

İNSULİNE BAĞIMLI DİYABETES MELLİTUS'LU OLGULARIMIZIN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ (1990-1999)

EPIDEMIOLOGICAL PROPERTIES OF OUR INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLİTUS (1990-1999)

Behzat ÖZKAN, Hüseyin TAN, Zerrin ORBAK, Hakan DÖNERAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

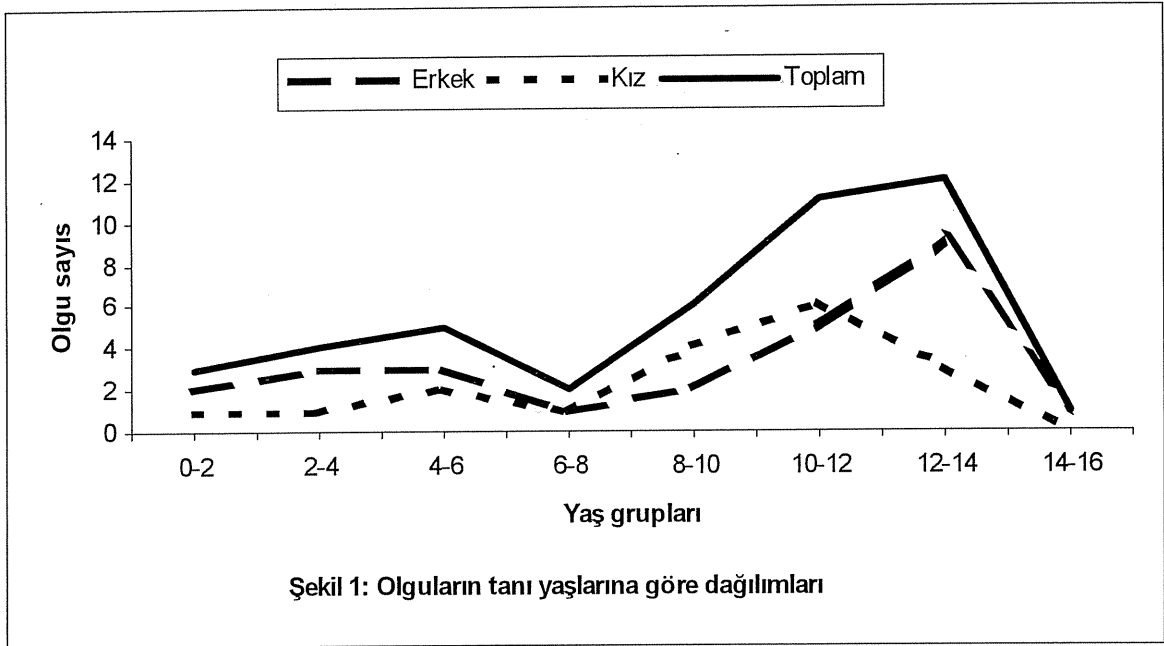
Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1990-1999 yılları arasında takip edilen 45 tip I DM olgusunun epidemiyolojik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Olgular kronolojik yaş, tanı yaşı, cins, şikayetlerin başlama yaşı, başvuru mevsim, enfeksiyon, aile hikayesi ve akraba evliliği bakımından değerlendirildiler. Olguların % 54'ü erkek, % 46'sı kız idi. Tanı yaşları 1-14 yaş arasında olup, ortalama 9 ± 3.8 yıl idi. Kızlarda başvuru yaşı ortalama 8.7 ± 3.2 yıl, erkeklerde ise 11.3 ± 3.8 yıl olarak saptandı. Her iki cinsten 4-6 yaşları arasında minimal bir pik gözlenirken, major pik kız çocuklarda 10-12 yaş, erkek çocuklarda 12-14 yaşları arasında tespit edildi. En sık başvuru kış aylarında olurken (% 46), en az başvuru yaz aylarında (% 11) tespit edildi. Olguların % 20'sinin ailelerinde birinci derece akrabalık tespit edildi. Ayrıca, olguların 4'ünün (%8) birinci derece akrabalarında tip I DM mevcuttu. Olgularımızın hiçbirisinin birinci derece akrabalarında birden fazla diyabet öyküsü tespit edilmedi. Sonuç olarak bu çalışma bölgemizde tip I DM epidemiyolojisine yönelik olarak yapılan ilk çalışma olup ülkemizde bu konuda yapılacak olan diğer çalışmalara bölgemizdeki epidemiyolojik özellikleri yansıtması bakımından katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: *Tip I Diyabetes Mellitus, Epidemiyoloji, Erzurum*

