

Adolesanda obezite ve tip 2 diabetes mellitus

Obesity and type 2 diabetes mellitus in adolescents

Selim Kurtoğlu¹

Özet

Obezite global epidemik bir problem haline gelmiştir. Benzer şekilde 1990 yıllarından itibaren çocukluk ve adolesan obezite prevalansında da dramatik artışlar yaşanmaktadır. Çocukluk ve adolesan obezitesinin bir dizi sonuçları vardır. Bunlar arasında dislipidemi, hipertansiyon, kardiyak sorunlar, endotelial disfonksiyon, karaciğer yağlanması, hiperinsülinemi, insülin direnci, tip 2 diabetes, psikolojik sorunlar, pubertal sorunlar ve ekonomik yük sayılabilir. Adolesan tip 2 diabetes oluşumunda genetik ve ırka bağlı faktörlere ek olarak önemli etken obezite varlığıdır. Bu nedenle obezite ve tip 2 diabetesin önlenmesinde pediatristlere önemli görevler düşmektedir.

Anahtar sözcükler: Adolesan, obezite, tip 2 diabetes.

Summary

Obesity became a global epidemic. Similarly, the global prevalence of childhood and adolescent obesity dramatically increased after the 1990s. A number of consequences of childhood and adolescent obesity are seen in this period and later in life. These problems are dyslipidaemia, hypertension, cardiac abnormalities, endothelial dysfunction, fatty liver disease, hyperinsulinemia, insulin resistance, type 2 diabetes, psychological problems, pubertal disorders, and economic burden. Obesity is one of the most important risk factor for developing type 2 diabetes in adolescents as in addition to genetic and ethnic factors. Therefore the prevention of adolescent obesity and type 2 diabetes is an important task of pediatricians.

Key words: Adolescent, obesity, type 2 diabetes.

Adolesanda Obezite

Şişmanlık vücutta aşırı yağ depolanması ile birlikte ortaya çıkan bir dizi sağlık problemleri olarak tanımlanır. Gözlemler ve istatistikler şişmanlığın erişkinlere benzer şekilde, çocuk ve adolesan yaş grubunda da giderek arttığını göstermektedir.^[1] Dünya’da çocuk ve erişkin dönemi obezitenin en hızlı arttığı ülke olan Amerika Birleşik Devlet’lerinde 1980’den itibaren fazla tartılı ergen sayısı üç katına çıkmıştır.^[2] Aynı şekilde Avrupa ülkelerinde ve Türkiye’de obezite oranı giderek artmaktadır. Denizli bölgesinde yapılan araştırmada çocuklarda fazla tartının %15, obezitenin %5 civarında olduğu gözlenmiştir.^[3] Kayseri’de 7-17 yaş grubu çocuklarda fazla tartı %15.4, obezite ise %3.9 bulunmuştur.^[4] Doğu Anadolu bölgesinde fazla tartı erkek çocuklarda %10.9, kızlarda %11.4, obezite oranı erkek çocuklarda %2.1, kızlarda %2.3 bulunmuştur.^[5] Batı Karadeniz bölgesinde 6-17 yaş grubun-

da fazla tartı %10.3, obezite %6.1 bulunmuştur.^[6] Konya’da 9-14 yaşta obezite oranı %5.3 bulunmuştur.^[7] Kocaeli bölgesinde ise obezite %7.3 iken fazla tartılı oranı %11.8 olarak saptanmıştır.^[8]

Etioloji

Şişmanlık çevresel etkenlerle genetik etkenlerin birlikte rol aldığı bir problemdir. Obezitenin belirli bir nedene dayanmadığı, beslenme ve yaşam biçimi ile ortaya çıkan olgulara eksojen obezite adı verilmektedir.^[1] Sekonder obezitenin temelinde ise tek gen hastalıkları, sendromlar, hastalıklar ve ilaçlar yer almaktadır (Tablo 1).^[9-12] Eksojen obezitede obeziteye yatkınlığı artıran genlerin olabileceği ileri sürülse de, daha çok yaşam biçimi ve familial etkenler ön plana çıkmaktadır. Riskli aile ile ilgili yapılan araştırmalarda, normal ağırlıklı anne babanın çocuğunda obezite olasılığı %7 iken, bir ebeveyn obez ise %40’a, her iki-

¹⁾ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Prof. Dr., Kayseri

si obeziteye %80'e çıkmaktadır.^[1] Diabetik ve gestasyonel diabetik anne çocuklarında obezite sıklığıdır. Gebelikte sigara içimi başka bir etkidir. Gebelik haftasına göre küçük (SGA) bebeklerde büyümeyi yakalama abartılı olursa obezite ve metabolik sendrom adayı olmaktadır. Anne sütü alamama ve mama ile beslenme önemli bir risk faktörüdür. Bazı virusların ve çevresel endokrin bozucuların obeziteye yol açtığı iddia edilmektedir. Eksojen obeziteye yatkın olan adayın yaşam biçimi ve beslenme özellikleri de önemlidir. Aşırı kalorili beslenme ve fiziksel aktivite kısıtlılığı, kahvaltı yapmama, fruktoz ve enerji içerikli beslenme, uykunun 8 saatten kısa olması, televizyon ve bilgisayarla günde 2 saatten fazla ilgilenme katkı yapan etkenlerdir.^[13-18]

