonomik durumun kötü olması, diyabet süresinin (yaşı) uzaması, diyabetik ketoasidoz (DKA) atak sıklığı, düzensiz poliklinik kontrolü, ailedeki birey sayısının fazla olması, psikolojik durum bozukluğu ile HbA1c arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (2,3).

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda, diyabetes mellitus (DM) (Tip 1 DM ve Tip 2 DM'li tüm hastalar) hastalarının enfeksiyonlar için DM hastası olmayanlara göre daha sık tedavi gördüğünü gösterilmesine rağmen, DM enfeksiyon riski üzerindeki etkisinin büyüklüğü aktif bir araştırma sorusu olmaya devam etmektedir. Çoğu çalışma, genel popülasyonla karşılaştırıldığında DM'li hastalar arasında enfeksiyon riskinin arttığını desteklemektedir, ancak bu riskin büyüklüğü belirsizdir (4-6). Özellikle DM, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve ardından genitoüriner, gastrointestinal malign eksternal otit ve solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir (4).

Bu çalışmada, Tip 1 DM'de kötü metabolik kontrol için risk faktörleri, olgularda enfeksiyon sıklığı, eşlik eden otoimmün hastalık sıklığı, Tip 1 DM'un final boyuna ve vücut kitle indeksine (VKİ) etkisinin saptanması planlanarak tedavi ve izlemlerinin tekrar gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği'nde takip edilen son bir yılda en az bir poliklinik başvurusu olan ve en az bir yıldır Tip 1 DM tanısı ile takipli olan 184 Tip 1 DM tanılı olgu incele

nerek yapılmıştır. Bu çalışmada olgulara ait dosyalar retrospektif olarak değerlendirilip, hastalara bir anket uygulanmıştır. Olguların dosyalarında, anamnez, sistemik muayene, eşlik eden hastalıklar hastalıkla ilgili komplikasyon ve tedavi bilgileri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Ankette hastaların, yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, hedef boyu, anne ve baba mesleği, anne ve babanın eğitim durumu, ailenin aylık geliri, evdeki birey sayısı, yaşanılan yer, hastanın tanı aldığı tarih, tanı mevsimi, insülin rejimi, hastanın diyet ve egzersiz yapıp yapmadığı, poliklinik kontrol sıklığı, kan şekeri profili tutup tutmadığı, ailede diyabet tanılı birey varlığı, insülin dozlarının kim tarafından yapıldığı, hipoglisemisi olup olmadığı, son bir yıl içinde diyabetik ketoasidoz veya ek bir neden ile hastane yatışı olup olmadığı, son bir yıl içinde enfeksiyon öyküsü sorgulanmıştır.

Hastaların metabolik kontrol ve komplikasyonları İSPAD konsensus kriterlerine göre değerlendirildi. Hastaların son bir yıllık ortalama glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerine göre metabolik kontrolleri belirlendi. Ortalama HbA1c <7 ise iyi metabolik kontrol, $7-9$ arasında ise orta metabolik kontrol ve >9 ise kötü metabolik kontrol olarak değerlendirildi (2). Diyabetik ketoasidoz, venöz kan gazı değerlerinde $\text{pH} < 7.30$ - $\text{HCO}_3 < 15$ mcq/l olması ve kan şekeri >300 mg/dl, idrarda keton çıkması olarak tanımlandı (7). Tüm olguların tanındaki ve son muayenelerindeki VKİ'leri $[\text{VKİ} = \text{Ağırlık (kg)} / (\text{boy} = \text{m})^2]$ hesaplandı. Olguların VKİ, Neyzi ve ark.'nın (8) Türk toplumu standartlarına göre değerlendirildi. Hastaların dosyalardan alınan vücut ağırlıkları büyük terazi ile, boyları ise ayakbaları çıkarılmış olarak Harpenden Stadiometre ile aynı kişi tarafından ölçülmüştür. DM yaşı; DM tanısının konulduğu tarihten son muayene tarihine kadar geçen süre hesaplandı. Olguların ilk tanı esnasında anti-glutamik asit dekarboksilaz antikoru (Anti-GAD) insülin (İAA) ve adacık hücre (İCA) antikoru değerleri varsa kaydedildi. Tüm olguların kullandığı insülin rejimleri, günlük dozu

(ünite/kg) kaydedildi. Olguların 3 aylık aralıklarla son bir yıl içinde bakılmış olan HbA1c değerinin ortalaması alındı. Tip 1 DM'e eşlik eden otoimmün hastalıklar kaydedildi. Otoimmün tirodit tanısı, serbest tiroksin (sT4) düşük, tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroid otoantikör (anti-hTG ve anti-TPO) yüksekliği ile konuldu. Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlardan; mikroalbuminüri, en az iki kez albumin ekskresyonunun (30-300 mg/gün) üzeri olması kabul edildi. Retinopati tanısı, funduskopi ve gerekirse renkli fundus fotoğrafı ile tanı konuldu. Nöropati tanısı ise, fizik muayene (el ve ayaklarda ağrı, uyuşma, iğnelenme ve geceleri olan ağrı, kaslarda güçsüzlük, dokularda beslenme bozuklukları, ciltte renk değişiklikleri) ve EMG bulguları ile konuldu. Çölyak hastalığı tanısı, anti gliadin IgA, doku transglutaminaz IgA ve kolonoskopi bulguları ile konuldu.

Hastalarda enfeksiyon görülme sıklığı anket ile sorgulandı. Son bir yılda sekizden fazla enfeksiyon, ikiden fazla ciddi sinüs enfeksiyonu, ikiden fazla pnömoni ve ikiden fazla derin doku enfeksiyonu geçirme, primer immün yetmezlik açısından uyarıcı sıklıkta kabul edildi (9).

