

Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularımızın Antropometrik ve Metabolik İzlem Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Assessment of Anthropometric and Metabolic Follow-Up Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

Abdullah KOCABAŞ¹, Bilge ALDEMİR KOCABAŞ¹, Gülay KARAGÜZEL², Sema AKÇURIN²

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

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye



ÖZET

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucunda insülin üretimindeki yetersizlik gelişmesi ile karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada, T1DM tanısı ile izlenen hastalarımızın antropometrik ve metabolik izlem parametrelerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Tip 1 DM tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalara ait klinik ve laboratuvar verileri hasta kayıtlarından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 89 hastanın (45 erkek, 44 kız) verileri incelendi. Hastaların ortalama yaşı 12 ± 3.7 desimal yıl (DY); T1DM tanısı alma yaş ortalamaları ise 7.5 ± 3.9 DY (0.3-16.2) olarak hesaplandı. Cinsiyet dağılımı eşit olan hastaların ortalama izlem süresi 4.5 ± 3.4 yıl (0.1-16.2) bulundu. Olguların başvuru boy standart sapma ortalamaları (H_{SDS}) -0.07 ± 1 iken final H_{SDS} ortalamaları -0.37 ± 1 bulundu ($p = 0.002$). İzlemede 46 hastada (%51.6) remisyon gözlemlendi. Hastaların 12'si (%13.5) iyi metabolik kontrol, 32'si (%35.9) orta metabolik kontrol grubunda, 45 hasta (%50.6) kötü metabolik kontrol sınıfında yer alıyordu. Obezitenin insülin ihtiyacında artışa etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan incelemede hastaların vücut kitle indeksleri ve ortalama insülin dozları arasında hafif derecede pozitif korelasyon saptandı ($r=0.20$, $P<0.05$). Olguların günlük insülin ihtiyacı ve izlem süreleri ile delta-HSDS arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). İyi-orta metabolik kontrollü ve kötü metabolik kontrollü hastalar arasında yaş, tanı yaşı, puberte durumu ve insülin ihtiyacı bakımından farklılık saptanmazken ($p > 0.05$), kötü metabolik kontrollü hastalarda son HSDS düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (ortalama -0.2 ± 0.9 'a karşı -0.8 ± 1.1 ; $p = 0.04$).

Sonuç: Yeni gelişen tedavi seçenekleri ve rejimlerine rağmen T1DM'li hastaların büyümesinde etkilenme olmaktadır. Olguların büyüme hızı, metabolik kontrol durumu ve vücut kitle indeksleri yakından izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Antropometrik, Metabolik kontrol, Tip 1 diyabetes mellitus

ABSTRACT

Objective: Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is characterized by inability to produce insulin due to the autoimmune destruction of the beta cells in the pancreas. In this study we aimed to evaluate anthropometric and metabolic parameters of patients diagnosed with T1DM.

Material and Methods: Clinical and laboratory data of patients with T1DM were analyzed from medical records, retrospectively.

Results: A total of 89 patients (45 male, 44 female) were evaluated in this study. The mean age of the patients was 12 ± 3.7 decimal years (DY) and age at diagnosis was 7.5 ± 3.9 DY (0.3-16.2 DY). Gender ratio was equal in patients and the mean follow-up time was 4.5 ± 3.4 years (0.1 – 16.2 years). While the mean height in standard deviation score (H_{SDS}) of the patients at diagnosis was -0.07 ± 1 , mean final H_{SDS} was found to be -0.37 ± 1 ($p = 0.002$). Remission was achieved in 46 (51.6%) patients. 12 patients (13.5%) were classified in 'good'; 32 patients (35.9%) in 'moderate' and 45 (50.6%) patients in 'bad' metabolic control groups, but four patients could not be classified in a metabolic control group. There was a slight correlation between body mass indexes and the mean insulin doses of the patients ($r=0.20$, $P<0.05$) reflecting the effect of obesity on the insulin requirement. There was no significant correlation between follow-up duration ($p>0.05$) or daily insulin dose requirement ($p>0.05$) and delta-HSDS. While there was no significant difference in terms of age, age at diagnosis, pubertal stage and insulin requirement between the patients with good-moderate metabolic control and bad metabolic control, final HSDS was significantly lower in patients with bad metabolic control (-0.2 ± 0.9 vs. -0.8 ± 1.1 ; $p = 0.04$).

