

# Eskişehir ilinde tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenen hastaların epidemiyolojik özellikleri

Meliha Demiral<sup>1,\*</sup>, Çiğdem Binay<sup>1</sup>, Enver Şimşek<sup>2</sup>

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pedatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pedatri Profesörü

\*İletişim: drmelihad@hotmail.com

**SUMMARY:** Demiral M, Binay Ç, Şimşek E. (Department of Pediatrics, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Eskişehir, Turkey). The epidemiology of type 1 diabetes mellitus in Eskişehir: a retrospective analysis of 103 cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2016; 59: 14-20.

The hospital records of 103 patients under 18 years of age with type 1 diabetes mellitus (T1DM) who were followed in the Endocrinology Unit of Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine between 2010 and 2015 were analyzed of sex, date of diagnosis, admission type at the diagnosis of T1DM, family history of patients with T1DM, serum insulin and C-peptid levels, insulin autoantibodies, islet cell autoantibodies, glutamic acid-decarboxylase autoantibodies, thyroid peroxidase autoantibodies, and tissue transglutaminase autoantibodies. Fifty-three patients were female and 50 male, and the mean age (minimum - maximum) of patients was  $9.0 \pm 4.4$  (0.75 - 17) years. The main peak appeared between 11 and 17 years. Thirty-two patients (31.1 %) presented with hyperglycaemia, 27 patients (26.6 %) with ketonemia, 28 patients (27.2 %) with diabetic ketoacidosis, and 16 patients (15.5 %) with diabetic ketoacidosis coma. Twenty-one patients (20.4 %) were associated with infectious diseases. Family history revealed that T1DM and T2DM were diagnosed in patients' first-degree relatives in seven families (6.8 %) and 23 families (22.3 %), respectively. The frequency of diagnosis showed seasonal variations the lowest in summer and the highest in early spring. All of the autoantibodies related with the diabetes mellitus were negative in 25 (29 %) patients.

*Key words:* type 1 diabetes mellitus, epidemiology, Central Anatolia.

**ÖZET:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında 2010-2015 yılları arasında tanı alan ve izlenen 18 yaş altındaki 103 tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) hastasının hastane kayıtları incelenerek, hastaların cinsiyet dağılımı, T1DM tanısı anında hastaneye başvuru şekli, olguların aile öyküsü, serum insülin ve C-peptid düzeyleri, insülin otoantikorları, adacık otoantikorları, glutamik asit dekarboksilat otoantikorları, tiroid peroksidaz otoantikorları ve doku transglutaminaz otoantikorları pozitiflik prevalansına bakıldı. Hastaların 53'ü kız, 50'si erkek, tanı anındaki ortalama (en düşük - en yüksek) yaş  $9.0 \pm 4.4$  (0.75 - 17) yıl olarak bulundu. Zirve tanısı yaşı 11 ve 17 yaş arasında olduğu görüldü. Tanı anında kliniğe başvuru şekillerinin dağılımı; 31 hasta (% 31.1) hiperglisemi, 27 hasta (% 26.6) ketonemi, 28 hasta (% 27.2) diyabetik ketoasidoz ve 16 hasta (% 15.5) diyabetik ketoasidoz koması idi. Aile öykülerinden yedi hastanın (% 6.8) birinci derece yakınlarında T1DM ve 23 hastanın (% 23.2) birinci derece yakınlarında T2DM olduğu saptandı. Tanının mevsimlere dağılımına en düşük yaz ayında ve en yüksek erken ilkbahar döneminde olduğu görüldü. Diyabet ile ilişkili antikorların üçü de 25 hastada (% 29) negatif bulundu.

*Anahtar kelimeler:* tip 1 diyabetes mellitus, epidemiyoloji, İç Anadolu.