Biyokimyasal Analiz Metodları

Biyokimyasal testler olarak; glukoz, olgulara ait serumlar bekletilmeden, Roche COBAS 8000 otoanalizör cihazı ile hegzokinaz yöntemiyle mg/dl olarak ölçüldü. TSH, s-T3, s-T4'ün her biri için ayrı roche ticari kiti kullanılarak Roche COBAS 8000 otoanalizöründe elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemi ile çalışıldı. Test kitinde normal referans aralıkları; s-T3 için 1.8-4.6 pg/ml, s-T4 için 0.93-1.7 ng/dl, TSH için ise 0.27-4.2 µIU/ml. HbA1c, Roche COBAS 8000 otoanalizöründe Roche ticari kitleri kullanılarak turbidimetrik yöntem ile ölçüldü. Sonuçlar yüzde HbA1c (normal aralık %4.8-5.9) ve aynı zamanda mmol/mol olarak değerlendirildi. Roche COBAS 8000 otoanalizöründe kolorimetrik yöntem ile Roche ticari kiti kullanılarak idrarda albumin miktarına bakıldı. Beklenen referans aralıkları: Yenidoğan (0-4 günlük) 2.8-4.4 g/dl, çocuk (4 gün-14 yaş), 3.8-5.4 g/dl, çocuk (14-18 yaş) 3.2-4.5 g/dl (Bu referans aralıkları kullanılan kiti referans aralıklarıdır).

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (15.03.2013/107). Ailelerinden yazılı onam alınarak 184 olgu çalışmaya dahil edildi. Onam alınamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 18.0 (Chicago) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. İki grubun sürekli dağılımların analizinde test varsayımlarına göre Student-t testi ya da Mann-Whitney U testi yapıldı. Çok grubun sürekli dağılımlarının analizinde test varsayımlarına göre Kruskal-Wallis analizi yapıldı. Fark bulunan grupların belirlenmesinde ikişerli karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplara göre kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Ölçüm değişkenleri

ilişki analizinde test varsayımlarına göre Spearmann korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği'nde takip edilen Tip 1 DM tanılı 0-18 yaş arasında 184 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Olguların %53.3'ü (98) kız, %46.7'si (86) erkek olarak saptandı. Olguların cinsiyetleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Olguların ortalama yaşı 12.73±0.31'di. Olguların %11.4'ü (21) 0-6 yaş arasında, %31.6'sı (58) 6-12 yaş arasında, %57' si (105) 12 yaşından büyüktü. Tedavi sonrası vücut kitle indeksi ortalamaları 19.98±0.30, tanı yaşı 7.71±0.29, ortalama diyabet yaşı 4.93±0.26 ve ortalama insülin dozu (ünite/kg/gün) 0.88±0.02 olarak hesaplandı (Tablo I).

Tanı anında, olguların %34.8'i (64) 6 yaşından küçük, %49.5' i (91) 6-12 yaş arasında, %15.7'si (29) 12 yaşından büyüktü. Olgular en sık 6-12 yaş aralığında tanı almıştı.

İnsülin tedavisi olguların %34.2'sinde (63) anne, %0.5'inde (1) baba, %1.6'sında (3) bakıcı, %63.6'sında (117) kendisi tarafından uygulanmaktaydı. Olguların %32 (59) ailede Tip 1 veya Tip 2 diyabet öyküsü mevcut olduğu saptandı.

Olguların ortalama HbA1c değerleri 8.45±1.78'di. Olguların cinsiyetine göre HbA1c değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Altı yaşından küçük olguların ortalama HbA1c değerleri 7.61±0.26, 6-12 yaş arasındaki olguların ortalama HbA1c değerleri 7.98±0.18, 12 yaşından büyük olguların ortalama HbA1c değerleri 8.89±0.19'du. Olguların yaşı arttıkça HbA1c değerlerinde artış saptandı (p: 0.001). Yaş ile HbA1c arasında pozitif ancak güçsüz korelasyon saptandı (r:0.30, p : 0.0001).

Tablo I: Çalışmadaki olguların genel özellikleri.

	Ortalama	Standart Deviasyon
Yaş	12.73	0.31
Tedavi sonrası VKİ	19.82	0.30
Tanı yaşı	7.71	0.29
Diyabet yaşı	4.93	0.26
HbA1c	8.45	1.78
Ortalama insülin dozu	0.88	0.02

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo II: Olguların otoantikör verileri.

	Anti GAD	Anti İnsülin Ab	İslet cell Ab	Anti-TPO/ anti-HTG
Pozitif (%)	89.5	52.8	59.1	10.3
Negatif (%)	10.5	48.2	41.9	89.7
n	68	123	44	184

n: Tetkik edilen hasta sayısı

Tablo III: Olguların son bir yılda enfeksiyon verileri.

	Nezle n (%)	Orta kulak iltihabı n (%)	Sinüzit n (%)	Boğaz iltihabı n (%)	Zatüre n (%)	Ağızda yara n (%)	Ciltte yara n (%)	İYE n (%)	İshal n (%)
0	50 (27)	171 (93)	158 (86)	144 (78)	184 (100)	175 (95)	176 (96)	164 (89)	153 (83)
1	73 (40)	10 (5.4)	18 (9.8)	21 (11)	0	9 (4.9)	4 (2.2)	13 (7.1)	23 (13)
2	39 (21)	2 (1.1)	6 (3.3)	7 (3.8)	0	0	3 (1.6)	2 (1.1)	3 (1.6)
3	14 (7.6)	1 (0.5)	2 (1.1)	10 (5.4)	0	0	0	5 (2.7)	5 (2.7)
4	3 (1.6)	0	0	2 (1.1)	0	0	0	0	0
5	5 (2.7)	0	0	0	0	0	0	0	0

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

Tablo IV: HbA1c ve diyabet yaşı ile komplikasyonların ilişkisi.