Conclusion: Growth is affected in children with T1DM despite new treatment options and regimens. Thus, growth velocity, metabolic control parameters and body mass index of these patients should be monitored regularly.

Key Words: Anthropometric, Metabolic control, Type 1 diabetes mellitus

GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM) insülin salgılanmasında ya da etkisinde yetersizlik sonucu gelişen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluğudur. Çocukluk ve adölesan döneminin en sık görülen endokrin-metabolik bozukluğu olan DM tek bir hastalık tablosu olmayıp etyoloji, patogenezi ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalıklar grubudur (1-5).

Tüm diyabet olgularının %5-10'unu oluşturan T1DM'de karakteristik olarak insülin salgılanması yetersizdir. Hastaların yaşamlarını sürdürebilmek ve metabolik kontrolü sağlayabilmek için insüline gereksinimleri vardır. Hastalığın iki tipi tanımlanmıştır; olguların %90'ını oluşturan otoimmün tip (Tip 1A) ve %10'unu oluşturan idiyopatik tip (6).

İnsülin ile büyüme hormonunun büyümede sinerjistik etkileri ve büyüme hormonunun birçok basamakta etkisinin insüline bağımlı olması nedeniyle, T1DM'nin büyüme ve puberte üzerine olumsuz etkilerinin olduğu düşünülmektedir (7). Bu çalışmada, T1DM tanısıyla takip edilen olgularımızı geriye dönük olarak inceleyerek hastaların antropometrik ve metabolik izlem verilerini sunmayı ve metabolik kontrol düzeylerinin büyüme üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'nda T1DM tanısı ile takip ve tedavi edilen 89 hastanın antropometrik ve metabolik izlem parametreleri hasta takip dosyalarından geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların aktüel ve başvuru desimal yaşları (DY), cinsiyet dağılımları, izlem süreleri, başvurudaki ve çalışma anındaki boy ve ağırlık standart sapmaları, puberte durumları, ailede diyabet öyküleri ve başvuru tabloları incelendi. Tanı anındaki laboratuvar bulgularına göre başvuru tabloları hiperglisemi, ketozis ve diyabetik ketoasidoz (DKA) şeklinde sınıflandırıldı. Kan pH'sının <7.30, bikarbonat düzeyinin <15 mEq/L ve kan ketonunun >3 mmol/L olması ketoasidozis olarak kabul edildi (1,6). Patogenezdaki otoimmünitenin belirteçleri olan adacık hücre antikoru (islet cell antibody, ICA), anti-insülin antikoru (AIA) ve glutamik asit dekarboksilaza karşı antikor (anti-GAD) pozitifliği ve otoimmün tiroidit birlikteliği açısından anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobülin (anti-TG) varlığı değerlendirildi. Hastaların başlangıç ve ortalama HbA1c düzeyleri, yıllık ortalama insülin dozu ihtiyaçları, remisyon durumu ve remisyon sürelerine bakıldı. Olguların metabolik kontrol değerlendirmesi ortalama HbA1c değerine göre yapıldı. Ortalama HbA1c düzeyi < %7.5 ise "iyi metabolik kontrol",

%7.5-9 ise "orta metabolik kontrol", \geq %9 ise "kötü metabolik kontrol" olarak değerlendirildi (8). Eşlik eden diğer otoimmün hastalıkların varlığı, boy standart sapması skoru (HSDS), büyüme hızı standart sapması skoru (GVSDS), vücut kitle indeksleri [(VKI), ağırlık(kg)/boy(m)²] ve komplikasyon durumları değerlendirildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 yazılımı kullanıldı. Antropometrik ve metabolik izlem verilerinin karşılaştırılması için Student's t ve Ki kare testleri ile Pearson korelasyon testi kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmada toplam 89 hastanın (44 kız, 45 erkek) ortalama yaşları 12 ± 3.7 DY (1.6-19.5 DY) olarak hesaplandı. Çalışma zamanında tüm hastalar insülin bağımlıydı ve dört hasta (%4.4) dışındaki tüm olgular hastanemizde tanı almışlardı (Tablo I). Olguların T1DM tanısı alma yaşı ortalama 7.5 ± 3.9 DY bulundu (0.3-16.2 DY). %76.4'ü (68 hasta) prepubertal dönemde, %23.6'sı (21 hasta) pubertal dönemde başvurmuş olup çalışma döneminde %32.2'sinin (29 hasta) prepubertal, %67.4'ünün ise (60 hasta) pubertal dönemde oldukları saptandı. Puberte gecikmesi tanısı alan hasta yoktu.