Tip 1 diyabet çocukluk çağında sık görülen kronik gidişli bir hastalıktır. Genetik özellikler, çevresel faktörler ve otoimmünite nedeni ile pankreatik beta hücresinde insülin salınımı yetersizdir. Hastalar hiperglisemi semptomlarından diyabetik komaya kadar değişen tablolar ile kliniklere getirilirler. Hastalık tedavi edilmediğinde ölümle sonuçlanır, yıllar içinde tedaviye uyumu kötü olan hastalarda uzamış hiperglisemiye bağlı retinopati, nefropati, nöropati, ateroskleroz gibi mikro- ve makro-anjiyopatik değişiklikler görülmektedir. Hastalığın erken tanısı akut ve kronik komplikasyonların önüne geçmeye olanak sağlar. 2013 yılında tüm dünyada 15 yaş altında en az 500.000 diyabetli olduğu ve her yıl bu sayıya ortalama 79.000 yeni hasta eklendiği belirlenmiştir.<sup>1</sup> Dünyada tip 1 diyabet görülme sıklığı artmaktadır. Tip 1 diyabet sıklığı coğrafi bölgelere, ülkelere, hatta aynı ülkede bölgelere göre farklı sıklıkta görülebilmektedir. Bu nedenle epidemiyolojik çalışmalar ile tip 1 diyabetin bölgesel özelliklerini saptamak önem taşımaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar diyabetin ortaya çıkış yaşı, cinsiyete göre dağılımı, ailede diyabet varlığı, tanı anında mevsim, enfeksiyon hastalığı birlikteliği, otoimmünite gibi faktörler hakkında değerli bilgiler ortaya koymaktadır. Bu çalışmada İç Anadolu Bölgesinde yer alan Eskişehir ilinde, tip 1 diyabet tanısı ile takip edilen hastaların epidemiyolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde 2010-2015 yılları arasında tip 1 diyabet tanısı alan 103 hastanın tanı anındaki epidemiyolojik özellikleri retrospektif olarak dosya kayıtları üzerinden değerlendirildi. Tip 1 diyabet tanısı Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun tanımladığı kriterlere göre konuldu (Tablo I). Her olgunun yaş, cinsiyet, antropometrik özellikleri, semptom ve bulguları, laboratuvar tetkikleri, tanı anındaki mevsim ve enfeksiyon hastalığı eşlik edip etmediği bilgileri kaydedildi. Diyabet açısından aile öyküsü sorgulandı. Olgular tanı anındaki klinik tablo ve yaşlara göre gruplandırıldı. Tanı anındaki klinik tablo hiperglisemi, ketozis, ketoasidoz ve koma olarak sınıflandırıldı. Tanı anında açlık plazma glukoz düzeyi 126 mg/dl ve üzerinde, kan ve idrar ketonu negatif, kan gazında asidoz saptanmayan

(pH >7.30, HCO<sub>3</sub> >18 mEq/L) hastalar hiperglisemi; plazma glukoz düzeyi  $\geq$ 126 mg/dl, kan ve idrar ketonu pozitif ve kan gazında asidoz olmayan hastalar ketozis, plazma glukozu  $\geq$ 126 mg/dl, kan ve idrar ketonu pozitif ve kan gazında asidozu olan (pH <7.30, HCO<sub>3</sub> <18 mEq/L) hastalar ketoasidoz; ketoasidoz ile birlikte bilinci kapalı veya Glaskow koma skoru <9 olan hastalar koma olarak sınıflandırıldı. Tanı yaşlarına göre 1-5, 6-10, 11-17 yaş olarak üç gruba ayrıldı. Tanı anında birçok hastada dehidratasyona bağlı kilo kaybı olasılıkları dikkate alınarak hastaların tanıdan iki ay sonra vücut kitle indeksi (VKİ) standart deviasyonları hesaplandı; vücut kitle indeksi için ağırlık/[boy (m)]<sup>2</sup> formülü kullanıldı. VKİ-SD  $\geq$ +2 olan hastalar obes, +1.5, +1.99 arasında olanlar fazla kilolu; -2, +1.5 arasında olanlar normal kilolu; <-2 olanlar düşük kilolu olarak değerlendirildi. Biyokimya tetkiklerinde plazma glukoz, insülin, C-peptid düzeyi Roche-Hitachi Diagnostic Systems Cobas c 701 / 702, Cobas e 602, marka otoanalizör ile kullanılan kit'in yöntemine uygun olarak ölçüldü. Glikolize hemoglobin konsantrasyonu (%HbA1c) turbidometrik inhibisyon immunolojik test yöntemi ile Roche-Hitachi Diagnostic Systems Cobas c 501 marka otoanalizör ile ölçüldü. Bu yöntemle normal HbA1c değeri % 4.8 - % 6 olarak kabul edildi. Serum ve idrar ketonu saptamada "deep stick" yöntemi kullanıldı. Kan gazı heparinize enjektöre alınan arteriyel kandan Nova Stat Profile M (USA) model cihazla çalışıldı. İstatiksel değerlendirmede veriler SPSS 18.0 paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Ortalama değerler  $\pm$  standart deviasyon (SD) verildi.

