

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Olguların Tanı ve Tedavilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Zeynep KARACA AYDOĞAN¹  , Fatih BATTAL¹ , Durmuş DOĞAN² 

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Karaca Aydoğan Z ve ark. Tip 1 Diyabetes Mellituslu Olguların Tanı ve Tedavilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. Turk J Diab Obes 2021;2: 111-117.

ÖZ

Amaç: Çanakkale ili ve çevresindeki Tip 1 Diabetes Mellitus (T1D) tanılı olguların demografik özelliklerinin, klinik ve laboratuvar bulgularının, başvuru anında diyabetik ketoasidoz (DKA) durumlarının ve aldıkları tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine 01.04.2011-01.04.2019 tarihleri arasında en az bir kez başvurmuş 0-18 yaş arası, 165 DM tanılı hasta dosyası retrospektif tarandı. Dosya kayıtları eksik 68 hasta, Tip 2 DM tanılı dört hasta, Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet (MODY) tanılı bir hasta olmak üzere 73 hasta çalışma dışı bırakıldı, 92 hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: Olgularımızın %54,35'i kız, ortalama tanı yaşı $7,6 \pm 3,9$ yaş idi. En sık tanı alınan mevsimler sonbahar (%32,6) ve kış (%30,43) oldu. Olgularımızın %52,17'sinin merkeze 0-50 km, %42,39'unun 50-100 km, %3,27'sinin 100-150 km, %2,17'sinin ise 150 km'den daha uzak mesafede olduğunu tespit ettik. Diyabetik ketoasidoz ile başvuran olgularımızı hafif, orta ve ağır DKA olarak sınıflandırarak, tedavilerinde uygulanan protokollere göre DKA'dan çıkış sürelerini kıyasladığımızda, her üç grupta da Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Derneği (ISPAD) 2018 protokolü uygulanan olguların DKA'dan daha kısa sürede çıktığını saptadık.

Sonuç: Tip 1 diyabetiklerde DKA, hiperglisemi gibi akut ve retinopati, nefropati, nöropati, ateroskleroz gibi kronik komplikasyonlar görülebildiği için tanı ve takip önemlidir. Hastalığın bölgesel özelliklerinin araştırılması, etiyolojide önemli yer tutan genetik ve çevresel faktörler açısından yol göstericidir. Bizim çalışmamız Güney Marmara bölgesinde çocukluk çağı yaş grubunda T1D tanısı ile takip edilen olguların incelendiği ilk çalışmalardan biridir. Tespit ettiğimiz bulgular yapılan benzer çalışmaların sonuçları ve literatürle uyumludur.

Anahtar Sözcükler: Tip 1 diabetes mellitus, Hiperglisemi, Diyabetik ketoasidoz

Retrospective Evaluation of Diagnosis and Treatment of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: It was aimed to evaluate the demographic characteristics, clinical and laboratory findings, diabetic ketoacidosis (DKA) status at the time of admission and the treatments in patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM) in and around Çanakkale.

Material and Methods: The files of 165 DM patients, aged 0-18 years, who applied to Çanakkale Onsekiz Mart University Medical Faculty Hospital Pediatrics Clinic between 01.04.2011-01.04.2019 at least once, were retrospectively reviewed. 73 patients, including 68 patients with incomplete file records, 4 patients with Type 2 DM, 1 patient diagnosed with Adult Type Diabetes in the Youth (MODY), were excluded, 92 patients were included in the study.

Results: 54.35% of our cases were girls, mean age at diagnosis was 7.6 ± 3.9 years. The seasons with the most frequent diagnosis were autumn (32.6%) and winter (30.43%). 52.17% of the cases resided within 0-50 km of the city center, 42.39% within 50-100 km, 3.27% within 100-150 km and 2.17% further than 150 km. When we classified our patients who presented with diabetic ketoacidosis as mild, moderate and severe DKA and compared the time to exit from DKA according to the protocols applied in their treatment, we found that the patients who were applied the International Child and Adolescent Diabetes Association (ISPAD) 2018 protocol were removed from DKA in a shorter time.

ORCID: Zeynep Karaca Aydoğan / 0000-0002-2894-026X, Fatih Battal / 0000-0001-9040-7880, Durmuş Doğan / 0000-0001-5369-8797

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Zeynep KARACA AYDOĞAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
Tel: 0 (551) 590 20 26 • E-posta: zpkaraca@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.884914

Geliş tarihi / Received : 22.02.2021

Revizyon tarihi / Revision : 15.05.2021

Kabul tarihi / Accepted : 10.08.2021

Conclusion: Since acute complications such as DKA, hyperglycemia and chronic complications such as retinopathy, nephropathy, neuropathy, and atherosclerosis can be seen in patients with type 1 DM, diagnosis and follow-up are important. Investigation of the regional characteristics of the disease is guiding in terms of genetic and environmental factors that have an important place in etiology. Our study is one of the first studies investigating the cases followed up with the diagnosis of Type 1 DM in the childhood age group in the South Marmara region. Our findings are consistent with the results of similar studies and the literature.