	Yok	Var	p
Mikroalbuminüri			
HbA1c (Ort)	8.23	9.13	0.009
Diyabet yaşı (Ort)	4.42	6.68	0.004
Nöropati			
HbA1c (Ort)	8.23	11.33	0.004
Diyabet yaşı (Ort)	4.65	5.66	0.358

Olguların diyetleri sorgulandı. Diyetine uymayan olguların ortalama HbA1c değerleri 8.77 ± 1.63 'di, ara ara diyete uyan olguların ortalama HbA1c değerleri 8.63 ± 1.74 'dü, düzenli diyet yapan olguların ortalama HbA1c değerleri 8.15 ± 1.85 di. Diyetine dikkat eden olguların HbA1c değerleri daha düşük saptandı (p: 0.030). Olguların %44'ü düzenli diyetine uyarken, %15.2'si hiç diyetine uymamaktaydı, %40.8'i ise ara ara uymaktaydı.

Olguların egzersiz bilgileri ve egzersiz yapmaları ile HbA1c değeri arasında ilişki değerlendirildi. Grupların egzersiz yapması ile HbA1c değerleri arasında ilişki saptanmadı (p: 0.330). Olguların %10.9' u egzersiz yapmıyor, %59.8'i ara ara yapıyor, %29.3' ü düzenli egzersiz yapıyordu.

Ailede diyabeti olan hastaların ortalama HbA1c değeri 8.49 ± 1.62 , ailede diyabeti olmayan hastaların ortalama HbA1c değeri 8.43 ± 1.86 bulundu. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p: 0.720).

Olguların kendisi dışında ailede yaşayan birey sayısı sorgulandı. Evde kendi dışında iki kişi olan olguların ortalama HbA1c değeri 8.00 ± 1.14 , üç kişi olan olguların ortalama HbA1c değeri 8.17 ± 1.72 , dört kişi olan olguların ortalama HbA1c değeri 8.53 ± 1.87 , dört kişiden fazla olan olguların ortalama HbA1c değeri 8.75 ± 1.84 olarak saptandı. Ailedeki birey sayısının artmasıyla olguların HbA1c değerlerinde artış olduğu saptandı (p:0.410)

Olgular il, ilçe ve köyde yaşamalarına göre gruplandı. Olguların %48.4'ü (89) il merkezinde, %34.8'i (64) ilçede, %16.8'si (31) köyde yaşamaktaydı. İl merkezinde yaşayanları ortalama HbA1c'si 8.26 ± 1.71 , ilçede yaşayanların ortalama HbA1c'si 8.51 ± 1.66 , köyde yaşayanların ortalama HbA1c'si 8.84 ± 2.17 'dü. İl merkezinde yaşayan olguların HbA1c ortalaması

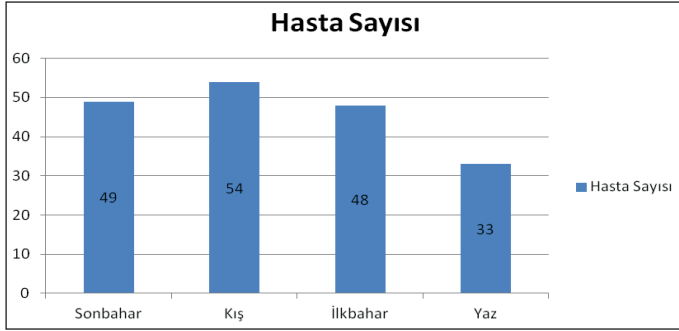
daha düşük saptanmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.480). Olguların gelir dağılımı sorgulanmış olup gelir grupları ile HbA1c değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı (p: 0.580).

Uzun etkili + üç doz kısa etkili kullanan grup ile iki doz orta etkili + üç doz kısa etkili insülin kullanan grup karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p: 0.160). Olguların %83'ü kan şekeri profili tutmaktaydı. Kan şekeri profili tutma ile HbA1c değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0.080). Olguların %15.8'i günde iki kez kan şekeri ölçerken, %49.5'i günde dört kez, %23.4'ü günde altı kez ve %11.3'ü günde altıdan fazla kan şekeri ölçümü yapmaktaydı. Günlük kan şekeri ölçüm sayısı ile HbA1c düzeyi değerlendirildi. Aralarında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.210).

Hastaların HbA1c değeri poliklinik kontrol sıklığına göre değerlendirildi. Olguların büyük çoğunluğu üç ayda bir kontrole gelmekteydi. Düzenli kontrole gelen hastaların ortalama HbA1c değeri 8.28 ± 0.13 diğerlerine göre daha düşük saptandı (p: 0.001).

Olguların tanı anında ve son poliklinik kontrollerinde kaydedilen VKİ ortalamaları incelendiğinde tedavi sonrasında hem kız hem erkek olgular için istatistiksel açıdan anlamlı olarak VKİ'nde artış gözlemlendi (p:0.000). Hastaların tanı anında DKA varlığı değerlendirildi. Kız hastaların %57.1'inde, erkek hastaların %46.5'inde tanı anında DKA vardı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0.150). Hastaların başvuru sırasında, toplam %52.2'sinde DKA tablosu vardı. Tanı anında kız hastaların %24.5'inde (24), erkek hastaların ise %16.3'ünde (14) enfeksiyon olduğu saptandı. Olguların cinsiyeti ile tanıda enfeksiyon tanıda arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.070). Olguların %26.6'sı (49) sonbaharda, %29.3'ü (54) kışın, %26.1'i (48) ilkbaharda ve %17.9'u (33) yazın tanı almıştı (Şekil 1). Olguların son bir yılda DKA geçirme sıklıkları incelenmiştir. Hastaların 27' si son bir yılda DKA atağı geçirmiştir. Hastaların %2.1'inde tekrarlayan DKA atağı mevcuttur.