Obezitenin Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi

Obezitenin en pratik yorumu boya göre ağırlık yüzdesidir. Boya göre ağırlık ideal ağırlığın %90-%110 arasında olmalıdır. Eğer %110-120 arasında ise fazla tartılı, %120 üzerinde ise obezite, %140 üzerinde ise morbid obezite olarak tanımlanır.^[19] Altın standard olarak kullanılan diğer indeks ise vücut kitle indeksidir (VKİ). Vücut ağırlığı (kg), boyun karesine (m²) bölünerek elde edilir. Yaş 18 üzerinde ise normal değeri 18.5-24 arasındadır. Eğer rakam 25-30 arasında ise fazla tartılı, 30 üzerinde ise obezite kabul edilir.^[20] Ancak çocuklarda yaş ve cinsine göre hazırlanmış persentil tablosuna bakılması gerekir. VKİ 5-85 persentil arası normal iken, 85-95 arası fazla tartılı, 95 üzeri obezite, 99 üzeri ise morbid obez olarak alınır.^[11] Ülkemiz için iki VKİ persentil çalışması bulunmaktadır.^[4,21] Bunun dışında sadece kız çocukları için hazırlanmış VKİ persentil çalışması bulunmaktadır.^[22] Ülkelerin kendi VKİ persentillerini hazırlaması en ideal durumdur. Bununla birlikte tüm dünya için ortak VKİ rakamları IOTF çalışması olarak yayınlanmıştır (Tablo 2).^[23] Burada cinsiyetlere göre 25'e (fazla tartılı) ve 30'a (obezite) denk gelen rakamlar saptanmıştır. IOTF ile fazla tartılı olguların %91'i, obezlerin ise %99'u tanımlanmaktadır. VKİ bazen total vücut yağını tam olarak yansıtmayabilir. Bu nedenle bel çevresi, sol orta kol çevresi ve boyun çevresinin ölçülmesi santral obezite hakkında fikir verebilir. Bir adolesanda VKİ yüksek, bel çevresi düşük olabildiği gibi tersi de olabilmektedir. Bel çevresi yaş ve cinsine göre 90. persentili geçiyorsa abdominal obeziteyi gösterir ve IDF metabolik sendrom kriterleri içinde temel ölçüttür.^[24] Ülkemiz için bel çevresi, boyun çevresi, sol orta kol çevresi persentil ve eşik değerleri Hatipoğlu N ve Mazıcıoğlu MM tarafından yayınlanmıştır.^[25-28] Hatipoğlu ve ark boyun çevresinin eşik değerini fazla tartılı ve obezite için, prepubertal dönem erkeklerde 29 cm, kızlarda 28 cm, pubertal dönemde erkeklerde ve kızlarda 31 cm olarak belirlemiştir.

Tablo 1. Adolesanda obeziteye yol açan etmenler^[9-12]

Eksojen obezite	
Tek gen hastalıkları	Leptin eksikliği, POMC eksikliği, melanokortin-4 reseptör mutasyonları
Sendromlar	Prader-Willi sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Cohen sendromu, Alström sendromu
Nörolojik	Kafa travması, beyin tümörü, kraniyofarengeoma operasyonu sonrası, kranial ışınlama, hipotalamik şişmanlık
Endokrin	Hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, psödohipoparatiroidi
Ruhsal	Depresyon, yeme bozuklukları
İlaçlar	Trisiklik antidepressanlar, oral kontraseptifler, antipsikotikler (olanzapin, risperidon, lityum), valproik asit, karbamazepin, sulfanilüre, glukokortikoidler

tir.^[27] Vücut ölçümlerinin yanı sıra total yağ oranı ve lokalizasyonları da değerlendirilmelidir. Bu amaçla DEXA ve bioimpedans yöntemi kullanılır. Türk çocukları için yağ persentil değerleri Kurtoğlu S ve ark tarafından yayınlanmıştır.^[29] Fizik muayenede bunun dışında kan basıncı ölçümü, aksilla ve boyunda akantozis nigrikans, böğür, karın ve uylukta stria, tırnakta ve genital bölgede fungal en-

Tablo 2. IOTF tablosunda hafif şişman (fazla tartılı) ve şişman tanımında VKİ sınır değerleri^[23]

Yaş (yıl)	VKİ 25 kg/m ²		VKİ 30 kg/m ²	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız
8	18.44	18.35	21.60	21.57
8.5	18.76	18.69	22.17	22.18
9	19.10	19.07	22.77	22.81
9.5	19.46	19.45	23.39	23.46
10	19.84	19.86	24.00	24.11
10.5	20.20	20.29	24.57	24.77
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11.5	20.89	21.20	25.58	26.05
12	21.22	21.68	26.02	26.67
12.5	21.56	22.14	26.43	27.24
13	21.91	22.58	26.84	27.76
13.5	22.27	22.98	27.25	28.20
14	22.62	23.34	27.63	28.57
14.5	22.96	23.66	27.98	28.87
15	23.29	23.94	28.30	29.11
15.5	23.60	24.17	28.60	29.29
16	23.90	24.37	28.88	29.43
16.5	24.19	24.54	29.14	29.56
17	24.46	24.70	29.41	29.69
17.5	24.73	24.85	29.70	29.84
18	25.00	25.00	30.00	30.00

feksiyonlar, göz dibi muayenesi ve pubertal evre bulgularının muayenesi unutulmamalıdır. Laboratuvar olarak açlık kan şekeri, insülin, lipid profili, AST, ALT bakılır. Karaciğer yağlanması için ultrasonografi yaptırılır.