Keywords: Type 1 DM, Hyperglycemia, Diabetic ketoacidosis

GİRİŞ

Tip 1 diabetes mellitus, pankreas beta hücrelerinin otoimmün veya non-otoimmün nedenlerle yıkımı sonucu, insülin eksikliği ve hiperglisemi ile sonuçlanan, çocuk ve adolesanlarda en sık görülen diyabet türü olmakla beraber, bu yaş grubunun en sık kronik hastalığıdır. Genetik yatkınlığa sahip bireylerde, çevresel etkenler ve otoimmün faktörlerin de etkisiyle hastalık gelişir ve hastalar kalıcı insülin yokluğu nedeniyle insülin takviyesine ihtiyaç duyarlar (1). Tanı yaşında; okula başlama döneminde enfeksiyöz ajanlara maruz kalınması sonucu hastalık sıklığının artmasıyla 5-7 yaş döneminde birinci zirve, puberteye beraber artan gonadal steroidler ve büyüme hormonu sekresyonunun tetiklenmesiyle 10-14 yaş döneminde ikinci zirve görülür (2). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun ("International Diabetes Federation", IDF) 2019 yılında yayınladığı dokuzuncu IDF Diyabet Atlası verilerine göre; 20 yaş altında mevcut 1.110.100 çocuk ve ergen T1D tanılıdır ve her yıl 128.900 yeni hasta tanı almaktadır (3). Tip 1 diabetes mellitus coğrafi konumlara, ülkelere, hatta şehirlere göre farklılık gösterebilir (4).

Bu tür veriler hastalığı etkileyen faktörler açısından değerli bilgiler sunmaktadır. Bu çalışmamızda Güney Marmara bölgesinde kliniğimize başvuran T1D tanılı hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin, tanı alma sürecinin, tanı anında eşlik eden komplikasyonların araştırılmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 08.05.2019 tarihli 2011-KAEK-27/2019-1900054816 sayılı onay alındı. Hastanemizin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine 01.04.2011-01.04.2019 tarihleri arasında en az bir kez başvurmuş, 0-18 yaş arası 165 diabetes mellitus tanılı hastanın dosyaları retrospektif tarandı. Dosya kayıtları eksik olan 68 hasta, tip 2 diabetes mellitus (T2D) tanılı dört hasta, MODY tanılı bir hasta olmak üzere 73 hasta çalışma dışı bırakıldı. Diğer hastalar cinsiyet ayırt edilmeksizin çalışmaya dahil edildi.

Olguların tanı yaşları [0-8 yaş (prepubertal), 9-12 yaş (pubertal), 13-18 yaş (adolesan)], cinsiyet, antropometrik ölçüm ve güncel yaşları, yaşadığı yerlerin merkeze olan uzaklıkları

belirlendi. Olguların tanı aldığı mevsimler, başvuru anındaki şikayetleri, başvuru şikayetlerinin yaş gruplarına göre dağılımı, hastaneye başvuru öncesindeki semptom süresi belirlendi. Otoimmün tirodit tanısı, serbest tiroksin (sT4) düşük, tiroid stimulan hormon (TSH) ve anti tiroglobulin (anti-TG) ve anti tiroid peroksidaz (anti-TPO) yüksekliği ile konuldu (5). Çölyak hastalığı tanısında Antigliadin antikor (AGA) IgA ve IgG, Antiendomisyum antikor (EMA) IgA ve IgG kullanıldı (6). Diyabetik ketoasidoz ile başvuran olguların yüzdesi, yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı ve DKA tedavisinde uygulanan protokoller belirlendi, protokollere göre DKA'dan çıkış süreleri karşılaştırıldı. Diyabetik ketoasidoz tanısı için biyokimyasal kriterler; kan şekerinin 200 mg/dL üzerinde olması, venöz pH'nın 7,30'dan düşük olması veya serum bikarbonat düzeyinin 15 mmol/L'den düşük olması, kan beta-hidroksibütirat (BOHB) düzeyinin 3 mmol/L'nin üzerinde olması veya ketonüri görülmesi olarak alındı. Venöz pH <7,30 veya serum bikarbonat düzeyi <15 mmol/L olanlar hafif, venöz pH <7,20 veya serum bikarbonat düzeyi <10 mmol/L olanlar orta, venöz pH <7,10 veya serum bikarbonat düzeyi <5 mmol/L olanlar ağır DKA olarak sınıflandırıldı (7). Olguların başvuru anında laboratuvar bulguları belirlendi. DKA ile başvuran ve başvurmayanlar olarak iki gruba ayrılarak; tanı anındaki kan glukoz düzeyi, serum C-peptid, HbA1c ve insülin değerleri karşılaştırıldı. Tanı anında uygulanan DKA tedavi protokolleri ve hastaların DKA'dan çıkış süreleri (saat) belirlendi. Metabolik kontrol durumunu değerlendirmek için son bir yılda, üç aylık aralıklarla bakılan HbA1c ortalaması < %7,5 iyi metabolik kontrol, > %7,5 kötü metabolik kontrol lehine değerlendirildi (8). Olguların yaşadıkları yerlerin merkeze uzaklıkları ve metabolik kontrol arasındaki ilişki karşılaştırıldı. Elde edilen bütün veriler veri kayıt formuna kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences; Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (SPSS) Paket Program 20.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma, minimum, maksimum kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare Testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında İki Ortala-