Antikor bakılabilen 68 olgunun %89.5'inde anti-GAD, 123 olgunun %52.8'inde anti-insulin antikor, 44 olgunun %59.1'inde islet cell antikor ve tüm olguların %10.3'ünde tiroid otoantiklorları pozitif olarak saptandı (Tablo II). Merkezimizde



Şekil 1: Olguların tanı mevsimleri.

Anti-GAD, anti-insülin antikor ve islet cell antikorlu olguların tanı aldığı dönemde çalışılmadığından ve bazı olguların dosyalarına kaydedilmediğinden sadece bilgilerine ulaşılan olgular değerlendirilmeye alınmıştır.

Hastalarda enfeksiyon sıklığı anket ile geriye yönelik olarak sorgulanmıştır. Son bir yılda olguların %78.8'i en az bir kez enfeksiyon geçirmişti %21.2 enfeksiyon geçirmemiştir. Yıllık ortalama enfeksiyon sayısı 2.3 olarak saptandı. Olgularda sekizden fazla enfeksiyon geçiren olgu mevcut değildi. Ayrıca hastaneye yatış gerektirecek ağır enfeksiyon olgusu yoktu.

Hastalara hangi hastalığı kaç kez geçirdikleri soruldu. 73 olgu bir kez, 39 olgu iki kez, 14 olgu üç kez, üç olgu dört kez, beş olgu beş kez nezle olduğunu belirtti. On olgu bir kez, iki olgu iki kez, bir olgu üç kez orta kulak enfeksiyonu geçirdiğini belirtti. 18 olgu bir kez, altı olgu iki kez, iki olgu üç kez sinüzit geçirmiş. 21 olgu bir kez, yedi olgu iki kez, 10 olgu üç kez, iki olgu dört kez boğaz iltihabı geçirmiş. Dokuz hastanın bir kez ağızda yarası olmuş. Dört olgunun bir kez, üç olgunun iki kez cilt yarası olmuş. 13 olgu bir kez olgu iki kez, beş olgu üç kez idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş. 23 olgu bir kez, üç olgu iki kez, beş olgu üç kez ishal olmuş (Tablo III).

Son bir yılda olguların %11.4'ünde (21) bir kez ağır hipoglisemi olurken, %2.2'sinde (4) iki kez, %0.5'inde (1) ise üç kez ağır hipoglisemi olmuştu. Son bir yılda olguların %3.3'üne (6) bir kez glukagon uygulandığı, %1.1 olguya (2) ise iki kez glukagon uygulandığı saptandı.

Olguların diyabetik komplikasyonları açısından bakıldığında 16'sında mikroalbuminüri, altısında nöropati, bir olguda retinopati saptandı (34). Olguların komplikasyonları, HbA1c ortalaması ve diyabet yaşı ile birlikte değerlendirildi. Mikroalbuminüri gelişmesi, HbA1c ortalaması ve diyabet yaşı arttıkça arttığı saptandı. Nöropati gelişmesi, HbA1c ortalaması arttıkça artarken diyabet yaşı ile değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Hastalarda mikroalbuminüri saptanmayan grubun HbA1c ortalaması 8.23 iken, mikroalbuminüri saptanan hasta grubunun HbA1c ortalaması 9.13'dü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.009). Mikroalbuminüri saptanmayan grubun ortalama diyabet yaşı 4.42 iken, mikroalbuminüri saptanan grubun ortalama diyabet yaşı 6.68 bulundu. Aradaki

fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.004). Nöropati saptanmayan hastaların ortalama HbA1c değeri 8.23 iken, nöropati saptanan olguların ortalama HbA1c değeri 11.33 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.004). Nöropati saptanmayan olguların ortalama diyabet yaşı 4.65 iken nöropati saptanan olguların ortalama diyabet yaşı 5.66 bulundu. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0.350) (Tablo IV).

Puberte gelişimini tamamlamış olan toplam 29 hastanın hedef boy ortalamaları (168 cm±0.08) ve son poliklinik kontrolündeki boy ortalamaları (170 cm±0.09) karşılaştırıldı. Ortalamaya göre değerlendirildiğinde hastaların hedef boylarını yakaladığı saptandı.

TARTIŞMA

Diyabetes mellitus tek bir hastalık tablosu olmayıp etiyoloji, patogenezi ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalıklar grubudur. Çocukluk ve adolesan döneminin en sık görülen endokrin-metabolik bozukluğu olan Tip 1 DM, insülinin salgılanmasında ya da etkisinde yetersizlik sonucu gelişen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında bozukluklarla karakterizedir (1). Diyabetik hastalarda iyi metabolik kontrol sağlanması ile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların önlenebileceği veya geciktirilebileceği bilinmektedir. Metabolik kontrolün en önemli göstergesi HbA1c olup, İSPAD'a göre <7.5 iyi, %7.5-9 arasında orta ve >%9 kötü olarak sınıflandırılmıştır (10). Çalışmamızda ortalama HbA1c değeri %8.45 olarak bulundu, bu diğer çalışmalar ile benzerdi (11,12).