Summary

In this study, forty-five patients with insulin dependent diabetes mellitus (type I DM) who were followed in Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics between 1990-1999 were analyzed for age, sex, date of onset symptoms, seasonal onset pattern, date of diagnosis, family history of type I DM, and consanguinity between parents. 54 % of patients are male, 46 % of patients are female. Ages at diagnosis of the patients were between 1-14 years old, mean age was 9 ± 3.8 years. Mean ages at diagnosis were 8.7 ± 3.2 years in girls and 11.3 ± 3.8 years in boys. Distribution of age at diagnosis showed a small peak between 4-6 years of age in both sexes, and a main peak appeared 10-12 years in girls and 12-14 years in boys. The frequency of diagnosis showed seasonal variations, the lowest in summer (%11), the highest in winter (% 46). Consanguinity between the parents was 20.0 %, and 8 % of the patients had type I DM in first degree relatives. In conclusion, this study can shed light on the epidemiological and familial characteristics of type I DM of our region, because, there is no published data to date patient with type I DM who is living in our region.

Key words: *Type I Diabetes Mellitus, Epidemiyoloji, Erzurum*



Giriş

İnsuline bağımlı diyabetes mellitus'un (tip I DM) ortaya çıkmasında genetik özelliklerin yanı sıra çevresel faktörlerin de etkili olduğu ve hastalığın genetik eğilimi olan bir kişide ortam faktörlerinin etkisi ile beta hücrelerinin harabiyetine yol açan otoimmün sürecin başlatılması ile geliştiği kabul edilmektedir (1-2). Bir eşi tip DM olan ve eş genetik yapıyı taşıyan tek yumurta ikizlerin ancak % 30' unda hastalığın görülmesi, tip I DM' u olan olguların birinci derece akrabalarında hastalık gelişme oranının % 15 dan daha az olması, başka ülkelere göç eden kişilerde hastalık sıklığının göç edilen toplumdaki sıklığa uyacak şekilde değişiklik göstermesi ve genetik yapısı benzer toplumlarda tip I DM sıklığının belirgin farklılıklar göstermesi epidemiyolojik özelliklerin önemini ortaya koymaktadır (1-4). Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Şubat 1990- Ocak 1999 yılları arasında takip edilen tipl DM olgularının epidemiyolojik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Hastalar ve Yöntem

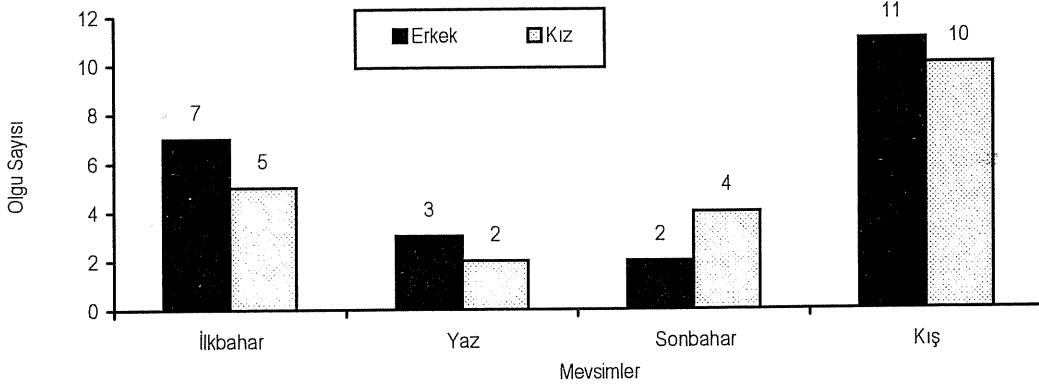
Şubat 1990- Ocak 1999 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde tip I DM tanısı ile takip edilen 45 olgu yaş, tanı yaşı, cins, başvuru mevsim, şikayetlerin başlama yaşı, başvuruda birlikte olan enfeksiyon, ailede diyabet öyküsü ve akraba evliliği bakımından retrospektif olarak incelendi. Başvuran 45 tip I DM' lu olgunun 9'u hastanemize başvurmadan önce tanı alıp