Obezitenin Komplikasyonları

Obezitenin akut ve kronik bir dizi probleme yol açtığı bilinmektedir.^[1,10,11,30,36]

Metabolik Problemler

- Bozulmuş açlık glukozu: açlık plazma glukozu: 100-125 mgr/dl
- Bozulmuş glukoz toleransı: oral glukoz tolerans testi (OGTT) 120. dk kan şekeri 140-199 mgr/dl
- İnsülin direnci: HOMA-IR> 3.16
- Tip 2 diabetes: OGTT 120.dk kan şekeri > 200 mgr/dl
- Hiperglisemik hiperosmolar sendrom

Dislipidemi

- Hipertrigliseridemi >150 mgr/dl
- Hiperkolesterolemi >200 mgr/dl
- Düşük HDL-K <40 mgr/dl
- Yüksek LDL-K >130 mgr/dl

Metabolik Sendrom (10-16 Yaş Arası IDF Kriterleri)

- Bel çevresinin 90. persentil üzerinde olması temel kriterdir
- Aşağıdaki 4 kriterden en az ikisinin eklenmesi gerekir
- Açlık plazma glukozu >100 mgr/dl veya tanı almış tip 2 DM
- Trigliserid düzeyi >150 mgr/dl
- HDL-K düzeyi <40 mgr/dl
- Kan basıncı: sistolik >130 mmHg, diastolik >85 mm/Hg

Kalp-Dolaşım

Varis, ödem, kardiyak büyüme, hipertansiyon, sol ventrikül kitlesinde artma, endotel disfonksiyonu, karotid intima media kalınlığında artma (ateroskleroz).

İskelet Sistemi

Omurga disk sorunları, aseptik nekroz (Perthes), taban çökmesi, eklem yüzeyinde aşınma, femoral epifiz kayması, meniskus, osteoporoz, kırıklar, tibia vara (Blount hastalığı), bel- ayak- bacak ağrıları, yürüme problemleri.

İmmun Sistem

Enfeksiyona yatkınlık, otoimmün hastalıklar ve bazı kanser türlerinde artış.

Solunum Sistemi

Akciğer kapasitesinde azalma (Pickwick sendromu), hipoksi, uyuklama, tıkaçıcı uyku apnesi, horlama, astım olasılığında artma.

Sindirim Sistemi

Diş ve diseti sorunları, reflü, ülser, dispepsi, kabızlık, karaciğer yağlanması, safra taşı, kolanjit.

Deri

Pişikler, intertrigo, ekzema, kıl dibi iltihabı, striae rubra, akantoz, tag, aşırı terleme.

Ruhsal ve Sosyal Sorunlar

Özgüven eksikliği, olumsuz vücut algısı, depresyon, intihar, sigara, alkol ve uyuşturucu kullanma, iş bulma sorunu, taşınma sorunu, tek başına kalma, sosyal ayırmıcılık.

Endokrin Problemler

Büyüme hormonu bazal ve uyarılı düzeyinde azalma, prolaktin düşüklüğü, serbest T3 ve TSH düzeyinde artma (leptin TRH artışı yapar), Hashimoto tiroiditi, 25.OHD düzeyinde azalma, parathormon artışı, total testosteron ve SHBG azalışı, serum estrojen artışı (yağ dokusunda aromataz aktivitesiyle), kortizol döngüsünde artma, gömülü penis, mikropenis, jinekomasti, kemik yaşında ilerleme, kızlarda erken ergenlik, erkeklerde pubertal gecikme, infertilite, polikistik over sendromu (PKOS), dismenore, hiperinsülinemi, metabolik sendrom, tip2 diyabet, anormal vazopressin regülasyonu, serum NE artışı, serum endorfinlerde artma (mutlu görünüm).

Vitamin-Mineral Eksiklikleri

D vitamini, B12 vitamini, demir, çinko eksikliği.

Renal problemler

Enuresis, mikroalbüminüri, hipertansiyonun etkileri, böbrek taşı, kronik böbrek yetmezliği.

Nörolojik Problemler

Psödötümör serebri.

Gebelikte Obezite

Annede preeklampsi, sezaryan'da artış, doğum travmaları, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyonlar, anne sütü yetersizliği, konjenital anomaliler (nöral tüp defekti, kardiyak anomaliler, yarı damak-dudak vb.), makrozomi, ölü doğum, prematürite, zor doğum, perinatal asfiksi, neonatal dönemde solunum zorluğu, metabolik instablite, hipoglisemi, ileri yaşlarda obezite, diabetes, kardiyovasküler hastalıklar

Farmakolojik Sorunlar

İlaç dozu ayarlanması zor olabilir. Ayrıca obezlerde emilim, dağılım ve atılımla ilgili farklılıklar gözlenmiştir.

Perioperatif Sorunlar

Hastanın evden sağlık kuruluşuna ve operasyon odasına taşınmasında sorunlar, akciğer-kalp sorunları nedeniyle operasyon zorluğu, yara iyileşmesinde problemler.

Toplumsal-Ekonomik Sorunlar

Ev, yol ve kamu kurumlarında özel tasarım gerekmesi, iş gücü kaybı, sağlık harcamalarında artış.

Obezitenin Tedavisi

Tedavi beslenmenin yeniden düzenlenmesi, günlük aktivitenin artırılması ve ilaçlarla yapılır.^[37] Ağır olgular da bariatrik cerrahi metodları kullanılır. Günlük fiziksel aktivitenin en az 60 dk olması önerilmektedir.^[11] Yollar uygunsuz okula yürüyerek veya bisikletle gidilmesi yararlı olabilir. Diyet olarak karbonhidrat ve yağların azaltılması, sebze yemekleri, meyva porsiyonları önerilir. Kahvaltının tam yapılması, günde 2 meyva, 5 sebze servisi yapılması idealdir.^[38] Hızlı ve ayakta atıştırma önerilmez.