Tip 1 DM'de olguların metabolik kontrolü ile yaş ve diyabet süresi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Birçok çalışma diyabet süresinin uzamasıyla metabolik kontrolün zorlaşacağını ve diyabet süresi 10 yılı aşan olgularda komplikasyon riskinde artış olacağını bu yüzden diyabet süresi uzayan hastalarda metabolik kontrol için daha dikkatli olunması gerektiğini bildirmiştir (11,13,14). "Scottish Study Group for the Care of the Young Diabetic (DIABAUD2)" yaptığı çalışmada 1609 tip 1 DM'li çocukta, bulgularımıza benzer şekilde ortalama HbA1c düzeyini, %8.9 olarak saptamış, özellikle 12 yaşın üstünde olanlarda anlamlı olarak yüksek (%9.5) bulmuşlardır (11). Olgularımızın HbA1c değeri ortalaması %8.45 olup, suboptimal metabolik kontrol sınırlarında yer almaktadır. Adolesan yaş grubundaki olgularımızın HbA1c ortalaması %8.89 olarak saptandı. Adolesan döneminin psikolojik durumu, yaşın artmasıyla ailenin hasta üzerindeki denetimin zayıflaması, okula başlama ve beraberinde sık enfeksiyon gibi çevresel faktörlerin devreye girmesi, puberte ve hastalığın kronik karakteri, HbA1c değerlerinin yüksek olmasını açıklayabilir.

Tip 1 diyabetteki cinsiyet dağılımının farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Örneğin hastalığın sık görüldüğü Finlandiya ve Norveç gibi ülkelerde erkeklerde daha sık, İsrail ve Polonya gibi insidansın düşük olduğu ülkelerde kızlarda daha sık olduğu bildirilmiştir (15). Kandemir

ve ark.(16) yaptığı çalışmada cinsiyetler arasında farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da olguların cinsiyet dağılımı benzerdir, %53.3'ü kız, %46.7'si erkektir.

Tip 1 DM' nin sık görülme yaşı 5-7 yaş ve pubertenin başladığı adolesan yaş grubudur. 5-7 yaş grubu çocuklarda, okula başlamaya infeksiyonlara daha fazla maruz kalma suçlanırken, pubertal dönemde ise pubertenin etkisi ile artan seks steroidleri, büyüme hormonu ve dönemin ruhsal stres faktörlerinin rolü düşünülmektedir (1). Tip 1 DM'un giderek 5 yaş altında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (17,18). Taşkın ve ark.'nın Bursa'da yaptığı çalışmada diyabet tanı yaşı 1-6 yaş ve 10-16 yaş arasında pik yapmaktadır (19). Kandemir ve ark. (16) Ankara'da 477 hastayı kapsayan çalışmada, diyabet tanı pik yaşı 12-14 yaş grubu arası olarak bildirmişlerdir (16). Çalışmamızda ortalama tanı yaşı 7.71 olarak bulundu. Olguların %35.2'si 6 yaş altında, %49.5'i 6-12 yaş arasında tanı almıştır. Tanı yaşı olgularımızın büyük çoğunluğunda 12 yaş altında olup (%84.7), pik yaşı 6-12 yaş aralığı olarak saptanmıştır.

Diyabetik ketoasidoz (DKA), insülin eksikliğinin ciddi bir sonucu olup Tip1 DM'lu çocuklarda önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye neden olan bir durumdur (20). Çocuklarda DKA insidansı, dünyanın değişik bölgelerinde farklı olup, genellikle %25-30 oranında olduğu bildirilmiştir (21). Bideci ve ark.(22) 1995-1999 yılları arası tip 1 DM tanısı alan hastalarda DKA ile başvuru oranını %50 olarak bulmuşken, 2000-2004 yılları arasında başvuranlarda %34.1'e kadar düştüğünü görmüşlerdir. DKA sıklığındaki bu azalmanın söz konusu faktörlerin düzelmesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Taşkın ve ark.'nın (19) Elazığ ilinde yaptıkları çalışma DKA tablosu ile başvuru oranını %59.5 olarak gösterirken, Kocabaş ve ark. (23) Akdeniz yöresinde başvuru anında DKA tablosunu hastaların yaklaşık 1/3'ünde saptamışlardır. Çalışmamızda hastaların %52.2'si DKA tablosu ile başvurmuştur. Hastanemizin Antalya ve çevresindeki il ve ilçeler için bölge hastanesi olması, bu oranın yüksek olmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızda, 23 (%12.5) hasta bir kez, dört (%2.1) hasta birden fazla DKA nedeniyle hastaneye yatmıştır. Eğitim, sosyal iletişim araçlarıyla sağlık bilinci geliştirilmesi ve çocuk endokrinoloji hizmetlerinin ülkede yaygınlaşması ile erken tanı ve daha iyi metabolik kontrolün sağlanması, tekrarlayan DKA oranının düşmesini sağlayacaktır.

Birçok çalışmada düşük sosyoekonomik durumun, kötü metabolik kontrol ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Gallegos-Maceas ve ark. (24) yaptığı 184 tip 1 diyabet tanılı hastanın sosyoekonomik durumu değerlendirildiğinde, düşük aile geliri olan hastalarda metabolik kontrolün kötü olduğu saptanmıştır. Anne – baba eğitimi ile metabolik kontrol arasında ilişki saptanmamıştır(24). Hassan ve ark.(25) yaptığı çalışmada HbA1c düzeyi ile sosyoekonomik düzey arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda da, ailelerin aylık geliri, evde yaşayan birey sayısı, yaşadıkları yer ile kötü metabolik arasında ilişki saptanmamıştır. Sosyoekonomik olarak olguların büyük çoğunluğunun ekonomik olarak düşük düzeyde olmasına rağmen metabolik kontrol

ile ilişkisinin anlamlı olmaması anket doldurulurken hastaların ekonomik durumlarının yeterli değerlendirmemiş olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca anlamlı ilişki saptanmaması olguların büyük çoğunluğunun (%64.1) düşük gelire sahip olmasına da bağlanabilir.