izlem için sevk edilmiş, geri kalanı ise klasik diyabet kliniği ile hastanemize başvurarak tanı konulan olgulardı. Veriler Atatürk Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde chi-square testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Olguların kronolojik yaşları 2-17 yıl (ortalama 11.5 ± 4.3), tanı yaşları 1-14 yıl (ortalama 9.0 ± 3.8) idi. Başvuru yaşı kızlarda ortalama 8.7 ± 3.2 yaş iken, erkeklerde 11.3 ± 3.8 olarak saptandı. Diyabet görülme sıklığı bakımından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($E/K= 1.1$) ($p > 0.05$). Olgularımızın 23'ünde (%51.1) tip I DM tanısı 10-14 yaşları arasında kondu. En yüksek oranda tip I DM tanısı erkek çocuklarda 12-14 yaşları arasında ($p < 0.05$), kız çocuklarında 10-12 yaşları arasında kondu ($p < 0.05$). Her iki cinste genel olarak 4-6 yaşları arasında minimal ikinci bir pik saptandı (Şekil 1). Olgularımızın % 80' inde (36 olgu) tip I DM tanısının diyabet belirtileri başladıktan yaklaşık 1.5 ay sonra konulduğu tespit edildi. Diğer 9 olguda (%20) ise belirtilerin daha önce başladığı öğrenildi. Bu 9 olgunun tamamı diyabetik ketoasidoz tablosu ile hastanemize başvurduğu saptandı. Olgularımızın mevsimlere göre dağılımları şekil 2 de gösterilmiştir. En fazla başvuru 21 olgu (%46) ile kış mevsiminde olup ($p < 0.05$), bunu sırası ile ilkbahar (% 26.6), sonbahar (% 13.4) ve yaz (% 11.0) mevsimleri izledi. Olgularımızın 26'sında (% 57.7) tanı anında enfeksiyon mevcuttu. 13 olguda (% 28.9) üst solunum yolu enfeksiyonu, 9 (%20) olguda idrar yolu

Şekil 2. Olguların Cins ve Tanı Aldıkları Mevsimlere Göre Dağılımları



enfeksiyonu, 3 (%6.6) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu mevcuttu. Bir olguda (%2.2) ise yaygın akciğer enfeksiyonuna bağlı sepsis tespit edildi. Enfeksiyonlar ile yaş grupları arasındaki ilişki araştırıldığında ise en yüksek enfeksiyon oranı 0-6 yaş grubunda saptandı (% 42.3). Bunu sırası ile 6-12 yaş (% 30.7) ve 12-17 yaş grubu (% 27) takip etti. Olguların 9'unun (%20) ailelerinde birinci derece akrabalık öyküsü alındı. Bu olguların 4'ünün (% 8) birinci derece akrabalarında tip I DM mevcuttu. Olgularımızın hiç birisinin birinci derece akrabalarında birden fazla diyabet öyküsü tespit edilmedi.

Tartışma

Tip I DM' un genetik eğilimi olan bir bireyde çevresel faktörlerin tetiklediği otoimmün süreç sonucunda beta hücre harabiyetine bağlı olarak orta çıktığı kabul edilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar tip I DM etyopatogenezinde sorumlu tutulan çevresel risk faktörleri üzerinde yoğunluk göstermektedir (2, 4-9). Hastalığın ortaya çıkmasında etkili olan ortam faktörlerinin saptanması tip I DM'un kontrol altına alınmasında faydalı olabileceği belirtilmektedir. Tip I DM insidansı yaşa göre farklılık göstermektedir. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalar tip I DM'un pik insidansının bimodal dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır (7-11). Çalışmamızda olgularımızın 4-6 yaşları arasında minimal bir pik gösterdiği, major pikin ise erkek çocuklarda 12-14 yaş, kız çocuklarında 10-12 yaşları arasında olduğu tespit edildi (Şekil 1). Bloom İngiltere' de tip I DM olgularının 5 yaşında iken hafif bir pik yaptığını, major pikin ise 11 yaşında olduğunu belirtirken (10), Christau Danimarka' da birinci pikin 7-9 yaş arasında ikinci pikin ise 12