T1DM'li hastaların %28.1'i (n=25) beş yaş altında, %21.4'ü (n=19) 5-7 yaş arası, %15.8'i (n=14) 7-9 yaş arası, %26.9'u

Tablo I: Olguların demografik özellikleri ve izlemedeki büyüme verileri.

Toplam hasta sayısı n (%)	89 (100)
Kız n (%)	44 (49.4)
Erkek n (%)	45 (50.6)
Yaş (ortalama yıl \pm SD)	12 ± 3.7
Tanı yaşı (ortalama yıl \pm SD)	7.5 ± 3.9
Puberte durumu (başvuruda)	
Prepubertal n (%)	68 (76.4)
Pubertal n (%)	21 (23.6)
İzlem süresi (ortalama yıl \pm SD)	4.5 ± 3.4
Başvuru H_{SDS} (ortalama \pm SD)	-0.07 ± 1
Son H_{SDS} (ortalama \pm SD)	-0.37 ± 1
Delta H_{SDS} (ortalama \pm SD)	-0.28 ± 0.8
GV_{SDS}	-0.3 ± 2.2

SD: standart deviasyon; **delta-H_{SDS}:** büyüme hızı standart sapması skoru değişkenlikleri; **GV_{SDS}:** büyüme hızı standart sapması skoru.

(n=24) 9-13 yaş arası ve %7.8'i (n=7) 13 yaş üstünde tanı almışlardı (Şekil 1). Başvuru tabloları incelendiğinde %65.1'inin (n=58) poliüri, polidipsi yakınmaları ile başvurduğu saptandı. Bunların %67.2'si (n=39) ketozis ile birlikte, %32.7'si (n=19) ketozis olmaksızın tanı almışlardı. Başvuruda %34.8 olguda (n=31) DKA tablosu mevcuttu (Tablo II).

Remisyon durumu HbA1c düzeyi %8'in altındayken günlük insülin ihtiyacının 0.5 U/kg/gün altına inmesine göre (parsiyel remisyon) değerlendirildi. Buna göre 46 hasta (%51.6) remisyon girerken 43 hastada (%48.3) remisyon görülmemiştir. Ortalama remisyon giriş zamanı 2.8 ± 3.2 ay olup, 7 olgu (%7.8) hemen tanıyı takiben tedavi başlanması ile birlikte remisyon girmiştir. Ortalama remisyon süresi 11.3 ± 2.9 ay, en kısa remisyon süresi bir ay olarak saptanmıştır. Bir olgu ise T1DM tanısının altıncı ayında remisyon girmiş olup çalışma sırasında 48 aydır halen remisyonunda izlenmekteydi.

Hastaların ortalama izlem süresi 4.5 ± 3.4 yıl (0.1-16.2 yıl) bulundu. Başvurudaki HSDS ortalamaları -0.07 ± 1 iken çalışma sırasında boy HSDS ortalamaları -0.37 ± 1 bulundu ($p = 0.002$) (Şekil 2); delta-HSDS ortalamaları ise -0.28 ± 0.8 olarak hesaplandı. Tüm olguların 12'si (%13.5) iyi metabolik kontrol, 32'si (%35.9) orta metabolik kontrol, 45'i (%50.6) ise kötü metabolik kontrol grubuna alındı.

Hastalarda otoantikör pozitifliği incelendiğinde 89 hastanın 25'inde (%28) otoantikör taraması yapılmamıştı. ICA, araştırılan 49 hastanın 14'ünde (%28.5) pozitif; AIA, 43 hastanın 11'inde (%25.5) pozitif ve anti-GAD ise 36 hastanın 25'inde (%69.4) pozitif saptandı. Otoimmün tiroidit birlikteliği açısından anti-TPO ve anti-TG antikörleri tüm hastalarda değerlendirildi. 78 hastada (%87.6) her ikisi de negatif, 7 hastada (%7.8) her ikisi de pozitif, 10 hastada (%11.2) sadece anti TPO ve 7 hastada (%7.8) sadece anti TG pozitif saptandı.