Yapılan çalışmalarda, Tip 1 DM'un en fazla sonbahar ve kış aylarında tanı aldığı bildirilmiştir (26). İtalya'da yapılan çalışmada kışın daha sık iken, Güven ve ark. (28) yaptığı bir çalışmada, Samsun'da Tip 1 DM'lu çocukların en fazla sonbahar ve kış aylarında başvuru yaptığı bildirilmiştir (27). Elazığ'da yapılan çalışmada ise tip 1 diyabet tanısının en fazla kış ayında olduğu, en az ise sonbahar ve ilkbahar aylarında olduğu görülmüştür (19). Bala ve ark. (29) yaptığı bir çalışmada ise en çok sonbahar ve kış aylarında başvuru olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da yazın en az başvuru mevcut iken kış, ilkbahar ve sonbahar mevsimleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tip 1 DM' lu hastalarda insülinin kullanıma girdiği yıllarda büyüme gelişme geriliği bildirilmiştir. Orta, uzun ve hızlı insülinlerin kullanılması ile normal büyüme ve gelişmenin sağlandığı bildirilmektedir (30). Çalışmamızda pubertelerini tamamlamış 29 hastanın final boyu ortalamasının (170 cm) hedef boyu ortalamasını (168 cm) geçtiği görülmüştür. Oldukça iyi metabolik kontrollü olguların normal büyüme ve gelişme gösterdikleri saptanmıştır. Uygun insülin tedavisi ve iyi metabolik kontrol ile Tip 1 DM'lu hastaların normal büyüme gelişme sağladığı görülmektedir.

Hastalarımızın, tanı sırasında ve son poliklinik kontrolündeki VKİ skorları karşılaştırıldığında; tedaviyle VKİ skorunun belirgin olarak arttığı gözlenmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Belçika ve Fransa çalışmalarında benzer olarak takipte hastaların VKİ anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (14,31). Ancak hastalarımızın VKİ skoru ile HbA1c arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İyi metabolik kontrol için suprafizyolojik dozlarda insülin uygulanması, bazen de hastaların kendi uygulamaları ile örneğin fazla yemek yediklerinde insülin dozlarını yükseltmeleri neden olmaktadır. Ancak insülin ve kilo ilişkisi bir kısır döngüye dönüşebilir. Bu nedenle sağlıklı beslenme ve düzenli egzersizin Tip 1 DM' li çocuklarda bir hayat tarzı olarak benimsenmesi metabolik kontrol düzeyine çok olumlu etki yapmaktadır (23).

Pediyatrik hastalarda diyabet yönetimi, insülin tedavisi dışında, hasta ve ailelerinin eğitimi diyetisyen ve psikolojik desteği içermelidir. İnsülin tedavisinin yanında hastaların diyetlerine dikkat etmesi ve egzersiz yapmayı ihmal etmemesi gereklidir. Bunun yanında hastaların poliklinik kontrollerine düzenli gelmesi metabolik kontrolleri açısından çok önemlidir. Fransa'da Pediyatri Diyabet Grubu tarafından yapılan çalışmada diyetini ve egzersizlerini tam uygulayan, gün içinde daha fazla glukoz ölçümü yapan hastalarda daha iyi metabolik kontrolün sağlandığı görülmüştür (14). ABD'de yapılan başka bir çalışmada adolesan hastalar kan şekeri ölçüm sayısı açısından değerlendirilmiştir. Kan şekeri ölçüm sayısı arttıkça HbA1c seviyesinde anlamlı

düşme gösterdiğini bildirmiştir (3). Çalışmamızda diyete uyma ve sık poliklinik kontrolü ile hastaların HbA1c düzeyleri daha düşük saptanmıştır. Egzersiz ve kan şekeri ölçüm sayısı ile HbA1c arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tip 1 DM' de tanıda Anti GAD %60-80, İCA %70 ve İAA%35-60 oranında pozitif olabileceği bildirilmiştir (16). Karjaleinen ve ark'nın(32) çalışmasında %34.7 oranında otoantikör pozitifliği saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda antikör bakılabilen 68 olgunun %89.5'inde Anti-GAD, 123 olgunun %52.8'inde İAA, 44 olgunun %59.1'inde İCA pozitif saptanmıştır. Merkezimizde Anti-GAD, İAA ve İCA hastaların tanı aldığı dönemde zaman zaman çalışılmaması, ailelerin maddi veya başka nedenlerle bu tetkikleri yaptırmaması ve/veya bazı hastalarda kayıtların dosyaya işlenmemesi nedeniyle veriler tüm hastaları kapsamamaktadır.

Tip 1 DM' de uzun dönemde görülen mikrovasküler komplikasyonlar nefropati, retinopati ve nöropati oluşturmaktadır. Prepubertal dönemde, özellikle 12 yaş altında görülme sıklığı düşük iken, puberte döneminden sonra ve tanı anından beş yıl sonra metabolik kontrol ile ilişkili olarak mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir (33). Hiperglisemi komplikasyonlar için başlıca etkidir ve iyi glisemik kontrol diyabetin mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlarını engellemekte veya geciktirmektedir (13). Şimşek ve ark. (34) Türkiye'de yaptıkları 1032 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmada, nöropati %2.6, retinopati %1.4, persistant mikroalbuminüri %5.4 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların %8.7'sinde mikroalbuminüri, %3.5'inde nöropati, %0.6'sında retinopati saptanmıştır, hiçbir olguda kardiyomiyopati saptanmamıştır. Hastalarda mikroalbuminüri ve nöropati ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Hastalarda nöropati ile ortalama HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Diyabet yaşı ile mikroalbuminüri arasında anlamlı ilişki mevcut iken nöropati ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. HbA1c düzeyi ve diyabet yaşı ile komplikasyonlar arasındaki ilişki Şimşek ve ark'nın (34) yaptığı çok merkezli çalışma sonuçları ile benzerdir.