Adolesan dönemde ilaç tedavisi konusunda görüşler farklıdır. İştah kesici ilaçlar kullanılmaz.^[39] Lipaz inhibitörlerinden orlistat gastrik ve pankreatik lipazı engeller ve alınan yağların %30'unun emilmesini engeller, günlük doz 120 mgr'dır. Ozkan ve ark. eksojen obeziteli 22 adolesanda tedaviye başlamış, yan etkileri nedeniyle 7 olgu çalışmayı bırakmıştır. Kalan obez çocuklarda yaklaşık 10 ay içinde %7.65±6.5 ağırlık kaybı gözlenmiştir.^[40]

Obezitede başvuru ilaçların başında metformin gelmektedir. Kas, karaciğer ve yağ dokusunda insülin duyarlılığını artırır, karaciğerde glukoz yapımını suprese eder, lipidemi azaltır, ayrıca iştahı azaltır. Özellikle dislipidemi ve hiperinsülinemi saptanan adolesanlarda kullanılmaktadır.^[37,41] Obez adolesan kızlarda PKOS tedavisinde ek ilaç olarak kullanılır. On-16 yaş grubunda doz günde 2 kez 500 mgr ile başlanır, gerekirse 2 grama dek çıkarılır. Karın ağrısı, bulantı oluşabilir, B12 vitamini emilimi bozulur. Renal kontrast incelemesi yapılan hastalarda nefrotoksisiteyi artırır.

Adolesan döneminde ağır obezlerde bariatrik cerrahi gerekebilir. Ancak olgular iyi seçilmeli, deneyimli ekibin bulunduğu bir merkezde yapılmalı, postoperatif yakından izlenmelidir.^[37]

Obezitenin Önlenmesi

Obezitenin önlenmesinde bireysel ve toplumsal yaklaşımlar gerekmektedir.^[11,14,16,17,37] Toplumsal olarak okullarda atıştırma biçiminde beslenmenin kaldırılıp mutfak

düzenine geçilmesi ve kolalı içeceklerin yerine, ayran, yoğurt verilmesi, meyva satışı önem kazanmıştır. Toplumun spor yapabileceği alanlar oluşturulmalıdır. Televizyon ve yazılı medyada yanıltıcı ve yönlendirici gıda reklamları engellenmelidir.

Gebelikte aşırı kilo almama, diyabetin doğru kontrolü, sigara içilmemesi, gebelik kontrolü, SGA (small for gestational age) veya LGA (large for gestational age) doğumun engellenmesi önemlidir.

Postnatal dönemde ise, anne sütünün ilk 6 ay tek başına verilmesi, kalorili mamaların verilmemesi, normal beslenmeye geçilince şeker ve nişasta yerine meyva, sebze, protein verilmesi, yağlı et, kızarmış patates, yağlı-kavrulmuş gıdalar, mayonez ve kepeçaptan uzak durulması, günde 2 meyva 5 sebze porsiyonu düzenine geçilmesi, sabah kahvaltısının atlanmaması, yemek porsiyonlarının küçültülmesi, enerji ve fruktozlu içeceklerin alınmaması, dışarıda yeme alışkanlığının azaltılması, bol su içilmesi, hafta sonları alışveriş yerine doğa gezintileri, günde en az 60 dk süren fiziksel aktivite yapılması, uyku süresinin 8 saatten kısa olmaması, televizyon ve bilgisayarla günde 2 saatten fazla vakit geçirilmemesi, televizyon ve bilgisayarların yatak odasından kaldırılması, kilo konusunda adolesanın baskı altına alınmaması ve sorunun birlikte çözümü için ortak hareket edilmesi önemli noktalaradır.

Adolesanda Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabet insidansı son 20 yılda dünya çapında artmaya başlamıştır. Benzer şekilde, çocukluk ve adolesan döneminde de tip 2 diyabet olgularında artışlar dikkati çekmektedir.^[42,43] Amerika Birleşik Devletleri'nde 1994 yılında yeni tanı alan diyabetlilerin %16'sı tip 2 diyabet iken 1999 yılında bu oran bölge ve etnik gruplara göre %8 ile %45 arasında değişmektedir.^[42] Tip 2 diyabet oranında artışın obezite artışı ile paralel seyrettiği bilinmektedir.

Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri

Bir dizi risk faktörleri arasında obezite ve etnik köken ön sıralarda yer almaktadır. Tip 2 diyabetli adolesanların üçte birinde VKİ 40 üzerinde bulunmuştur, %17 olguda ise 45 üzerindedir.^[44-46] Olguların %60-80'inde birinci derece akrabalarında tip 2 diyabet öyküsü alınmaktadır.^[47-48] Diğer bir risk faktörü cinsiyet olup, kız/erkek oranı 1.7/1 bulunmuştur.^[47,49] Diğer önemli etken etnisite olup, Afrika, Meksika kökenlilerde ve Kızılderililerde tip 2 diyabet sıklığı belirgin olarak yüksektir. Bu gruplarda insülin direnci ve insülin direncine beta-hücre cevabında biyolojik farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Obezite varlığında bu cevap daha da yetersiz hale gelmektedir. Tip 2 diyabet oluşumunda beta hücre gelişiminde, fonksiyon kazanmasında, adipozite, obeziteye yakınlık ve insülin etkisini regüle eden genlerde

mutasyonlar saptanmıştır, ancak genetik bulgular tip 2 diyabet olgularının sadece %5-10'unu açıklayabilmektedir.^[50]

Diabet Taraması

Tip 2 diyabetin erken aşamalarında olgular asemptomatik olduğu için tarama yapılması önerilmektedir. Bu amaçla glukoz intoleransı ve diyabet riski bulunan gruplarda tarama rehberleri oluşturulmuştur.^[51,52] Uluslararası pediatrik ve adolesan diyabet derneği (ISPAD), VKİ 95. persentil üzerinde olan çocuklarla, VKİ 85-95 arasında olan insülin direnci bulguları saptanan ve ailede kardiyovasküler hastalık bulunan çocuklarda açlık kan şekeri ve OGTT ile tarama yapılmasını önermektedir.^[53] Ancak tek OGTT yeterli bilgi vermeyebilir, tekrarlanması gerekebilmektedir.^[54] Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarama için HbA1c ölçümünü önerse de, bu noktada tam bir görüş birliği yoktur.^[55]