ma Arasında Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü ANOVA Testi, uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Olguların %54,35'i kız cinsiyette, ortalama tanı yaşı $7,61 \pm 3,91$ yaş olarak bulundu. Olguların %56,51'inin 0-8, %35,88'inin 9-12, %7,61'inin 13-18 yaş aralığında tanı aldığını saptadık. Güncel demografik özelliklere bakıldığında; yaş ortalaması $11,13 \pm 3,89$ yıl, boy ortalaması $143,03 \pm 21,50$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $40,68 \pm 17,88$ kg, Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ortalaması $19,16 \pm 3,62$ kg/m^2 , VKİ yüzdelik ortalaması $61,65 \pm 24,57$ olarak saptandı (Tablo 1). En sık tanı alınan mevsimler sonbahar (%32,60) ve kış (%30,43) mevsimi oldu (Şekil 1). Yaşadıkları yerlerin merkeze uzaklıklarına göre >150 km üstü mesafede uzaklığı olan hastaların oranı %2,17 idi (Tablo 2). Tüm yaş gruplarında en sık başvuru nedeni %78,26 ile poliüri ve %71,73 ile polidipsi olarak saptandı (Şekil 2). Olguların %54,34'ünün DKA ile başvurduğu tespit edildi. DKA ile başvuran ve başvurmeyen olgular yaş grubu ve cinsiyet dağılımına göre incelendiğinde cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,117$) ($p=1,0$). Olguların tanı öncesi ortalama semptom süresi $35,28 \pm 56,27$ gün olarak bulundu. Bu sürenin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde,

Tablo 1: Güncel demografik özellikler.

	T1D (n=92)	
	Ortalama \pm ss	Ortanca (min-max)
Yaş (yıl)	$11,13 \pm 3,89$	11,75 (2,0-18,0)
Boy (cm)	$143,03 \pm 21,50$	146,50 (80,0-183,0)
Vücut Ağırlığı (kg)	$40,68 \pm 17,88$	37,50 (10,60-86,00)
VKİ (kg/m^2)	$19,16 \pm 3,62$	18,20 (13,60-29,80)
VKİ yüzdelik	$61,65 \pm 24,57$	64,75 (7,0-99,0)

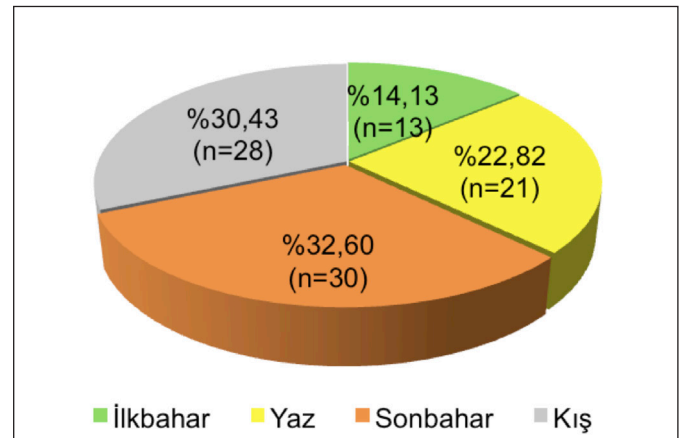
ss: Standart sapma, cm: Santimetre, kg: Kilogram, VKİ: Vücut Kütle İndeksi, m^2 : Metrekare

Tablo 2: Olguların yaşadıkları yerlerin merkeze uzaklıkları.