### Bulgular

Olguların 53'ü kız 50'si erkek, tanı anında yaş ortalaması  $9.0 \pm 4.4$  yıl (0.75-17) idi. Hastalar tanı yaşlarına göre üç gruba ayrıldığında 1-5 yaş arası 23 hasta (% 22.3), 6-10 yaş arası 28 hasta (% 28.2), 11-17 yaş arası 51 hastanın (% 49.5) tip 1 diyabet tanısı aldığı, yaş arttıkça diyabet görülme sıklığının arttığı tespit edildi (Şekil 1). Tanının mevsimlere göre dağılımına bakıldığında hastalarının 37'si (% 35.9) ilkbahar, 26'sı (%25.2) sonbahar, 24'ü (%23.3) kış, 16'sının (%15.5) yaz aylarında başvurduğu belirlendi (Şekil 2). Hastaların % 20.4'ünde (n: 21) tanı anında enfeksiyon varlığı saptandı. Hastaların birinci derece akrabalarında

**Tablo I.** Uluslararası Diyabet Federasyonu diyabet tanı kriterleri.

Diyabet semptomları varlığı; ve rastgele bakılan plazma glukozu $\geq 200$ mg/dl (günün herhangi bir saatinde, son öğün zamanına bakılmaksızın) veya, Açlık plazma glukozu $\geq 126$ mg/dl (en az 8 saat açlık sonrası) veya, Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) ikinci saatte plazma glukozu $\geq 200$ mg/dl (OGTT; 1.75 gr/kg, en fazla 75 gr glukoz yüklemesi ile yapılmalıdır) HbA1c $\geq$ %6.5
---

% 6.8 (n: 7 ) tip 1 diyabet, % 22.3'ünde (n: 23) tip 2 diyabet saptandı; altı hastanın anne babası arasında yakın akrabalık vardı. Hastalar tip 1 diyabet tanısı ile izlemlerinin ikinci ayında ortalama VKİ-SD  $-0.26 \pm 1.45$  ( $-3.5/+2.5$ ) hesaplandı. Tanı sırasında ortalama serum glukozu  $468 \pm 203$  mg/dl (193-1303 mg/dl), serum insülin  $2.92 \pm 2.01$  uIU/ml (0.2-9 uIU/ml), C-peptidi  $0.57 \pm 0.43$  ng/ml (0.09-1.9 ng/ml) saptandı. Hastaların 32'si (%31.1) hiperglisemi, 27'si (%26.6) ketonemi, 28'i (%27.2) diyabetik ketoasidoz ve 16'sı (%15.5) diyabetik koma tanısı aldı. Glikolize hemoglobin (% HbA1c) değeri ortalama  $11.4 \pm 2.77$  (% 6.5-18.2) olduğu saptandı. Diyabet gelişiminin patogenezinde rolü olduğu öne sürülen rol glutamik asit dekarboksilaz antikor (anti-GAD), insülin antikor (IAA), adacık hücre antikor (ICA) açısından incelenen 86 hastadan 25'inde (% 29) üç antikor da negatif bulundu, 61 hastada (% 71) en az bir otoantikor pozitifliği saptandı (Şekil 3). Kırk altı hastada (% 44.7) anti-GAD, 23 hastada (% 22.3) IAA, 32

hastada (% 31.1) ICA pozitif saptandı. Tanı sırasında 14 hastada (% 13.6) tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO), yedi hastada (% 6.8) doku transglutaminaz IgA antikor pozitif saptandı. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo II'de, laboratuvar bulguları Tablo III'de verilmiştir.