Diabet Tanısı

Diabet ve prediabet tanısı ADA kriterleri ile belirlenmiştir (Tablo 3).^[56] Test yapılacak hastalarda glukoz toleransını bozacak ilaçlar kesilmeli, 3 gün günlük kalorininin % 60'ı karbonhidrat olmalıdır veya 150 gr/1.73 m² üzerinde karbonhidrat alınmalıdır. OGTT için 8 saatlik açlığı izleyen sabah saatlerinde 43 kg altında 1.75 gr/kg, 43 kg üzerinde ise toplam 75 gr glukoz anhidroz 100-200 ml suda eritilerek 5 dk içinde içirilir. Türkiye'de bulunan glukoz türü glukoz monohidrat olup dozu 1.92 gr/kg olarak hesaplanır, maksimal dozu ise 82.5 gr'dır.^[57]

Diabet Tipinin Belirlenmesi

Diabet tanısı konulunca olgunun tip 1 veya 2 diyabet olduğunun ortaya konulması gerekir (Tablo 4, 5).^[42,43] Ayrıca olgunun MODY olup olmadığı ortaya konulmalıdır. Çocuklarda erişkin tip gibi başlayan diyabet olarak bilinen

Tablo 4. Çocuk ve adolesanlarda tip 1 ve 2 diyabetin klinik ayırıcı özellikleri

Bulgu ve belirtiler	Tip 1 diyabet	Tip 2 diyabet
Poliüri, polidipsi	Var	Bazen
Akut hastalıkla alevlenme	Evet	Evet
Diabetik ketoasidoz	Evet	Mümkün
Başlama yaşı	Erken çocukluk	Puberte ve erken adolesanda
Ağırılık	Normal, zayıf, obez	Obez
Akantosis nigrikans	Obezlerde var	Sık (%60-90)
Vajinal enfeksiyon	Nadir	Sık (kızlarda % 25)
Hipertansiyon	Nadir	Sık (%55)
Dislipidemi	Nadir	Sık (<% 51)
Otoantikör	Pozitif	Negatif

Tablo 3. ADA 2010 prediabet ve diyabet tanı kriterleri^[56]

Prediabet kriterleri
• Bozulmuş açlık glukozu: Açlık plazma glukozu 100-125 mgr/dl
• Bozulmuş glukoz toleransı: OGTT 120. dk plazma glukozu 140-199 mgr/dl arasında
• Standardize metotla HbA1c düzeyi %5.7-6.4 arasında
Diabet kriterleri
• Poliüri, polidipsi ve açıklanamayan zayıflama ile birlikte rasgele plazma glukoz değerinin >200 mgr/dl
• Açlık plazma glukoz değerinin >126 mgr/dl
• OGTT 120. dk plazma glukoz düzeyinin >200 mgr/dl
• Standardize metotla HbA1c değerinin %6.5 ve üzerinde olması.
• Asemptomatik olgularda teyid için ikinci ölçüm yapılabilir.
Normal değerler
• Açlık plazma glukozu <100 mgr/dl,
• OGTT 120. dk plazma glukozu <140 mgr/dl ve HbA1c değeri <%5.7

MODY tanısına gitmek için genetik mutasyonların belirlenmesi gereklidir. Bununla birlikte, ailede en az bir kişide ideal olanı iki kişide 25 yaş altında başlayan hiperglisemi, üç jenerasyonu tutan otozomal dominant geçiş ve fenotip benzerliği, tanıdan 5 yıl sonrasına kadar insülin gereksinimi olmaması veya insülin tedavisine karşın C-peptid düzeyinin normal olması, insülin düzeyinin normal olması ancak hiperglisemiye paralel olarak yükselmemiş olması ve çoğu olguda obezitenin eşlik etmemesi durumunda MODY düşünülmesi gerekmektedir.^[58] ADA kriterlerine göre tip 1 diyabet pankreas beta hücrelerinin otoimmün yolla harabiyete uğraması sonucu ortaya çıkan insülin yetersizliğidir. Buna karşılık tip 2 diyabet obezite, insülin direnci ve göreceli insülin yetersizliğinin eşlik ettiği ve pankreatik otoimmünite belirteçlerinin (insülin, adacık, GAD, IA-2 otoantikörleri) saptanmadığı bir tablodur.^[56] Toplumlarda obezitenin giderek artması nedeniyle tip 1 diyabetli bir çocuk obez olabilir. Tip 2 diyabetin

Tablo 5. Hiperglisemik bir çocukta tip 2 diyabeti destekleyen klinik özellikler^[42]