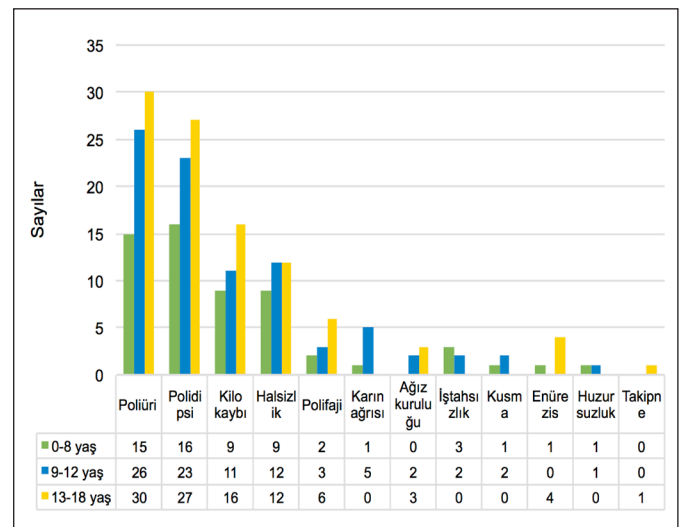
	T1D (n=92)	
	Olgu sayısı [n(%)]	
0-50 km	54 (58,71)	
50-100 km	33 (35,86)	
100-150 km	3 (3,26)	
>150 km	2 (2,17)	
Toplam	92 (100)	

km: Kilometre

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,924$). Yine bu sürenin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde anlamlı fark bulundu ($p=0,016$). Olguların %4,35'inde hipotiroidi, %1,09'unda çölyak hastalığı %1,09'unda Hashimoto tiroiditi olmak üzere, toplam altı olguda (%6,52) otoimmün hastalık eşlik ettiği tespit edildi. Olguların tanı anında kan şekeri ortalaması $442,69 \pm 135,32$ mg/dL, HbA1c ortalaması $11,23 \pm 2,53$, C-peptid ortalaması $0,58 \pm 0,95$ ng/mL, insülin ortalaması $4,56 \pm 5,29$ uIU/mL saptandı. Tanı anında bakılan HbA1c değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,988$) ($p=0,716$). Hastaneye başvuru anında DKA olan ve DKA olmayanlar arasında HbA1c ve C-peptid değerleri açısından anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 3). Son bir yıllık HbA1c ortalamaları hastaların %19,56'sında $\leq 7,5$ ve altındaydı ve iyi metabolik kontrol lehine değerlendirildi, %80,44'ünde $> 7,5$ üstünde ve kötü metabolik kontrol lehine değerlendirildi.



Şekil 1: Tanı mevsimine göre dağılımı.



Şekil 2: Başvuru şikayetlerinin yaş grubuna göre dağılımı.

Tablo 3: DKA ile başvuran ve DKA ile başvurmayanların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması.

	DKA var (n=)		DKA yok (n=)		p
	ortalama±ss	ortanca (min-maks)	ortalama±ss	ortanca (min-maks)	
Kan şekeri (mg/dL)	457,68±120,46	460,50 (175,0-793,0)	421,52±153,27	390,0 (200,0-850,0)	0,111
HbA1c (%)	12,0±2,24	12,0 (7,10-17,80)	9,96±2,49	10,10 (5,50-15,40)	0,001*
C-peptid (ng/mL)	0,32±0,30	0,20 (0,10-1,40)	0,96±1,37	0,45 (0,10-6,50)	0,001
İnsülin (uIU/mL)	3,33±2,42	2,0 (0,20-10,50)	6,31±7,46	2,65 (0,20-31,0)	0,236

ss: Standart sapma, mg: Miligram, dL: Desilitre, HbA1c: Glikolize hemoglobin, ng: Nanogram, mL: Mililitre, uIU: Mikro internasyonal ünite, p: Mann Whitney U Testi, p*: İki Ortalama Arasında Farkın Önemlilik Testi

Tablo 4: Merkeze uzaklık ve metabolik kontrol arasındaki ilişki.

	Metabolik Kontrol Durumu (Yüzdeler)	
	İyi (HbA1c <%7,5)	Kötü (HbA1c >%7,5)
0-50 km	22,23	77,77
50-100 km	15,16	84,84
100-150 km	33,34	66,66
>150 km	-	100

km: Kilometre

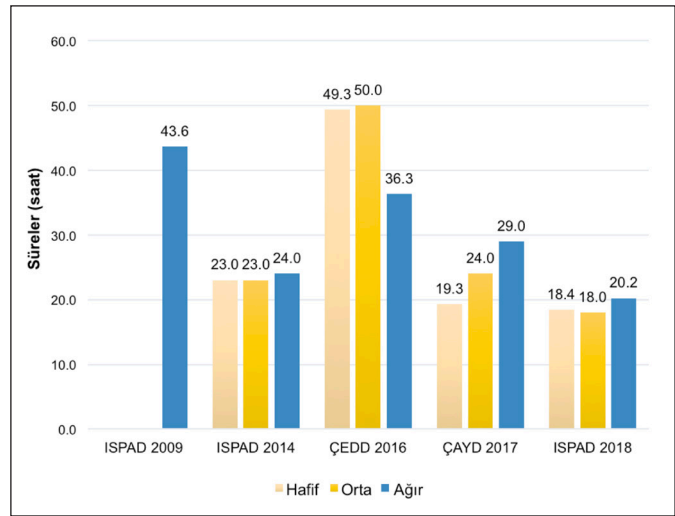
Tablo 5: Diyabetik ketoasidoz tedavisinde kullanılan tedavi protokolleri.