yaşında ortaya çıktığını göstermiştir (11). Sterky ve ark. İsviçre'de yaptıkları çalışmalarında tip I DM olgularında 7 yaşında hafif bir artma olduğunu, en fazla artışın ise 12 yaşında olduğunu tespit etmişlerdir (7). Ülkemizde ise Kandemir ve ark. çalışmalarında vakaların 4-6 yaşları arasında minimal bir artma gösterdiği, major pikin ise erkek çocuklarda 12-14 kız çocuklarında ise 10-12 yaşları arasında olduğunu saptamışlardır (8). Yine ülkemizde Mavi ve arkadaşlarının çalışmasında ise minör pikin 6-8 yaşları arasında major pikin ise kızlarda 10-12 yaş, erkeklerde 12-14 yaşları arasında olduğu gösterilmiştir (9). Çalışmamızda vakalarımızda 4-6 yaşları arasında hafif bir artma tespit edildi. Bloom (10), Sterky (7) 5-7 yaşları arasında görülen minör pikin bu ülkelerdeki çocukların okula başlama yaşlarının bu yaş gruplarında olması nedeniyle çocukların karşılaştıkları viral enfeksiyon ve non-spesifik stress faktörlerinin hastalığın ortaya çıkmasında etkili olduğunu ileri sürmektedirler. Ülkemizde ise okula başlama yaşı 6-7 yaşları arasında olmaktadır. Çalışmamızın sonuçları Kandemir ve ark. önerdiği gibi okula başlama yaşı ile diyabetin ortaya çıkması arasında muhtemelen önemli bir ilişki olmadığını telkin etmektedir (8). Yanı sıra çalışmamızda özellikle 0-6 yaş grubu olgularda tanı anında enfeksiyon oranı diğer yaş gruplarına göre yüksek bulundu. Bu yaş grubundaki çocuklardaki enfeksiyonun oluşturabileceği stresin diyabetin klinik olarak ortaya çıkmasında etkili olabileceğini düşündürmektedir (8). Olgularımızda 4-6 yaş arasında tespit edilen minör pik bakımından her iki cins arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (7-9). Olgularımızdaki major pik insidansı ise diğer çalışmalar ile uyumlu olarak kız çocuklarında 10-12 yaş ve erkek çocuklarda 12-14 yaş arasında tespit