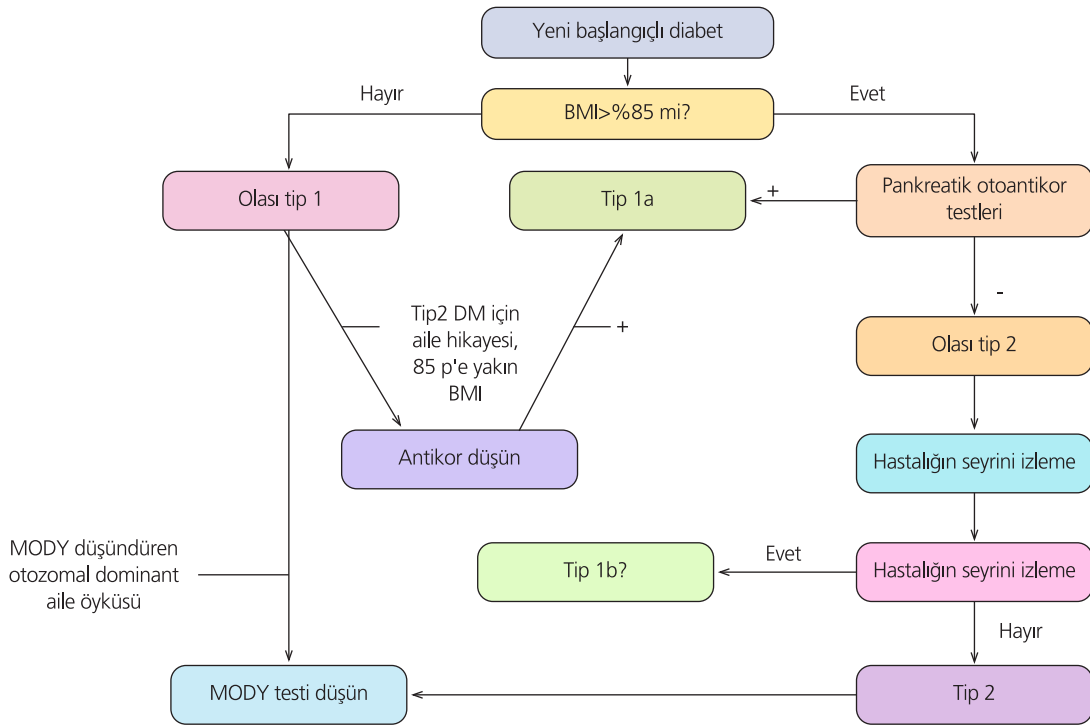
• İnsülin direnci göstergeleri
• Hipertansiyon
• Dislipidemi
• Nonalkolik karaciğer yağlanması
• Birinci derece akrabalarda tip 2 diyabet varlığı
• Obezite
• Akantosis nigrikans
• Uyku apnesi
• Ovarian hiperandrojenizm (PKOS)
• Olağandışı prezentasyon
• Kandidiasis (oral, tırnak, genital)
• Rutin fizik muayenede diyabet tanısı konulması

yoğun olduğu gruplarda tip 2 diabetes tanısı alan adolesanların yaklaşık %15'inde pankreatik otoimmünite belirteçleri pozitif bulunabilmektedir.^[53] Bu tür diabetes olgularının sayısı giderek artmakta olup çifte diabetes, tip 1.5 diabetes, hibrid diabetes veya gençlerin latent otoimmün diabetesi (LADY) gibi tanımlar kullanılmaktadır.^[59] Bu çocukların yeni bir diabetes tipi oluşturdukları düşünülmeyle birlikte, daha önce obezite ve insülin direnci bulunan olgularda tip 1 diabetesin oluşması şeklinde de yorumlanmaktadır.^[42] Diabetesin tipinin belirlenmesinde otoimmünite belirteçlerinin ilk 6 ay içinde çalışılması gerekir, diğerleri kaybolurken GAD otoantikorları ileri dönemlerde de saptanabilmektedir.^[60] IA-2 ve GAD antikorunun varlığı tip 1 diabetesi desteklerken, adacık ve insülin otoantikorları ise tip 1.5 diabetesi desteklemektedir.^[61] Bu nedenle tip 2 diabetes tanısı konulurken dikkatli olunmalıdır. Bu tür olgular, insülin ihtiyacı artarak diabetesik ketoasidoz tablosuna girebilmektedirler. Tip 2 diabetes tanısına gidilirken pankreas otoantikorlarının negatif olduğu ortaya konulmalıdır (Şekil 1).^[42] Antikorların yanı sıra açlık insülin ve C-peptid düzeyleri de ölçülmelidir.^[62] Ancak bazı olgularda örtüşmeler olduğu için başlangıçta ayırım zor olabilmektedir. Hipergliseminin pankreas beta hücreleri üzerine yaptığı glukotoksisite nedeniyle C-peptid düzeyi geçici olarak düşük çıkabilir, izlemde karar vermek gerekebilir.^[63] Bir yılı aşkın diabetes tablosu gösteren bir olguda açlık C-peptid düzeyinin 1 ng/ml üzerinde bulunma-

sı tip 2 diabetesi destekler.^[60] Çocukluk ve adolesan dönemi diabetesli olgularda random ve aç olmadan alınan C-peptid düzeyleri tip 1 diabetesde 0.84 ± 0.75 , MODY grubunda 3.12 ± 2.13 , tip 2 diabetesde ise 5.49 ± 3.69 ng/ml bulunmuştur.^[64] Serum C-peptid düzeyinin 3 ng/ml üzerinde olması durumu tip 2 DM ve MODY olgularının %46'ında izlenmektedir.

Tip 2 Diabetes Olgularında Klinik Prezantasyon

Tip 1 diabetes olgularında tanı genellikle semptomların ortaya çıkışı ile konulurken, tip 2 diabetes olguları rutin fizik muayenede tanı almaktadır.^[1] Eğer semptomlar varsa tip 1 ve 2 olgularında poliüri, polidipsi ve zayıflama gibi ortak özelliklere sahiptir (Tablo 4). Genel kural olarak tip 2 diabetesde kronik hiperglisemi belirtileri ön planda iken, tip 1 diabetesde akut metabolik dekompanzasyon mevcuttur. Bununla birlikte pediatrik tip 2 diabetes olgularında klinik tablo hafif asemptomatik hiperglisemiden ağır asidoza kadar değişkenlik gösterebilmektedir.^[42,43,65] Tip 2 diabetes tanısını destekleyecek akantosis nigrikans (Resim 1), hipertansiyon, mikroalbuminüri, dislipidemi ve karaciğer yağlanması bulunması önem taşır.^[42,43] Tip 2 diabetes olguları pubertal dönem olan 13-14 yaşlarında tanı almaktadır. Pubertede oluşan insülin direnci obez olan olgularda tabloyu daha da ağırlaştırarak klinik bulguların belirmesini hızlandırmaktadır. Bununla birlikte yaş tip 1 ve 2 ayırımı için kriter değildir. Çünkü