Tedavi protokolleri	Olgu sayısı	n (%)
ISPAD 2009	6	(12,0)
ÇAYD 2017	8	(16,0)
ÇEDD 2016	9	(18,0)
ISPAD 2014	9	(18,0)
ISPAD 2018	18	(36,0)
Toplam	Toplam 50	(100)

ISPAD: Uluslararası Çocuk ve Ergen Diyabet Derneği, ÇAYD: Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği, ÇEDD: Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği

Merkeze 150 km'den daha uzakta yaşayan hastaların tamamının metabolik kontrolünün kötü olduğu, 0-50 km uzakta yaşayan hastaların ise %77,77'sinin metabolik kontrolünün kötü olduğu saptandı (Tablo 4).

Diyabetik ketoasidoz ile başvuran 50 olgunun altısında ISPAD 2009, sekizinde Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği (ÇAYD) 2017, dokuzunda Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği (ÇEDD) 2016, dokuzunda ISPAD 2014, 18'inde ise ISPAD 2018 tedavi protokolü uygulandığı tespit edildi (Tablo 5). Olgular DKA şiddetine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılarak uygulanan tedavi protokollerine göre DKA'dan çıkış sürelerine bakıldığında ISPAD 2018 protokolü uygulanan hafif DKA vakalarının 18,4 saatte, orta

**Şekil 3:** Tedavi protokollerine ve DKA şiddetine göre DKA'dan çıkış süreleri (saat).

DKA vakalarının 18,0 saatte, ağır DKA vakalarının ise 20,2 saatte ketoasidozdan çıktığı ve bu sürelerin diğer protollere göre daha kısa olduğu saptandı (Şekil 3).

TARTIŞMA

Tip 1 diabetes mellitus tanısı nedeniyle Türkiye'nin Güney Marmara Bölgesinde takip edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin, tanı alma sürecinin, tanı anında eşlik eden komplikasyonların araştırılmasını amaçladığımız çalışmamızda olgularımızın %54,35'inin kız cinsiyette olduğunu saptadık. Xin ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada olguların %56,7'sinin kız cinsiyette olduğu saptanmıştır (9). Demir ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada (10) olguların %49,6'sı kız cinsiyette, Yeşilkaya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada (11) olguların %50,6'i kız cinsiyette saptanmıştır. Verilerimiz diğer çalışmalara benzerdir.

Stipancic G. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; en sık başvuru şikayetleri polidipsi (%96,7) ve poliüridir (%96,05) (12). Aras ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; en sık başvuru şikayetleri poliüri (%83,8) ve polidipsi (%83,8) olarak sap-

tanmıştır (13). Çalışmamızda da tüm yaş gruplarında poliüri (%77,17) ve polidipsi (%71,73) en sık görülen başvuru şikayetleri olup bulgularımız literatürle uyumlu idi.

Tanı yaşı Usher-Smith ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 9,4±4,5 yaş olarak saptanmıştır (14). Yeşilkaya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortalama tanı yaşı 10,6±4,6 yaş, ve bunların %14,8'inin 0-4, %25,7'sinin 5-9, %40,6'sının 10-14, %18,9'unun 15-18 yaş arasında olduğu tespit edilmiştir (11). Olgularımızın ortalama tanı yaşı 7,6±3,9 yaş olarak bulundu ve hastalığın görülme sıklığının birinci zirvesiyle uyumlu idi.

Zhao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; sonbahar (%15,2) ve yaz (%14,1) aylarında artış hızının, kış (%11,6) ve ilkbahar (%10,9) aylarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (15). Ülkemizde Güven ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, olguların ağırlıklı olarak sonbahar (%30,7) ve kış (%30,7) aylarında tanı aldığı gösterilmiştir (16). Bizim çalışmamızda en sık tanı alınan mevsimler sonbahar (%32,6) ve kış (%30,43) oldu ve literatürle uyumlu bulundu. T1D'li olgular, enfeksiyonlara maruziyetin etkisi ile en sık sonbahar ve kış aylarında tanı sıklığı yüksek oranlardadır (17).