### Tartışma

Tip 1 diyabet görülme sıklığı tüm dünyada artmaktadır. Birçok ülkede diyabet görülme sıklığındaki artış epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>2-6</sup> Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2013 verilerine göre 15 yaş altında tip 1 diyabet sıklığı en yüksek olan ülke Finlandiya (57.6:100.000), diyabet artış hızı en yüksek olan ülke Amerika Birleşik Devletleri'dir (13:1000).<sup>1</sup> Türkiye'de 2011 yılında Akesen ve arkadaşları<sup>7</sup> 6-18 yaş arası çocuklarda tip 1 diyabet prevalansı 0.67:1000 olarak belirlenmiş ve önceki yıllarda yapılan çalışmalara göre %2.5 artış saptamıştır. Ülkemizde çocuklarda tip 1 diyabet insidansı ve prevalansı ile ilgili en kapsamlı çalışma 2014 yılında Yeşilkaya

**Tablo II.** Hastaların sosyodemografik özellikleri

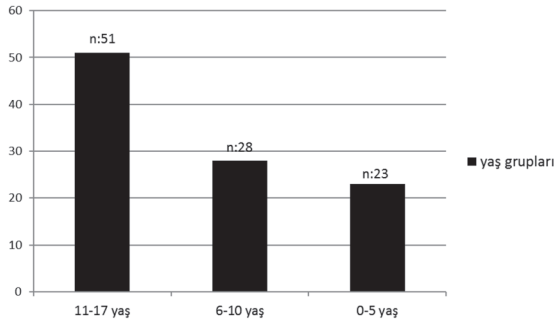
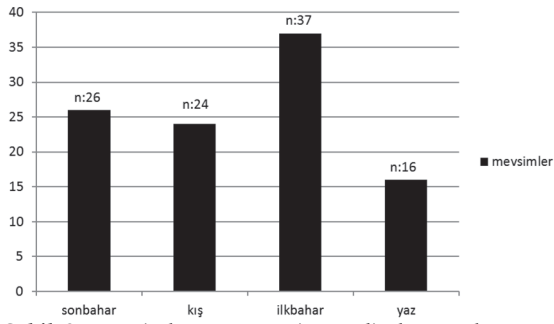
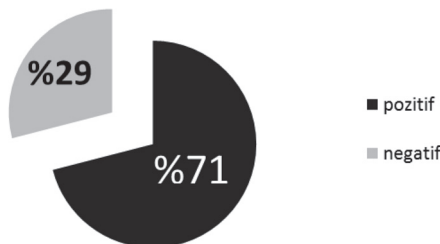
Tanı yaşı	9.0 $\pm$ 4.4 yıl (0.75-17)
Şimdiki yaş	11.1 $\pm$ 4.4 yıl (2.2-18.1)
Tanı VKİ-SD	-0.26 $\pm$ 1.45(-3.5/+2.5)
Cinsiyet Kız/Erkek	53 (%51.4)/50 (%48.5)
Ailede tip 1 diyabet	7 (%6.7)
Ailede tip 2 diyabet	23 (%22.3)
Kardeşte tip 1 diyabet	23 (%22.3)
Akraba evliliği	6 (%5.8)
Tanı anında enfeksiyon varlığı	21 (%20)
Başvuru şekli	
Hiperglisemi	32 (%31)
Ketozis	28 (%27.1)
Ketoasidoz	27 (%26.2)
Koma	16 (%15.5)

Değerler ortalama  $\pm$  SD (dağılım) ve sayı (yüzde) olarak verilmiştir. VKİ vücut kitle indeksi

**Tablo III.** Hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları.

Glukoz (mg/dl)	468±203 (183-1303)
İnsülin (uIU/ml)	2.92±2 (0.2-9)
C-peptid (ng/ml)	0.57±0.43 (0.09-1.9)
HbA1c %	11.4±2.77 (6.5-18.2)
pH	7.26±0.17 (6.7-7.48)
Anti-GAD pozitifliği	46 (%44.6)
IAA pozitifliği	23 (%22.3)
ICA pozitifliği	32 (%31)
Anti TPO pozitifliği	14 (%13.5)
Doku transglutaminaz antikor pozitifliği	7 (%6.7)

anti-GAD: anti-glutamik asit dekarboksilaz; IAA: insulin antikor; ICA: adacık hücre antikor.