Şekil 1. Adolesanda başlayan diabetesin ayırıcı tanısı.

adolesanda başlayan diabet olgularının yaklaşık yarısı tip 1 diabet, tip 2 diabet bazen prepubertal çocuklarda da ortaya çıkabilmektedir.^[56]

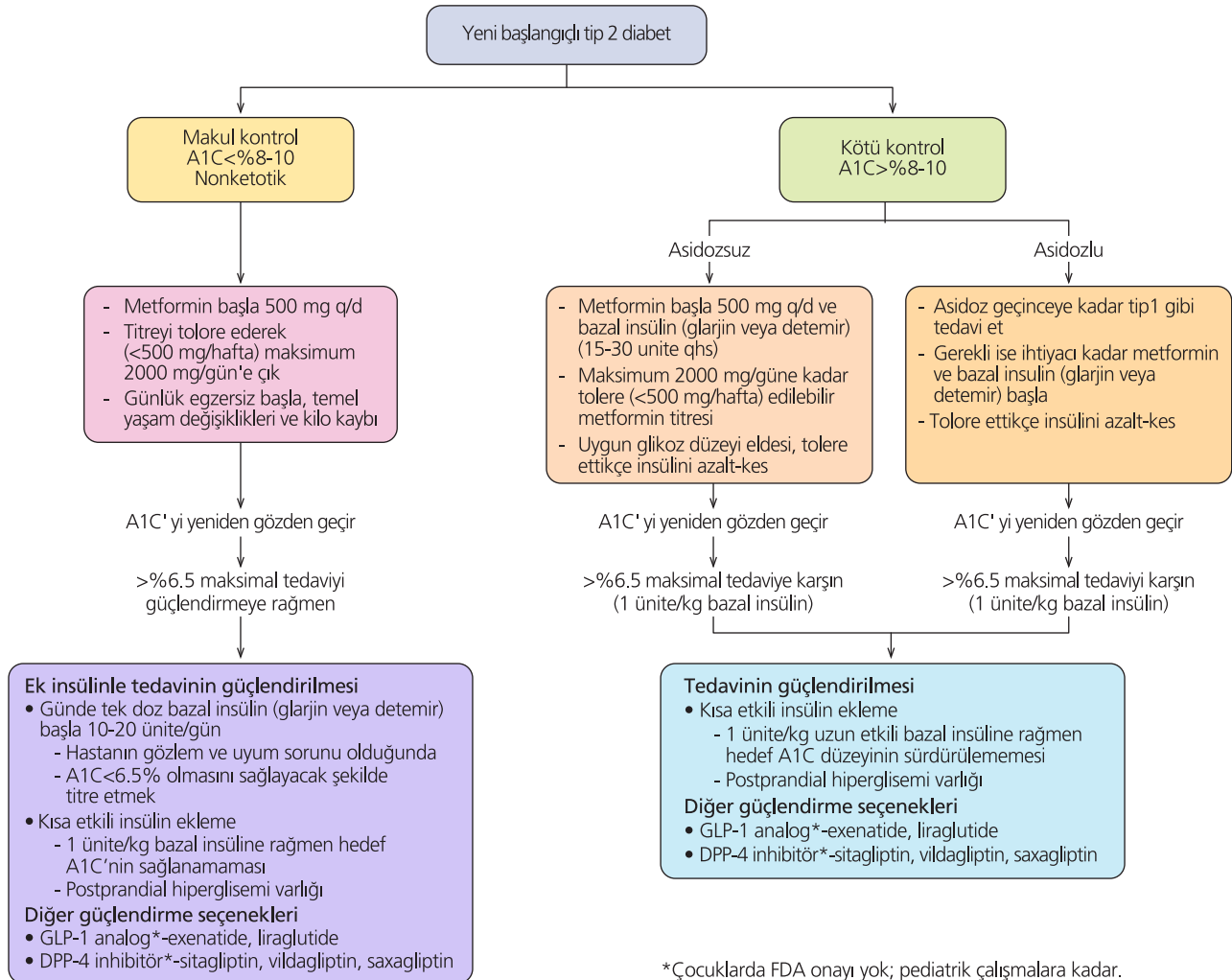
Tip 2 Diabetli Çocukların Tedavisi

Diabetik ketoasidoz tablosu gösteren obez adolesanlarda aynen tip 1 diabet gibi subkutan veya intravenöz insülin tedavisine başlanır. Asidoz tablosu düzelince, bazal insülin tedavisine başlanır ve birkaç hafta içinde oral monoterapiye geçilir.^[1] Asemptomatik olgularda alta yatan obezite, kötü beslenme ve sedentar yaşam biçimi ile ilgili girişimler başlatılır. Bu uygulamalarla 3-6 ay içinde normal plazma glukoz düzeyleri sağlanamazsa veya başlangıçta %8'i aşan HbA1c düzeyi varsa tedaviye başlama kararı verilir.^[43] Tedavi yetişkin tip 2 diabet olgularından farklıdır (Şekil 2).^[42] Pediatrik olgularda kullanılması onaylanan tek oral preparat metformindir.^[42] Tip 2 diabetli 82 adolesan-



Resim 1. Boyun (a) ve aksillada (b) akantoz örnekleri (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı arşivinden).

da 16 hafta süren çalışmada plaseboya karşı metformin grubunda glisemik kontrol belirgin düzelmiştir.^[66] Metformin 500 mgr/gün başlanır, 2000 mgr'a kadar çıkılabilir.



Şekil 2. Tip2 diabetli adolesanlarda tedavi protokolü.