Klingensmith ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada; tanı anında DKA sıklığı %34 olarak bulunmuştur (18). Demir ve ark.'nın İzmir ve Manisa illerinde yaptığı bir çalışmada başvuru anında DKA sıklığı %41 olarak bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda olguların %54,34'ünün DKA ile başvurduğu saptandı ve yapılan diğer çalışmalarla benzer bir sonuca ulaşıldı. Dabelea ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; küçük yaş grubunda başvuru anında DKA görülme sıklığının, büyük yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20). Bizim çalışmamızda; 0-8 yaş aralığındaki olguların %71,43'ünün, 9-12 yaş aralığındaki olguların %51,43'ünün, 13-18 yaş aralığındaki olguların %47,22'sinin DKA ile başvurduğu gözlemlendi. Literatürle uyumlu olarak küçük yaş grubunda DKA ile başvurma yüzdesi daha yüksek saptandı fakat yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Küçük yaş gruplarında poliüri, polidipsi ve kilo kaybı belirtileri ailenin gözünden kaçabilir veya sağlık çalışanları tarafından DM lehine yorumlanmayabilir ve bu da DKA sıklığının küçük yaş gruplarında da sık görülmesini açıklayabilir (21).

Neu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DKA sıklığı kızlarda %28,9, erkeklerde %23,8 olarak raporlanmıştır (22). Bizim çalışmamızda; DKA ile başvuran olguların %54,0'u kız, %54,7'si erkek cinsiyeteydi ve literatürle uyumlu idi. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Neu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; tanı öncesi ortalama semptom süresi 15,2 gün bulunmuş, erkeklerde bu süre 13,4 gün, kızlarda ise 17,3 gün saptanmıştır. 0-4 yaş aralığında ortalama süre 11,2 gün, 5-9 yaş aralığında

14,7 gün, 10-14 yaş aralığında 18,3 gün olarak raporlanmış, büyük yaş gruplarında semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki sürenin daha uzun olduğu saptanmıştır (23). Xin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise tanı öncesi ortalama semptom süresi 24,5 gün, 0-4 yaş aralığında ortalama 17,1 gün, 5-9 yaş aralığında 23,2 gün, 10-14 yaş aralığında 28,5 gün olarak saptanmıştır. Aynı çalışma; küçük çocuklarda otoimmün haraplanmanın daha hızlı gerçekleşmesinin, beta hücre rezervinin daha hızlı düşmesine neden olarak, metabolik bozulmanın diğer yaş gruplarına göre daha kısa sürede geliştiğini ve bu durumda küçük yaş grubunda semptom süresinin diğer yaş gruplarına göre daha kısa olduğunu öne sürmüştür (9). Çalışmamızda olguların tanı öncesi semptom süresi ortalama 35,28±56,27 gün olarak saptandı. Sürenin 0-8 yaş aralığında ortalama 22,05±21,89 gün, 9-12 yaş aralığında 33,58±45,41 gün, 13-18 yaş aralığında 44,37±75,65 gün olduğu ve literatürle uyumlu olduğu saptandı. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kızlarda semptom başlangıcıyla, hastane başvurusu arasında geçen sürenin ortalama 25,02±36,02 gün, erkeklerde ise 47,48±72,14 gün olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı, kızların puberteye daha erken girmesinin süreci hızlandırmış ve bu süreyi kısaltmış olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda olguların %4,35'inde hipotiroidi, %1,09'unda Hashimoto tiroiditi, %1,09'unda çölyak hastalığı (%1,09) eşlik ettiği saptandı. Aydın ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; olguların %11,9'unda hashimoto tiroiditi, %10,86'sında çölyak hastalığı eşlik ettiği saptanmıştır (24).

Bizim çalışmamızda olguların tanı anında kan şekeri ortalaması 442,69±135,32 mg/dL, HbA1c ortalaması %11,23±2,53, C-peptid ortalaması 0,58±0,95 ng/mL ve insülin ortalaması 4,56±5,29 uIU/mL olarak saptandı. Xin ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; tanı anında kan şekeri ortalaması 376,2±154,8 mg/dL, HbA1c ortalaması %12,7±2,5, C-peptid ortalaması 0,49±0,40 ng/mL, insülin ortalaması 3,17±2,33 mU/L bulunmuştur (9). Demir ve ark.'nın İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada tanı anında kan şekeri ortalaması 444,7±157,1 mg/dL, HbA1c ortalaması %10,5±2,6 olarak raporlanmıştır (10). Biz de yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde ettik.

Demir ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada başvuru anında 5 yaş altındaki çocuklarda HbA1c ortalaması %10,1±2,5, 6-10 yaş arası çocuklarda %10,3±2,4, 11 yaş üstündeki çocuklarda %10,9±2,7 olarak raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada kızlarda HbA1c ortalaması %10,5±2,6, erkeklerde ise %10,4±2,5 saptanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (10). Bizim çalışmamızda 0-8 yaş aralığında HbA1c ortalaması %11,20±2,86, 9-12 yaş aralığında %11,28±2,33, 13-18 yaş aralığında ise %11,18±2,62 olarak