**Şekil 1.** Yaş gruplarına göre yeni tanı hasta sayısı.**Şekil 2.** Mevsimlere göre yeni tanı diyabet sayıları.**Şekil 3.** Hastaların diyabet otoantikoru.

ve arkadaşları<sup>8</sup> tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ülkemizde 0-18 yaş arası 22.789.259 çocuktan 17.175'inde tip 1 diyabet olduğu, her yıl bu sayıya 2465 yeni hasta eklendiği, tip 1 diyabet insidansının 10.8:100.000, prevalansının 0.75:1000 olduğu bildirilmiştir.

Diyabetin ortaya çıktığı doruk yaşlar 5-7 yaş ve puberte yaşlarıdır. Ancak son otuz yılda beş yaş altında diyabet sıklığının arttığı bilinmektedir.<sup>9</sup> Ayrıca peripubertal yaşlarda giderek daha yaygın hale gelmektedir.<sup>2,10</sup> Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diyabetin ortaya çıktığı doruk yaşlar genellikle bimodal dağılım göstermiştir (Tablo IV). Bizim çalışmamızda bimodal dağılım saptanmamıştır, yaş arttıkça diyabet görülme sıklığının arttığı, diyabetin tanı yaş dağılımının 11-17 yaş arasında yoğunlaştığı saptanmıştır.

Avrupa Diyabet Çalışma Grubu'nun 15.000 diyabet üzerinde yaptığı çok merkezli çalışmada hastalar 0-4 yaş, 5-9 yaş, 10-14 yaş olarak üç gruba ayrıldığında diyabet sıklığı sırasıyla %24, %35, %41 olarak yaşla artan sıklıkta tespit edilmiştir.<sup>11</sup> Türkiye'deki ulusal tip 1 diyabet insidans ve prevalans çalışmasında yeni tanı diyabetli çocukların %40.6'sı 10-14 yaş arası, %25.7'si 5-9 yaş arası, %18.9'u 15-18 yaş arası, %14.8'i 0-4 yaş arası olarak tespit edilmiştir.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda 0-5 yaş, 6-10 yaş, 11-17 yaş gruplarında diyabet sıklığı; sırasıyla %22.3, %27.1, %48.5 bulunması nedeni ile, diyabet sıklığının yaşla orantılı artış gösterdiği görülmektedir. Bu sonuçlar Türkiye ve dünyaki veriler ile uyumludur.

Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu olarak kız ve erkeklerde diyabet sıklığında

**Tablo IV.** Türkiye’de yapılan tip 1 diyabetli hastalarda epidemiyolojik çalışmalar.

Türkiye’deki çalışmalar	Hasta sayısı	Diyabetin ortaya çıktığı doruk yaşlar	Diyabetin zirve yaptığı mevsim	Ailede tip 1 diyabet	Ailede tip 2 diyabet
2014 Yeşilkaya ve ark. <sup>8</sup> Ulusal	22.789.259 hasta 8804 kız 8371 erkek	10-14 yaş	-	-	-
1985-2004 Demir ve ark. <sup>12</sup> İstanbul	395 hasta 199 kız 196 erkek	3-5 ve 6-8 yaş	Sonbahar-Kış	% 10.2	% 42.9
2013, Kocabaş ve ark. <sup>13</sup> Antalya	89 hasta 44 kız 45 erkek	< 5 ve 9-13 yaş	-	% 11.1	% 46.6
2000-2004 Taşkın ve ark. <sup>14</sup> Elazığ	74 hasta 36 kız 38 erkek	1-6 ve 10-16 yaş	kış	% 37	-
1998-2003 Şimşek ve ark. <sup>17</sup> Düzce	46 hasta 22 kız 24 erkek	6-8 ve 10-12 yaş	kış	% 13	-
1990-1998 Özkan ve ark. <sup>15</sup> Erzurum	45 hasta 21 kız 24 erkek	4-6 ve 12-14 yaş	kış	% 8	-
1969-1991 Kandemir ve ark. <sup>16</sup> Ankara	477 hasta 236 kız 239 erkek	12-14 yaş	kış	% 10.3	-