Tip 1 DM' lu hastalarda hipoglisemi korkulan komplikasyonlardandır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda ağır hipoglisemi ile metabolik kontrol arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (35). Bizim çalışmamızda hastaların HbA1c değerleri ile ağır hipoglisemi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hafif hipoglisemiler ile HbA1c değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Fransa'da Pediatri Diyabet Grubu yapılan 2579 hastayı kapsayan çalışmada ise HbA1c değerleri ile ağır hipoglisemi arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir. Bu çalışmada HbA1c değeri daha düşük olan hastalarda daha sık ağır hipoglisemi geliştiği ve ağır hipoglisemisi olan hastaların insülin dozu ortalamasının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (14). Belçika çalışmasında farklı olarak HbA1c değeri daha yüksek olan olgularda ağır hipoglisemi daha fazla görüldüğü ve hipoglisemilerin diyabet süresi ve insülin dozunun yüksek olması ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (31).

Tip 1 DM'da hashimato troiditi en sık görülen otoimmün hastalıktır. Antikörlerinin pozitifliği prevalansı %12.1-23.4 iken, hipotiroidi sıklığı %4-18 olduğu bildirilmektedir (36). Şimşek ve ark. (34) otoimmün tiroid hastalığı sıklığını %12 olarak bildirmiştir. Karagüzel ve ark. (37) çalışmalarında %38.6 oranında tiroid otoantikör pozitif bulunduğunu bildirmiştir. Bala ve ark. (23) çalışmalarında %5.9, Kocabaş ve ark. (29) %12.2 oranında otoimmün troidit saptadıklarını bildirmişlerdir. Bizim de olgularımızın %8.7'sinde hipotiroidi, %10.3'ünde de tiroid otoantikör pozitifliği saptanmıştır.

Tip 1 DM tanılı hastalara çölyak hastalığı da eşlik edebilmektedir. Tip 1 diyabet tanılı çocuklarda yapılan çalışmalarda %3.1 ile %7.4 arasında değişen sıklıkta çölyak hastalığı olduğu belirlenmiştir (38). Şimşek ve ark. (34) çok merkezli çalışmalarında Tip 1 DM'li hastaların %4.3'üne çölyak hastalığı eşlik ettiğini bildirmiştir. Çalışmamızda bir hastada (%0.5) çölyak hastalığı mevcuttur. Addison hastalığı, pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik gözlenmemiştir.

Hastalarımızın çoğunluğu yoğun insülin tedavisi almaktadır. İnsülin dozu (ünite/kg) ve insülin doz sayısı ile HbA1c düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastalarımızdan 0.5 ünite/kg ve daha düşük dozda alanlar ile 0.5 ünite/kg'dan yüksek dozda tedavi alan hastalar HbA1c düzeyi açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İskoçya'da yapılan çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (11).

Tip 1 DM etyopatogenezinde enfeksiyonların rolü olduğu bildirilmiştir. Olguların takibinde enfeksiyon sıklığı olduğu bildirilmektedir. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada diyabet ile asemptomik bakteriyüri, piyelonefrit, deri, tırnak ve mukoz membran enfeksiyonları, peridontal hastalıklar ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (39). Çocuk hastalarda yeterli çalışma mevcut olmayıp erişkin hastalarla yapılan birçok çalışma, diyabet ile enfeksiyon sıklığının arttığı bildirilmektedir. Jeffrey Model Vakfı immün yetmezlik kriterlerine göre; son bir yılda sekizden fazla enfeksiyon, son bir yılda ikiden fazla ciddi sinüs enfeksiyonu, son bir yılda ikiden fazla pnömoni, ikiden fazla derin doku enfeksiyonu geçirme primer immün yetmezlik açısından uyarıcı olması gerektiği bildirilmiştir (9). Hollanda'da bir çalışmada, iki yıllık süre boyunca tip 2 diyabet hastalarında görülen enfeksiyonların sayısını değerlendirilmiştir. Hasta başına ortalama 2.4 enfeksiyon (± 1.9) ile 193 hastada dört yüz elli sekiz enfeksiyon meydana gelmiştir (6). Çalışmamızda da benzer olarak hastalarımızın son bir yılda geçirdikleri enfeksiyon sıklıkları incelendiğinde yıllık ortalama enfeksiyon sayısı 2.3 olarak saptanmıştır. Ayrıca ağır ve hastaneye yatış gerektirecek enfeksiyon yoktur. Sık enfeksiyon kriterine uyan hasta yoktur. Bu nedenle enfeksiyon sıklığında artış gösterilememiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak; çalışmamızda Tip1 DM'lü hastalarda, diyabet süresi ve yaşının artması, puberte, sosyoekonomik durum,

diyete uymama ve poliklinik kontrolüne gelmeme, kötü metabolik kontrol için risk faktörü olarak saptanmıştır. İyi metabolik kontrol ile hastaların hedef boyunu yakaladıkları saptanmıştır. Hastaların VKİ' lerinin artması dikkati çekmiştir. Buna iyi metabolik kontrol için, suprafizyolojik dozlarda insülin uygulanması veya hastaların insülin dozlarını hekim kontrolü dışında yükseltmeleri neden olmuş olabilir. Hastalarımızda enfeksiyon artışı ve hastaneye yatmayı gerektirecek ağır enfeksiyon gözlenmemiştir.