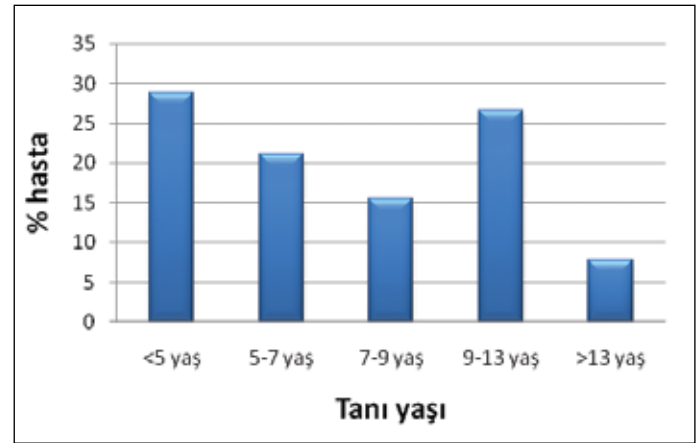
Eşlik eden diğer otoimmün hastalıklardan 11 hastada (%12.2) otoimmün tiroidit, bir hastada (%1.1) çölyak hastalığı mevcuttu. Diğer sistemik hastalıkların birlikteliği incelendiğinde bir hastada

remisyonunda membranoproliferatif glomerülonefrit, bir hastada heterozigot konjenital adrenal hiperplazi ve dört olguda da kompanse hipotiroidi mevcuttu.

Yakın akrabalarda diyabet öyküsü 55 olguda (%61.7) vardı. Bunlardan 10'unda (%11.1) T1DM, 42'sinde (%46.6) tip 2 DM ve 3'ünde tip 1 ve tip 2 DM öyküsü vardı.

Çalışma döneminde 14.3 yaşındaki, 4.5 yıldır izlenen ve kötü metabolik kontrolü olan sadece bir olguda obezite saptanmış olup ($VKİ=31$ kg/m²) tüm hastaların ortalama VKİ değeri ise 18.9 ± 3.2 kg/m² olarak hesaplandı

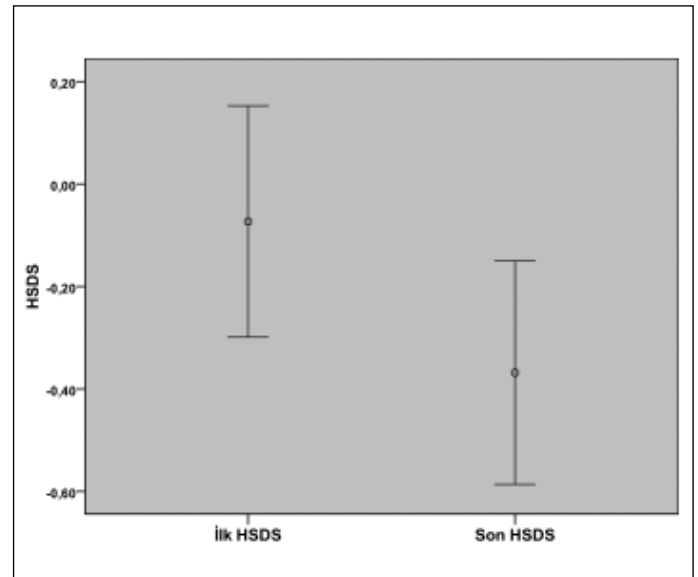
Kronik komplikasyon dokuz hastada (%10.1) görüldü. Bunlardan dördünde (%4.5) mikroalbüminüri, birinde (%1.1) makroalbüminüri, üçünde (%3.4) polinöropati ve birinde (%1.1) katarakt geliştiği saptandı. Bir olguda tanı anında hiperlipidemi mevcuttu ancak bunun diyabet komplikasyonu olarak değil, ailesel hiperkolesterolemiye bağlı ortaya çıktığı anlaşıldı.



Şekil 1: Olguların tanı yaşlarına göre dağılımı.

Tablo II: Tip 1 DM'li hastaların klinik özellikleri.

	n (%)
Başvuru şekli	
Hiperglisemi	40 (44.9)
Ketozis	18 (20.2)
DKA	31 (34.9)
Metabolik kontrol	
İyi	12 (13.5)
Orta	32 (35.9)
Kötü	45 (50.6)
Otoantikör pozitifliği	
ICA	14/49 (28.5)
AIA	11/43 (25.5)
Anti-GAD	25/36 (69.4)