bulundu. Yaş gruplarıyla ve cinsiyetle HbA1c düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Xin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DKA ile başvuran olguların kan şekeri ortalaması $446,4 \pm 165,6$ mg/dL, C-peptid ortalaması $0,40 \pm 0,32$ ng/mL, DKA ile başvurmeyen olguların kan şekeri ortalaması $302,4 \pm 135,0$ mg/dL, C-peptid ortalaması ise $0,56 \pm 0,45$ ng/mL olarak saptanmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (9). İşleyen ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada; DKA ile başvuran olguların HbA1c ortalaması $\%12 \pm 2,6$, DKA ile başvurmeyen olguların ise $\%10,4 \pm 3,3$ saptanmış, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda; DKA ile başvuran grupta HbA1c ortalaması $\%12,0 \pm 2,24$, C-peptid ortalaması $0,32 \pm 0,30$ ng/mL, DKA ile başvurmeyen grupta HbA1c ortalaması $\%9,96 \pm 2,49$, C-peptid ortalaması $0,96 \pm 1,37$ ng/mL saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$) ($p=0,001$). Yapılan çalışmalarda HbA1c düzeyinin yüksek olmasının, C-peptid düzeyinin ise düşük olmasının DKA için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (26). Diyabetik ketoasidoz ile başvuran olguların kan şekeri ortalaması $457,68 \pm 120,46$ mg/dL, insülin ortalaması $3,33 \pm 2,42$ uIU/mL, DKA ile başvurmeyen olguların kan şekeri ortalaması $421,52 \pm 153,27$ mg/dL, insülin ortalaması ise $6,31 \pm 7,46$ uIU/mL saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İşleyen ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada; takip ettikleri olguların $\%2,2$ 'sinin metabolik kontrolünün iyi olduğu ($<\%7,5$), $\%97,8$ 'inin kötü olduğu ($>\%7,5$) saptanmıştır (25). Bizim olgularımızın $\%19,56$ 'sının metabolik kontrolünün iyi olduğunu ($<\%7,5$), $\%80,44$ 'ünün metabolik kontrolünün kötü olduğunu ($>\%7,5$) saptadık. Olgularımızın ağırlıklı olarak metabolik kontrolünün kötü olmasının sebebinin daha iyi anlaşılması için; olguların sosyoekonomik seviyeleri, kendilerinin ve ailelerinin eğitim düzeyleri, beslenme ve tedavilerine uyumlu olup olmadıkları, takiplerine düzenli devam edip etmedikleri araştırılmalı ve bu konuda başka çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda benzer çalışmalardan farklı olarak olguların yaşadıkları yerlerin merkeze uzaklıklarına bakıldığında $\%52,17$ 'sinin 0-50 km uzaklıkta, $\%42,39$ 'unun 50-100 km uzaklıkta, $\%3,27$ 'sinin 100-150 km uzaklıkta, $\%2,17$ 'sinin ise 150 km'den daha uzak mesafede olduğu tespit edildi. En çok olgunun merkezden olması nüfus dağılımı ile orantılı olduğunu düşündürdü. Olguların merkeze olan uzaklıkları ve metabolik kontrol durumları arasındaki ilişki incelendiğinde; 0-50 km uzaklıktakilerin $\%77,77$ 'sinin, 50-100 km uzaklıktakilerin $\%84,84$ 'ünün, 100-150 km uzaklıktakilerin $\%66,66$ 'sının, 150 km'den daha uzaktakilerin $\%100$ 'ünün kötü metabolik kontrole sahip olduğu saptandı. Biz literatürde bu verileri karşılaştıracağımız verilere rastlayamadık.

Olgularımızı DKA şiddetine göre sınıflandırarak, tedavilerinde uygulanan protokollere göre DKA'dan çıkış sürelerini kıyasladığımızda; tedavide ISPAD 2018 protokolü uygulanan hafif DKA vakalarının $18,40 \pm 15,96$ saatte, orta DKA vakalarının $18,00 \pm 7,58$ saatte, ağır DKA vakalarının ise $20,20 \pm 12,29$ saatte ketoasidozdan çıktığı saptandı. Bu protokolda diğerlerinden farklı olarak; sıvı tedavisine başladıktan bir saat sonra insülin tedavisine geçilmektedir (7). Biz DKA'dan çıkış süresini bu farklılığın etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızın Güney Marmara bölgesinde bu konuda yapılmış olan ilk çalışmalardan birisi olması, olguların merkeze olan uzaklıkları ve metabolik kontrol durumları arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olması, DKA tedavisinde uygulanan protokollerin DKA'dan çıkış süresine olan etkisinin incelendiği ilk çalışmalardan birisi olması çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

Çalışmamızın kısıtlı yönü olgularımızın sosyoekonomik seviyelerinin ve ailelerinin eğitim düzeylerinin çalışmamızda yer almamasıdır.