KAYNAKLAR

- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;27:7-19.
- Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007;8:408-18.
- Helgeson VS, Honcharuk E, Becker D, Escobar O, Siminerio L. A focus on blood glucose monitoring: Relation to glycemic control and determinants of frequency. *Pediatr Diabetes* 2011;12:25-30.
- Abu-Ashour W, Twells LK, Valcour JE, Gamble JM. Diabetes and the occurrence of infection in primary care: A matched cohort study. *BMC Infect Dis* 2018;18:67.
- Carey IM, Critchley JA, Dewilde S, Harris T, Hosking FJ, Cook DG. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: A matched cohort study. *Diabetes Care* 2018;41:513-21.
- Bartelink ML, Hoek L, Freriks JP, Rutten GEHM. Infections in patients with type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40:15-9.
- Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018;27:155-77.
- Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. Türk Çocuklarında Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Baş Çevresi ve Vücut Kitle İndeksi Referans Değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:1-14.
- Modell V, Gee B, Lewis DB, Orange JS, Roifman CM, Routes JM, et al. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI)--diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. *Immunol Res* 2011;51:61-70.
- Hanas R, Donaghue K, Klingensmith G, Swift PGF. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatr Diabetes* 2006;7:352-60.
- Alexander V, Blair A, Blair M, Campbell I, Collier A, Croll J, et al. Factors influencing glycemic control young people with type 1 diabetes in Scotland: A population-based study (DIABAUD2). *Diabetes Care* 2001;24:239-44.
- Çakir S, Sağlam H, Özgür T, Eren E, Tarım Ö. Tip 1 diyabetli çocuklarda glisemik kontrolü etkileyen faktörler. *Güncel Pediatr* 2010;8:7-19.
- Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- Rosilio M, Cotton JB, Wieliczko MC, Gendrait B, Carel JC, Couvaras O, et al. Factors associated with glycemic control: A cross-sectional nationwide study in 2,579 french children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1146-53.
- Drash AL. The Etiology of Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1979;24:300:1211-3.
- Kandemir N, Açıköz E, Yordam N. The epidemiology of juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Turkish children. A retrospective analysis of 477 cases. *Turk J Pediatr* 1994;36:191-5.
- Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: Etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1553-78.
- Patterson CC, Dahlquist G, Soltész G, Green A. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000;355:873-6.
- Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. The epidemiological features of the type I diabetes mellitus. *FÜ Sağ Bil Derg* 2007;21:75-9.
- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. European Society for Paediatric Endocrinology/ Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;113:e133-40.
- Bismuth E, Laffel L. Can we prevent diabetic ketoacidosis in children? *Pediatr Diabetes* 2007;8:24-33.
- Bideci A, Demirel F, Çamurdan O, Cinaz P. Tip 1 Diyabetli Çocuklarda İlk Başvuru Bulgularının Değerlendirilmesi. *Cocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2006;49:112-6.
- Kocabas A, Aldemir Kocabas B, Karaguzel G, Akcurin S. Assessment of Anthropometric and Metabolic Follow-Up Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Turkish J Pediatr Dis* 2013;7:113-8.
- Gallegos-Macias AR, Macias SR, Kaufman E, Skipper B, Kalishman N. Relationship Between Glycemic Control, Ethnicity And Socioeconomic Status In Hispanic And White Non-Hispanic Youths With Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatr Diabetes* 2003;4:19-23.
- Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA. The Role Of Socioeconomic Status, Depression, Quality Of Life, And Glycemic Control In Type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr* 2006;149:526-31.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32 Supp 1:S62-7.
- Cotellessa M, Barbieri P, Mazzella M, Bonassi S, Minicucci L, Lorini R. High incidence of childhood type 1 diabetes in Liguria, Italy, from 1989 to 1998. *Diabetes Care* 2003;26:1789-9.
- Güven A, Aydın M. Beş Yaşından Önce Tip 1 Diyabet Mellitus Tanısı Alan Çocuklarda Etiyopatogeneizde Rol Alan Faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2005;48:295-300.
- Bala KA, Didin M, Kaba S, Aslan O, Karaman S. Tip 1 Diyabet Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg* 2017;24:85-90.
- Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2006;20:252-6.
- Dorchy H, Roggemans MP, Willems D. Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: A Belgian experience. *Diabetes Care* 1997;20:2-6.
- Karjalainen J, Knip M, Mustonen A, Åkerblom HK. Insulin autoantibodies at the clinical manifestation of Type 1 (insulin-dependent) diabetes - a poor predictor of clinical course and antibody response to exogenous insulin. *Diabetologia* 1988;31:129-33.

33. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19 Suppl 27:262-74.
34. Şimsek DG, Aycan Z, Özen S, Çetinkaya S, Kara C, Abali S, et al. Diabetes care, glycemic control, complications, and concomitant autoimmune diseases in children with type 1 diabetes in Turkey: A multicenter study. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:20-6.
35. Bognetti E, Brunelli A, Meschi F, Viscardi M, Bonfanti R, Chiumello G. Frequency and correlates of severe hypoglycaemia in children and adolescents with diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1997;156:589-91.
36. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity Reviews* 2015;14:781-97.
37. Karagüzel G, Şimşek S, Değer O, Ökten A. Screening of diabetes, thyroid, and celiac diseases-related autoantibodies in a sample of Turkish children with type 1 diabetes and their siblings. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80:238-43.
38. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Phelan H, Twigg S, Craig ME. Screening for celiac disease in type 1 diabetes: A systematic review. *Pediatrics* 2015;136:e170-6.
39. Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:3-13.