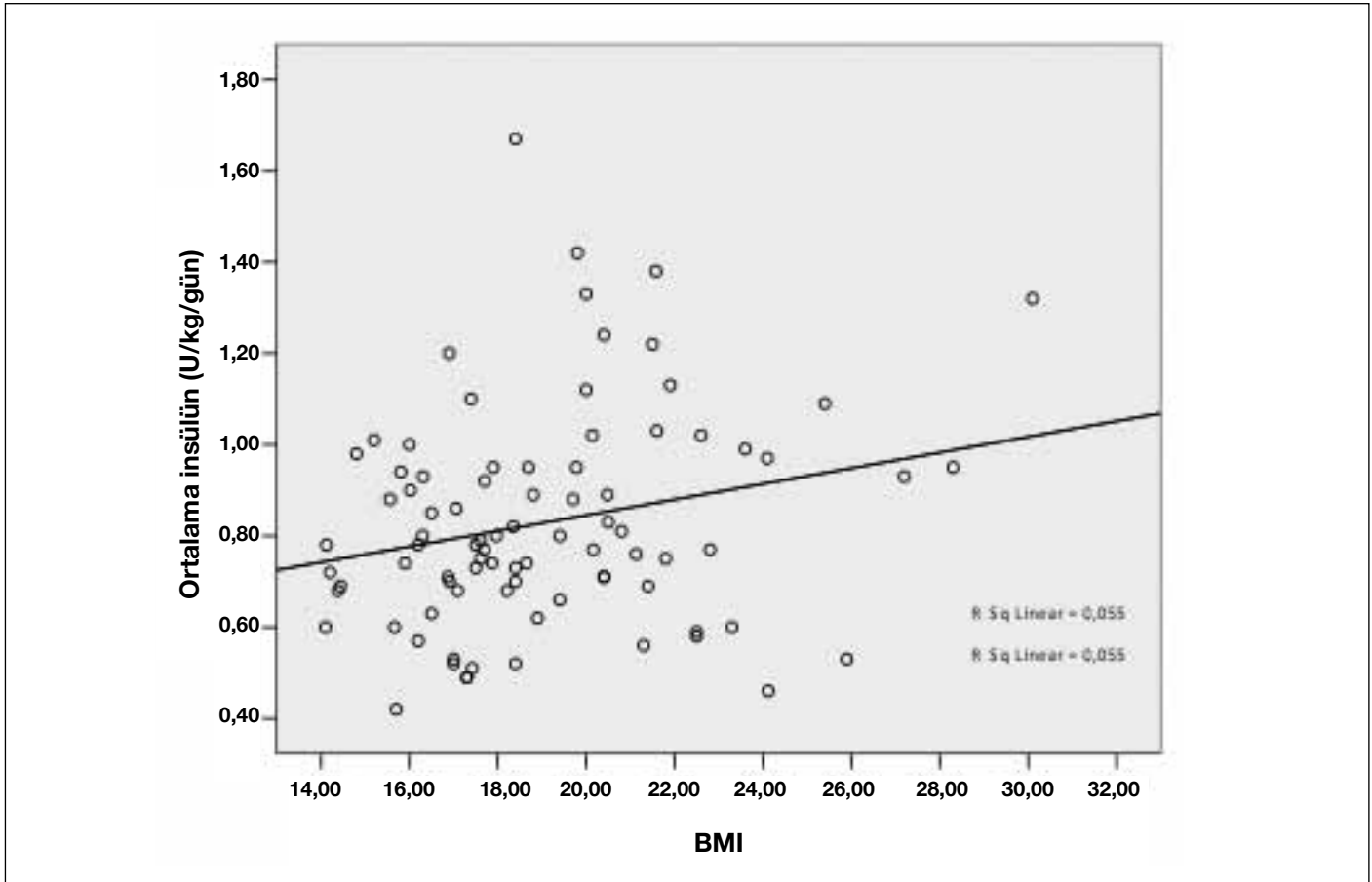
Şekil 2: T1DM hastalarının tanı anındaki (İlk H_{S_{DS}}) ve çalışma sırasındaki (Son H_{S_{DS}}) boy standart sapmaları.