farklılık saptamadık. Tip 1 diyabetli hastaların ailelerinde tip 1 diyabet prevalansı %8 - %13 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>12-17</sup> Bizim çalışmamızda 103 hastanın yedisinde (%6.7) birinci derece akrabalarında tip 1 diyabet, 23’ünde (% 22.3) ailede tip 2 diyabet vardı. Bu oranlar Türkiye’de diğer bölgelerde yapılan çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır.

Tip 1 diyabet ortaya çıkış zamanı mevsimsel farklılık gösterir. Kış mevsiminde viral enfeksiyon sıklığının artmasının, insülin ihtiyacını arttırarak diyabetin ortaya çıkışını tetiklediği düşünülmektedir. Türkiye’de ve dünyada yapılan çalışmalarda diyabetin en sık kış aylarında ortaya çıktığı görülmektedir.<sup>12-17</sup> Bizim çalışmamızda en çok başvurunun ilkbahar aylarında en az başvurunun ise yaz aylarında olduğu görüldü. Başvuru sırasında 103 hastanın sadece 21’inde geçirilmekte olan enfeksiyon öyküsü vardı. Hastaların %80’inde tanı anında enfeksiyon tablosunun olmamasının, kış aylarında beklenen zirve görmememize neden olduğunu düşündürdü.

Tip 1 diyabette hastalar sosyoekonomik durum,

eğitim düzeyi ve sağlık hizmetlerine ulaşım kolaylığına göre hiperglisemiden diyabetik komaya kadar değişen tablolar ile kliniklere başvurumaktadırlar. En sık başvuru şeklini Demir ve arkadaşları<sup>12</sup> ketoasidoz (%48.5), Taşkın ve arkadaşları<sup>14</sup> ketoasidoz (%59.5), Kocabaş ve arkadaşları<sup>13</sup> hiperglisemi (%65.1) ve Şimşek ve arkadaşları<sup>17</sup> ketoasidoz (%33) olarak bildirmişlerdir. Bizim hastalarımızın başvuru tablolarını sırasıyla hiperglisemi (%31), ketoasidoz (%27.1), ketoz (%26.2), ve diyabetik koma (%15.5) oluşturmaktaydı. Bölgemizde yapılan bu çalışmada hastaların daha az ketoasidoz ve koma tablosunda getirilmesinin iki önemli nedeni; hastaların sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşılabilir olması, bölgede yaşayan insanların eğitim ve sosyal olanakların Türkiye ortalamasının üzerinde olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Tip 1 diyabet ve diğer otoimmün hastalıklar arasında yakın ilişki söz konusudur. Otoimmün hastalıklar içinde tip 1 diyabete en sık eşlik eden hastalık Hashimoto tiroitididir. Normal popülasyona göre 2-20 kat daha sık görülür.<sup>13,18</sup>



Çalışmamızda 13 hastada (%13.5) anti- TPO antikor pozitifliği saptandı.

Dünyada tip 1 diyabetli çocuklarda %1-16 oranında çölyak hastalığı görüldüğü bildirilmiştir.<sup>19</sup> Avrupa Çocuk Gastroenteroloji Topluluğu tip 1 diyabet gibi topluma göre çölyak hastalığı görülme riski yüksek hastalarda doku transglutaminaz IgA ile tarama yapılmasını, antikoru üç kez pozitif saptanan hastalarda endoskopik biyopsi yapılmasını önermektedir.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda tanıda ve takipte toplam yedi hastada (%6.7) doku transglutaminaz IgA antikor pozitif tespit edildi ve endoskopik olarak da tanı doğrulandı.