Sonuç olarak biz çalışmamızda Tip 1 DM'nin en sık başvuru semptomlarının poliüri ve polidipsi olduğunu, Tip 1 DM'nin en sık kış ve sonbahar aylarında tanı aldığını, DKA ile başvuran grupta HbA1c düzeyinin daha yüksek, C-peptid düzeyinin ise daha düşük olduğunu gösterdik. Tip 1 DM'de hastaların takibinde bölgesel epidemiyolojik verilerin önemli olduğunu düşünüyoruz. Bizim çalışmamızda Güney Marmara bölgesinde tanı alıp takip edilen Tip 1 DM'li hastaların verilerini içermektedir. Dolayısıyla araştırmamız bu hastalığın tanı ve takibinde görev alan bölgemizdeki klinisyenlere referans olabilir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar eşit katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 08.05.2019 tarihli 2011-KAEK-27/2019-1900054816 sayılı onay alındı.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrasında yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Weber DR, Jospe N. Classification of Diabetes Mellitus. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019:11814-11822.
- Weber DR, Jospe N. Type 1 Diabetes Mellitus (Immune Mediated). Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019:11823-11885.
- International Diabetes Federation. (2019). IDF Diabetes Atlas 9th Edition [Online]. [Çevrimiçi] <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:7-19.
- Radetti G. Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Dev*. 2014;26:158-170.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-160.
- Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, Sperling MA, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(27):155-177.
- American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):66-76.
- Xin Y, Yang M, Chen XJ, Tong YJ, Zhang LH. Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(4):171-175.
- Demir F, Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R, Baş F, Neyzi O. Epidemiologic features of type 1 diabetic patients between 0 and 18 years of age in İstanbul city. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(1):49-56.
- Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Türker T, Akgül Ö, Saldır M, Kılıçaslan H, Açikel C, Craig ME. First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabet Med*. 2017;34(3):405-410.
- Stipancic G, Sepec MP, Sabolic LL, Radica A, Skrabic V, Severinski S, Tiljak MK. Clinical characteristics at presentation of type 1 diabetes mellitus in children younger than 15 years in Croatia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24(9-10):665-670.
- Aras B, Akın A, Yıldırım R, Unal E, Haspolat Y. Tip 1 diyabetes mellituslu çocuklarda tanı anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2019;46(1):11-17.
- Usher-Smith JA, Thompson MJ, Zhu H, Sharp SJ, Walter FM. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: A questionnaire study. *BMJ Open*. 2015;5:e006470.
- Zhao Z, Sun C, Wang C, Li P, Wang W, Ye J, Gu X, Wang X, Shen S, Zhi D, Lu Z, Ye R, Cheng R, Xi L, Li X, Zheng Z, Zhang M, Luo F. Rapidly rising incidence of childhood type 1 diabetes in Chinese population: Epidemiology in Shanghai during 1997-2011. *Acta Diabetol*. 2014;51(6):947-953.
- Güven A, Aydın M. Beş yaşından önce tip 1 diyabetes mellitus tanısı alan çocuklarda etiopatogenezi de rol alan faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005;48:295-300.
- Gamble DR, Taylor KW. Seasonal incidence of diabetes mellitus. *Br Med J*. 1969;3:631-633.
- Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, Shanmugham S, Kollman C, Wong-Jacobson S, Beck RW; Pediatric Diabetes Consortium. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: Still an all too common threat in youth. *J Pediatr*. 2013;162(2):330-334.
- Demir K, Büyükinan M, Dizdärer C, Şimşek D, Özen S, Asar G, Can Ş, Altıncık A, Özhan B, Ersoy B, Böber E, Darcan Ş. Tip 1 diyabetli çocuklarda tanıda diyabetik ketoasidoz sıklığı ve ilişkili faktörler. *Güncel Pediatri*. 2010;8(3):52-55.
- Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, Imperatore G, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pihoker C; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: The SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014;133(4):938-945.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA; American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1150-1159.
- Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB; DIARY Group Baden-Wuerttemberg. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children-frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes*. 2003;4(2):77-81.
- Neu A, Eehalt S, Willasch A, Kehrler M, Hub R, Ranke MB. Varying clinical presentations at onset of type 1 diabetes mellitus in children-epidemiological evidence for different subtypes of the disease? *Pediatr Diabetes*. 2001;2(4):147-153.
- Aydın H, Andıran N, Buluş D, Yağlı E. Tip 1 diyabetes mellituslu hastaların klinik, laboratuvar, sosyokültürel ve demografik özellikleri. *Turkish J Pediatr Dis*. 2016;2:112-119
- İşleyen F, Bolu S. Adıyaman ilindeki diyabetik çocukların epidemiyolojik özellikleri. *Güncel Pediatri*. 2019;17(1):1-16.
- Komulainen J, Lounamaa R, Knip M, Kaprio EA, Akerblom HK. Ketoacidosis at the diagnosis of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus is related to poor residual beta cell function. *Arch Dis Child*. 1996;75(5):410-415.