Olguların antropometrik ve metabolik izlem verilerinin özellikle büyüme ve diyabet kontrolü ile olan ilişkileri araştırıldı. Metabolik kontrol (iyi, orta veya kötü) ile delta-H_{SDS} arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ancak, hastalar metabolik kontrol sınıflamasına göre iyi-orta metabolik kontrollüler ve kötü metabolik kontrollüler şeklinde iki gruba ayrıldığında, son H_{SDS} değerlerinin kötü metabolik kontrol grubunda istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü (-0.2 ± 0.9 'a karşı -0.8 ± 1.1 ; $p = 0.04$). İki grup arasında yaş, tanı yaşı, puberte durumu ve insülin ihtiyacı bakımından ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Günlük insülin dozu ihtiyacının <1 U/kg/gün veya > 1 U/kg/gün olması ile delta-H_{SDS} değerleri arasında yine istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Diyabet süresinin boya etkisini araştırmak için izlem süresi ile delta-H_{SDS} arasında korelasyon bakıldı ve anlamlı korelasyon saptanmadı (>0.05). Tip1DM'a özgü otoantikör pozitifliğinin (ICA, AIA ve anti-GAD) ayrı ayrı diyabetin metabolik kontrolü üzerine etkisi araştırıldı ve anlamlı ilişki saptanmadı. Obezitenin insülin ihtiyacında artışa etkisini değerlendirmek amacıyla hastaların VKİ düzeyleri ve ortalama insülin dozları ile yapılan korelasyon araştırmamızda ise hafif derecede pozitif korelasyon olduğu saptandı ($r=0.20$, $P<0.05$) (Şekil 3).

TARTIŞMA

T1DM'de hastalığın tanı yaşı genellikle bimodal bir patern göstermektedir. Beş ile yedi yaş arası görülen birinci pik okula başlama ve enfeksiyöz ajanlarla karşılaşmanın artmasıyla; pubertal döneme rastlayan ikinci pik ise anti-insülin sistemine aktive olmasıyla ilgili görünmektedir (1,4). Ancak T1DM insidansı, giderek beş yaşın altındaki çocuklarda da artış göstermektedir (9-12). Semptomların başlama yaşı 0.3-16.2 yıl arasında değişen grubumuzun başvuru anında ortalama yaşı 7.5 yaş olarak bulundu. %76.4'ü prepubertal dönemde tanı alan olgularımızın tanı yaşları literatür verilerine uygun olarak 5-7 ve 9-13 yaşları arasında yoğunluk gösterdi. T1DM kızlarda ve erkeklerde yaklaşık eşit oranda görülmektedir (1). Bizim çalışmamızda da hastaların cinsiyet dağılımının dengeli olduğu görüldü.

Çocuk ve adölesanlarda diyabetin en sık başvuru semptomları poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluktur. Diyabetin diğer klasik bulgularından olan polifaji ise çocukluk döneminde ketozisin anoreksik etkisi nedeniyle sık görülmemektedir. Başvuru



Şekil 3: Hastaların vücut kitle indeksleri ve ortalama insülin dozları arasındaki korelasyon.

tabloları incelendiğinde 58 hastanın (%65.1) hiperglisemiye bağlı poliüri, polidipsi yakınmaları ile başvurduğu ve 39'unda (% 43.8) kan ketonlarında artış olduğu görüldü. 31 hastada (%34.8) başvuruda DKA tablosu mevcuttu. T1DM'de hastalar sosyoekonomik durum ve sağlık bakım şartlarının düzeyine göre değişen derecelerde DKA tablosu ile başvurumaktadırlar (13). Ülkemizden Bideci ve ark. (14) tarafından yapılan bir çalışmada, 1995-1999 arası tanı alan olgularda DKA ile başvuru oranı %50 bulunurken, bu oran 2000-2004 arasında başvuran hastalarda %34.1'e gerilemiştir. DKA sıklığındaki bu azalma söz konusu alanlardaki gelişmelere bağlanmıştır. Bunu destekler biçimde Elazığ'da yapılan başka bir çalışmada, bu oran %59.5 bulunurken (15), bizim çalışmamızda, üniversite hastanesine başvuran ailelerin sosyoekonomik düzeyinin nispeten daha iyi olması sonucunda hastaların yaklaşık 1/3'ü DKA tablosu ile başvurmuştur.

T1DM tanısı alan olguların büyük kısmında, balayı dönemi olarak da bilinen insülin gereksiniminde azalma, özellikle tedavinin başlamasından sonraki 2-8 haftada belirgin olmaktadır (1,6). Bizim olgularımızda da benzer şekilde gereksinim duyulan insülin dozu, ortalama 2.8 ayda 0.5 U/kg/gün'ün altına düşmüştür (parsiyel remisyon). Ortalama remisyon süresi 11.3 ay olmakla birlikte iki yılı geçen olgular mevcuttur.

Genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle, pankreasın adacık hücrelerine karşı otoimmün süreç tetiklenir (1,3,6,16). Bunun sonucunda ise pankreasın adacık hücrelerinde süregelen ve yavaş ilerleyen yıkım ile birlikte insülin sekresyonu azalmaktadır. T1DM ile diğer otoimmün hastalıklar arasında yakın bir ilişki söz konusudur. Otoimmün tiroidit T1DM'de sık görülür ve prevelansı kontrol grubuna göre 2-20 kat artmıştır (6). Çalışmamızdaki hastaların %12'sinde otoantikör (anti-TPO ve anti-TG) pozitifliği ile birlikte otoimmün tiroidit saptanarak tedavi başlanmıştır. Ayrıca bir hasta çölyak hastalığı tanısı da alırken, Addison hastalığı, pernisyöz anemi gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte gözlenmedi.

Tedavinin ana ögesini insülin uygulaması, diyetin düzenlenmesi, aile eğitimi, egzersiz ve komplikasyonların erken yakalanması ya da geciktirilmesi oluşturmaktadır (1,6). Çakır ve ark. (17) tarafından T1DM'li çocuklarda yapılan bir çalışmaya göre, kötü metabolik kontrol için en önemli risk faktörleri; diyabet süresinin 5 yıldan fazla olması, insülin dozu ihtiyacının artması, kalabalık aile, düzensiz poliklinik kontrolü, diyet uyumsuzluk, semptomatik hipoglisemi varlığı, DKA ataklarının varlığı, tanıda DKA varlığı ve tanı sırasında hastanın adölesan olması şeklinde bildirilmiştir. Kliniğimizde takip edilen hastaların yarısı iyi ve orta metabolik kontrollü iken, diğer yarısı kötü metabolik kontrollü olarak saptanmıştır.

İnsülin, anabolizan etkileri yanında büyüme hormonu-IGF-I aksı üzerinden normal büyüme ve gelişme üzerine önemli etkileri olan bir hormondur. Özellikle modern insülin tedavi rejimlerinin kullanılmasından önce T1DM'li çocuklarda büyüme ve puberte gecikmesi ile ilgili sorunların sıklığı günümüze oranla daha sık

bildirilmekte idi. Tek kardeşin puberte öncesi tanı aldığı ikiz çalışmalarında da, etkilenen kardeşin diğerine oranla daha kısa boylu olduğu görülmüştür (18). Günümüzde yeni tedavi rejimlerine rağmen, hastaların büyümeleri etkilenmekte ve sağlıklı gruba oranla erişkin yaşlarda daha kısa boya sahip olmaktadır. Bizim çalışmamızda da, olguların T1DM tanısı aldıktan sonra boylarının olumsuz etkilendiği saptandı. Hastaların başvurudaki ortalama H_{SDS} değeri -0.07 ± 1.0 iken son H_{SDS} ortalamaları -0.37 ± 1.0 bulundu ($p=0.002$). Başvuru dönemindeki antropometrik değerlendirmelerde patolojik boy kısalığı olan iki olgudan ilki, T1DM tanısı almadan önce bölümümüzce konstitüsyonel boy kısalığı nedeniyle izlenmekteydi. Tanı anında boy standart sapması ileri derecede geri ($H_{SDS} = -2.6$) olup yaklaşık bir yıl sonunda değerlendirildiğinde de H_{SDS} değeri -2.5 olarak bulundu ($\Delta H_{SDS} = 0.13$). Diğer hasta ise üç aylıkken T1DM tanısı almıştı ve eşlik eden başka hastalığı yoktu. 4.6 yıllık izlem sonunda bu olgunun boy standart sapması -2.6 ve ΔH_{SDS} değeri 0.8 olarak hesaplanmıştır. Çalışma döneminde bu iki olgunun dışında kötü metabolik kontrolü olan iki hastanın daha boy standart sapması -2.5 SD altında bulundu. Bunlardan birincisi 11.6 yıldır izlenen ve diyabetik nefropati komplikasyonu gelişmiş olan bir hasta iken diğeri ise 4.4 yıldır takipte olan bir hasta idi. Tüm olguların ortalama 4.5 ± 3.4 yıllık izlem sonunda H_{SDS} ortalamaları -0.37 ± 1.0 ; ΔH_{SDS} ortalamaları ise -0.28 ± 0.8 olarak hesaplandı.