Tip 1 diyabette, hastaların % 80-90'ında T hücreleri aracılığı ile pankreas adacık beta-hücrelerinde yıkım ortaya çıkar. Bu yıkıma neden olan birçok antikor tespit edilmiştir, fakat klinik olarak tespit edilebilen altı antikor bulunmaktadır; bu antikorlar anti-GAD, IAA, ICA, anti-tirozin fosfataz antikor (IA-2A), insülinoma ile ilişkili 2β otoantikor (IA-2β), çinko transporter antikor (ZnT8A)'dur. Kong ve arkadaşları<sup>20</sup> 2013 yılında 86 tip 1 diyabetli hastada tanıda üç antikor (anti- GAD, IAA, ICA) taraması yapmış, %71.4 hastada üç antikordan en az bir tanesi pozitif saptanmış, antikor pozitif saptanan hastalarda anti-GAD %66.2, ICA %54.1, IAA %35.6 olarak tespit etmiştir. Demir ve arkadaşları<sup>12</sup> tip 1 diyabetli hastalarda en sık anti-GAD (%70), daha sonra sırasıyla ICA (%44.4), IAA (%42.6) tespit etmiştir. Kocabaş ve arkadaşları<sup>13</sup> anti-GAD (%69.4), ICA (%28.5), IAA (%25.5) saptamıştır. Bizim çalışmamızda anti-GAD, ICA, IAA bakılan 86 hastanın %71'inde (61 hasta) üç antikordan herhangi biri pozitif, % 53.4 (46 hasta) anti-GAD, %37.2 (32 hasta) ICA, %26.7 (23 hasta) IAA pozitif tespit edilmiştir. Bu bulgular literatür ile benzerlik göstermektedir. Antikor tespit edilemeyen 25 hastada monogenik diyabetler açısından genetik testler planlandı.

Dünyada tip 1 diyabet ve obesite insidansı birlikte artmaktadır. Bu durumdan yola çıkarak özellikle 5 yaş altında diyabet sıklığındaki artışın obesite sıklığındaki artış ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.<sup>21,22</sup> Ayrıca pubertede tanı alan tip 1 diyabetlilerin pubertal dönemdeki kilo artışı nedeniyle %24'nün tanı anında obesite olabilecekleri bildirilmektedir.<sup>23</sup> İslam ve arkadaşları<sup>21</sup> Avusturalya'da 1999-2009 yılları arasında tanı almış olan 16 yaşından küçük

1975 tip 1 diyabetli hastanın tanıdan sonraki antropometrik özelliklerini retrospektif olarak incelenmiş, VKİ-SD'leri 1990 -1994 yıllarında  $0.54 \pm 1.1$ , 1995-1999 yıllarında  $0.81 \pm 1.14$ , 2000-2004 yıllarında  $0.85 \pm 1.11$ , 2005-2009 yıllarında  $0.87 \pm 1.09$  olarak saptamış; 1995-1999 yılları arasındaki VKİ-SD artışı ve 5 yaş altındaki hastaların VKİ-SD'leri anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Dayal ve arkadaşları<sup>22</sup> Hindistan'da tip 1 diyabet tanısı alan 467 hastanın VKİ-SD'lerini değerlendirdiği çalışmada ortalama VKİ-SD  $-0.54$  saptamış, yıllık SD artışını %14.11 saptamış yaş gruplarına göre (<5 yaş, 5-10 yaş ve 10-15 yaş) sds artış hızında farklılık saptamamıştır. Bizim çalışmamızda tanıdan iki ay sonra hastaların ortalama VKİ-SD  $-0.26 \pm 1.45 (-3.5/+2.5)$  saptanmıştır. Üç hasta obesite (%2.9), dört hasta fazla kilolu (%3.8), sekiz hasta düşük kilolu (%7.7), 88 hasta (%85.4) normal kilolu saptandı. Obesite ve fazla kilolu yedi hastanın altısı 12 yaş ve üzeri, bir hasta beş yaşında idi. Bu nedenle altı hastadaki obesite ve tip 1 diyabet birlikteliğinin pubertal kilo artışına bağlı olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak; çalışmamız bölgemizde tip 1 diyabet epidemiyolojisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmada yaş arttıkça diyabet sıklığının arttığını dikkat çekmektedir. Hastalarımızın %71'inde en az bir diyabet otoantikoru pozitif saptanmıştır. Yeni tanı diyabet hastalarının en sık ilkbahar aylarında başvurduğu tespit edilmiştir. Erken tanı ile ölüm ve kronik komplikasyonlarının önlenmesi sebebi ile tip 1 diyabetin bölgesel eğilimlerinin saptanması önemlidir. Ancak epidemiyolojik çalışmalar için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 161-175.
2. 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.
3. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311: 1778-1786.
4. Bruno G, Maule M, Biggeri A, et al. Sardinian Group for Diabetes Epidemiology. More than 20 years of registration of type 1 diabetes in Sardinian children: temporal variations of incidence with age, period of