edilmiştir. Bu durum kız ve erkek çocuklardaki puberte yaşı ile uygunluk göstermektedir. Pubertal dönemde meydana gelen hormonal değişiklikler ve emosyonel faktörler ve hızlı büyümenin diyabetin ortaya çıkmasında etkili olduğu bir çok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (7-9). Tip I DM vakalarının mevsimlerle ilişkisi bir çok çalışmada bildirilmiştir. Hastalığın daha çok kış ve sonbahar aylarında tanı aldığı en az vakaya ise yaz aylarında tanı konduğu belirtilmektedir (2,12-15). Tip I DM'un mevsimlerle olan ilişkisi ülkemizde yapılan çalışmalar ile de belirtilmekte ve en fazla olgunun kış ayların başvurduğu bildirilmektedir (8,9,16). Olgularımızın % 72.6 sına kış ve ilkbahar aylarında tanı konduğu (Şekil 2), özellikle ilkbahar aylarında tanı konulan olguların semptomlarının daha önce başladığı ve bölgemizde kış mevsiminin de uzun sürmesi de dikkate alındığında bu sonuçlar soğuk iklimde diyabetin görülme sıklığının yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir. Özellikle kış aylarında tip I DM sıklığında artış olması viral enfeksiyonların epidemiyolojisine uymakta, viral enfeksiyonlarla tip I DM arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır. Viral enfeksiyonların direkt pankreatik beta hücre hasarı yaparak veya daha önce hasara uğramış beta hücrelerinde bir stress faktörü olarak etki ederek klinik olarak diyabetin ortaya çıkmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (2,7,9). Ayrıca soğuk iklimde yaşayan sağlıklı kişilerde kan şekeri düzeylerinin daha yüksek bulunması, dolayısıyla insülin gereksiniminin artmasının tip I DM'un ortaya çıkmasına katkıda bulunan bir faktör olduğunu düşündürmekle (9,13) birlikte Sardinya gibi sıcak bölgelerde tip I DM insidansının yüksek bulunması iklimin çok önemli bir epidemiyolojik etken olmadığını telkin etmektedir (17). Genetik duyarlılık tip I DM'un etyolojisinde göz önünde bulundurulması gereken bir başka önemli faktördür. Anne ve baba arasında akrabalık ilişkisi ve ailenin diğer üyelerinde hastalığın varlığı tip I DM oluşma riskini artırmaktadır (7). Olgularımızın anne ve babaları arasında akrabalık oranı % 20 olarak tespit edildi. Bu oran genel Türkiye ortalamasına yakın bir değerdir (18). Olgularımızın birinci derece akrabalarında tip I DM görülme sıklığı % 8 olarak tespit edildi. Bu değer Kandemir ve ark. (8) tarafından % 13, Mavi ve ark. (9) tarafından % 3.8, Bloom ve ark. (10) tarafından % 11 ve Sterky ve ark. (7) tarafından % 11.3 olarak bildirilmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma bölgemizdeki tip I DM epidemiyolojisini inceleyen ilk çalışma olup, ülkemizdeki tip I DM epidemiyolojisine ait yapılacak olan diğer çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Nerup J, Lernmark A. Autoimmunity in insulin dependent -diabetes mellitus. *Am J Med* 1981; 71:7-14
2. Dahlquist G. Epidemiological studies of childhood insulin dependent diabetes. *Acta Paediatr Scand* 1991;80: 583-589
3. Barnett AH, Eff C, Leslie RDG, Pyke DA. Diabetes in identical twins: a study of 200 pairs. *Diabetologia* 1990;20:87-93
4. Bodansky HJ, Staines A, Stephenson C, et al. Evidence for an environmental effect in the aetiology of insulin dependent diabetes in a trans migratory population. *Br Med J* 1992; 1020-1022
5. Maclaren N, Atkinson M. Is insulin dependent diabetes mellitus environmentally induced?. *N Engl J Med* 1992;327:348-349
6. Yoon WJ, Austin M, Onodera T, et al. Isolation of a virus from pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1979; 300:1173-1179
7. Sterky G, Holmgren G, Gustavson KH, et al. The incidence of diabetes mellitus in Swedish children 1970-1975. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 139-143
8. Kandemir N, Açıkgöz E, Yordam N. The epidemiology of juvenil-onset insulin dependent diabetes mellitus in Turkish Children. *Tr J Pediatr* 1994; 36:191-195
9. Mavi E, Darcan Ş, Ersoy B. İnsuline bağımlı Diyabetes Mellitus'lu olguların epidemiyolojik özellikleri (1974-1994). *Klinik Bilimler ve Doktor* 1997; 3:101-104
10. Bloom A, Hayes TM, Gamble DR. Register of newly diagnosed diabetic children. *Br J Med* 1975; 3: 580-583
11. Christau B, Kromann H, Hojland kristensen I, et al. Incidence, sex and seasonal pattern of juvenil diabetes mellitus. Abstracts.EASD 12th annual meeting, Helsinki, 1-3 September 1976. *Diabetologia*, 1976;12:384
12. Gamble DR, Taylor KW. Seasonal incidence of diabetes mellitus. *Br Med J* 1975; 3:631-633
13. Saurez L, Barrett- Connor E. Seasonal variation fasting plasma glucose levels in man. *Diabetologia* 1982;22:250-253
14. MacMillan Dr, Kotoyan M, Zeidner D, Hafezi B. Seasonal variation in the onset of diabetes in children. *Pediatrics* 1977;59:113-115
15. Durruty P, Ruiz F, Garcia de los Rios M. Age and diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin dependent diabetes mellitus in Chile (Southern Hemisfere). *Diabetologia*. 1979; 17: 357-360
16. Neyzi O. İnsuline bağımlı Diyabetin epidemiyolojisi. Çocuk ve Adolesanda Tip I diyabet kurs kitabı. *Diyabetik Çocuklar Derneği*, Yayın No.:1 Mart 1995; s.20-31
17. Green A, Gale EAM, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin dependent diabetes mellitus.: the EURODIAB ACE study. *Lancet* 1992;339: 905-909
18. Ulusoy M, Tunçbilek E. Türkiye'de akraba evlilikleri ve çocuk ölümlerine etkisi. *Nüfus Bilim Dergisi* 1987;9: 7-26

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.Behzat ÖZKAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Endokrinoloji Bölümü, Erzurum