Çocuklarda büyüme kompleks bir süreç olup, kronik hastalıkların büyümeyi uzun dönemde etkilediği bilinmektedir. Ayrıca multifaktöryel bir hastalık olan T1DM'de olguların büyüme hızına başka faktörlerin de etkili olması mümkündür. Metabolik kontrolün uzun dönemde kötü gitmesi diyabetli olguların büyüme gelişmesini de olumsuz etkilemektedir. Bizim olgularımızda da metabolik kontrol düzeyi ile boy SDS'leri arasında anlamlı ilişki saptandı. 'İyi' ve 'orta' metabolik kontrollü hastalar ile kötü metabolik kontrollü olguları karşılaştırdığımızda son HSDS değerlerinde anlamlı farklılığın olduğu görüldü.

Olgularımızda VKİ arttıkça insülin ihtiyacının arttığını gözlemledik. T1DM'li olgularda sağlıksız beslenme ve kaçamaklar insülin ihtiyacını arttırmakta, fazla insülin kullanımı anabolizan etki ile kilo alımını arttırarak daha fazla insülin ihtiyacı doğurmaktadır. Böylece insülin ve kilo ilişkisi bir kısır döngüye dönüşmektedir. Bu nedenle sağlıklı beslenme ve düzenli egzersizin T1DM'li çocuklarda bir hayat tarzı olarak benimsenmesi metabolik kontrol düzeyine çok olumlu etki yapmaktadır (19).

Sonuç olarak T1DM, gelişiminde otoimmünitenin, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı ve birçok sistemi etkileyebilen kronik bir hastalıktır. Yeni gelişen tedavi seçenekleri ve rejimlerine rağmen hastalarda beklenen büyüme hızında etkilenme olmaktadır. Çocuklarda tedaviye ve diyet uyumun zor olması nedeniyle büyüme hızı ve metabolik kontrol durumunun düzenli olarak değerlendirilmesi, obezite ve olası komplikasyonlar açısından yakın izlemi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Saka N. Diabetes Mellitus. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds). *Pediatric Endocrinology*. 1. Baskı. Ankara:Pediatric Endocrinology ve Oksoloji Derneği, 2003:415-55.
2. Soltesz G. Diabetes in the young: A paediatric and epidemiological perspective. *Diabetologia* 2003;46:447-54.
3. Anjos S, Polychronakos C. Mechanisms of genetic susceptibility to type I diabetes: Beyond HLA. *Mol Genet Metab* 2004;81:187-95.
4. Kandemir N, Açıkgöz 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.
5. Güven A, Aydın M. Beş yaşından önce tip 1 diyabetes mellitus tanısı alan çocuklarda etiopatogenezde rol alan faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:295-300.
6. Eisenbarth GS, Polonsky KS, Buse JB. Type 1 Diabetes Mellitus. In: Larsen PR (ed). *Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: Williams W.B. Saunders Company, 2003:1485-1501.
7. Bereket A. İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitus'ta Büyüme ve Puberte. III.Ulusal Pediatric Endocrinology Kongresi. Adana-Türkiye, 21-24 Ekim 1998.
8. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2007;8:408-18.
9. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: Etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1553-78.
10. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000;355:873-6.
11. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, Lounamaa R, Ilonen J, Reijonen H, et al. Clinical, autoimmune and genetics of very young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1950-55.
12. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. *Diabetes Care* 1999;22:1066-70.
13. Sperling MA, Weinzimer SA, Tamborlane WV. Diabetes mellitus. In: Sperling MA, (ed). *Pediatric Endocrinology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008:374-421.
14. Bideci A, Demirel F, Çamurdan O, Cinaz P. Tip 1 diyabetli çocuklarda ilk başvuru bulgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:112-6.
15. Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *FÜ Sağ Bil Derg* 2007; 21: 75-9.
16. Warram JH, Krolewski AS, Gottlieb MS, Kahn CR. Differences in risk of insulin-dependent diabetes in offspring of diabetic mothers and diabetic fathers. *N Engl J Med* 1984;311:149-52.
17. Çakır S, Sağlam H, Özgür T, Eren E, Tarım Ö. Tip 1 diyabetli çocuklarda glisemik kontrolü etkileyen faktörler. *Güncel Pediatri* 2010;8:7-19.
18. Stocker CJ, Arch JR, Cawthorne MA. Fetal origins of insulin resistance and obesity. *Proc Nutr Soc* 2005;64:143-51.
19. Kandemir N, Alikashiöglu A, Özön ZA, Gönç N. *Diyabetle elele*. Birinci basım. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık, 2008: 51-79.