- diagnosis, and year of birth. *Diabetes* 2013; 62: 3542-3546.
5. Lin WH, Wang MC, Wang WM, et al. Incidence of and mortality from Type 1 diabetes in Taiwan from 1999 through 2010: a nationwide cohort study. *PLoS One* 2014; 9: e86172.
  6. Bendas A, Rothe U, Kiess W, et al. Trends in incidence rates during 1999-2008 and prevalence in 2008 of childhood type 1 diabetes mellitus in Germany-Model-based national estimates. *PloS One* 2015; 10: e0132716.
  7. Akesen E, Turan S, Güran T, Atay Z, Save D, Bereket A. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in 6-18-yr-old school children living in Istanbul, Turkey. *Pediatr Diabetes* 2011; 12: 567-571.
  8. Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, et al. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med.* 2016, doi: 10.1111/dme.13063.
  9. Berhan Y, Waernbaum I, Lind T, Möllsten A, Dahlquist G; Swedish Childhood Diabetes Study Group. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes: the accelerating increase by time tends to level off in Sweden. *Diabetes* 2011; 60: 577-581.
  10. Forga L, Goñi MJ, Cambra K, Ibáñez B, Mozas D, Chueca M; En Representación del Grupo de Estudio de Diabetes tipo 1 de Navarra. Differences by age and gender in the incidence of type 1 diabetes in Navarra, Spain (2009-2011). *Gac Sanit* 2013; 27: 537-540.
  11. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G; 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. *Lancet* 2009; 37: 2027-2033.
  12. Demir F, Günöz H, Saka N, et al. Epidemiologic features of type 1 diabetic patients between 0 and 18 years of age in Istanbul City. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015; 7: 49-56.
  13. Kocabaş A, Aldemir Kocabaş B, Karagüzel G, Akçurum S. Tip 1 diyabetes mellitus olgularımızın antropometrik ve metabolik izlem özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2013; 3: 113-118.
  14. Taşkın E, Yılmaz E, Kılıç M, Ertuğrul S. İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2007; 21: 75-79.
  15. Özkan B, Tan H, Orbak Z, Döneray H. İnsüline bağımlı diyabetes mellitus'lu olgularımızın epidemiyolojik özellikleri (1990-1999). *Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi* 1999; 31: 57-60.
  16. 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: 191-195.
  17. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Batı Karadeniz Bölgesinde yaşayan çocuklarda insüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38: 216-222.
  18. Demirçeken FG, Teziç HT, Hatun Ş. İnsüline bağımlı diyabetes mellituslu çocuklarda anti-tiroid antikorları. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1995; 4: 99-103.
  19. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136-160.
  20. Kong YH, Kim MS, Lee DY. Comparison of the prevalence of islet autoantibodies according to age disease duration in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2013; 18: 65-70.
  21. Islam ST, Abraham A, Donaghue KC, et al. Plateau of adiposity in Australian children diagnosed with Type 1 diabetes: a 20-year study. *Diabet Med* 2014; 31: 686-690.
  22. Dayal D, Samprathi M, Jayaraman D, Kohat D, Bhalla AK. Secular trends of body mass index in North Indian children with Type 1 diabetes do not support the Accelerator Hypothesis. *Clin Endocrinol* 2015. doi: 10.1111/cen.12941.
  23. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 diyabet. *Güncel Pediatri* 2007; 5: 1-10.