Çocuklarda sulfonilüre grubundan glimepiride ile 285 adolesanda metforminle benzer sonuç alındığı bildirilmektedir.^[67] Eksenatid glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistidir ve FDA erişkin tip 2 diabetes için onaylamıştır. Adolesan döneminde tip 2 diabetes alan 13 olguda eksenatid ile plaseboya göre postprandial glukoz düzeylerinde belirgin düzelme gözlenmiştir.^[68] Ancak bu konuda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır. TODAY (The Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth) çalışmasında 700 üzerinde tip 2 diabetes olgusunda metformin, metformin ile birlikte rosiglitazon kombinasyonu ve metformin ile birlikte yoğun yaşam değişikliği programına alınan gruplar karşılaştırılmıştır.^[69] Ancak rosiglitazon grubunun yan etkileri nedeniyle kullanımı uygun görülmemektedir.

Adolesanda başlayan tip 2 diabetes olgularında belirli bir aşamadan sonra insülin gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Halen FDA insan insülin formülasyonlarına izin vermiştir.^[42] Bununla birlikte tip 1 diabetesde kısa etkili insülin analogları (lispro, insülin aspart, glulisin) ve uzun etkili analoglar (İnsülin glarjin, detemir) fizyolojik insülin salınımlarına benzer tedavi şemalarında kullanılmaktadır. Tip 2 diabetes olgularında analog insülinlerin kullanılması beklenmektedir. Üst gastrointestinal sistemde karbonhidratların emilimini azaltan alfa-glukosidaz inhibitörleri (akorbaz, miglitol) flatulans yaptığı için kullanılması sınırlanmış bir ilaç grubudur.^[70]

Tip 2 Diabetes Olgularında Komorbidite

Tip 2 diabetes olgularında adipozite ve insülin direnci ile birlikte, hipertansiyon, hiperlipidemi, non-alkolik karaciğer yağlanması, metabolik sendrom, kardiovasküler risk artışı gözlenmektedir. Bu problemler tanı anında da bulunur ve tip 1 diabetesde göre daha erken organ zedelenmeleri ortaya çıkar. Lipidlerden total kolesterol, trigliserid, LDL-K yüksek, HDL-K düşük bulunur.^[42,43]

Kaynaklar

1. Arslanoğlu İ. Çocuk ve ergenlerde şişmanlık sorunu ve yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi* 2009;44:115-9.
2. Skelton JA, Cook SR, Auinger P, Klein JD, Barlow SE. Prevalence and trends of severe obesity among US children and adolescents. *Acad Pediatr* 2009;9:322-9.
3. Semiz S, Özdemir ÖMA, Özdemir AS. Denizli merkezinde 6-15 yaş grubu çocuklarda obezite sıklığı. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Dergisi* 2008;1:1-4.
4. Ozturk A, Mazıcıoğlu MM, Hatipoğlu N, Budak N, Keskin G, Yazlak Z, Balci N, Yıldız H, Yıldız K, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Reference body mass index curves for Turkish children 6 to 18 years of age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:827-36.
5. Yuca SA, Yılmaz C, Cesur Y, Doğan M, Kaya A, Başaranoğlu M. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in Eastern Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:159-63.
6. Simsek E, Akpınar S, Bahcebasi T, Sense DA, Kocabay K. The prevalence of overweight and obese children aged 6-17 years in the West Black Sea region of Turkey. *Int J Clin Pract* 2008;62:1033-8.

7. Kutlu R, Çivi S, Karaoğlu O. Can waist circumference clinically be useful as a predictor of obesity/underweight in children? *Güllane Tıp Dergisi* 2011;53:170-6.
8. Etiler N, Cizmecioglu FM, Hatun S, Hamzaoglu O. Nutritional status of students in Kocaeli, Turkey: a population-based study. *Pediatr Int* 2011;53:231-5.
9. Vasudevan C, Renfrew M, McGuire W. Fetal and perinatal consequences of maternal obesity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:378-82.
10. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin N Am* 1989;73:139-60.
11. Barlow SE and the Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120:S164-S192.
12. Böttcher Y, Körner A, Kovacs P, Kiess W. Obesity genes: implication in childhood obesity. *Paediatr Child Health* 2012;22:31-6.
13. Tang-Peronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitmann BL. Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: a review. *Obes Rev* 2011;12:622-636.
14. Lambourne K, Donnelly JE. The role of physical activity in pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:1481-91.
15. Ozturk A, Mazıcıoğlu MM, Poyrazoglu S, Cicek B, Gunay O, Kurtoglu S. The relationship between sleep duration and obesity in Turkish children and adolescents. *Acta Paediatr* 2008;98:699-702.
16. Pardee PE, Norman GJ, Lustig RH, Preud'homme D, Schwimmer JB. Television viewing and hypertension in obese children. *Am J Prev Med* 2007;33:439-43.
17. Zhou J, Cerny V, Lehmann C. Fructose-the sweet poison. *J Parent Enter Nutr* 2011;35:158-9.
18. Garipagaoglu M, Budak N, Süt N, Akdimken Ö, Oner N, Bundak R. Obesity risk factors in Turkish children. *J Pediatr Nurs* 2008;24:332-7.
19. Ng KC, Lai SW. Application of anthropometric indices in childhood obesity. *South Med J* 2004;97:566-70.
20. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Sirinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:10-6.
21. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatrica* 2006;95:194-8.
22. Karasalioglu S, Öner N, Ekuclu G, Vatanserver Ü, Pala Ö. Body mass index percentiles among adolescent girls living in Edirne Turkey. *Pediatr Int* 2003;45:452-7.
23. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a Standard for child overweight and obesity worldwide: international study. *Br Med J* 2000;320:1-6.
24. deMoraes ACF, Fadoni RP, Ricardi LM, et al. Prevalence of abdominal obesity in adolescents: a systematic review. *Obes Rev* 2011;12: 69-77.
25. Hatipoğlu N, Ozturk A, Mazıcıoğlu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2008;167:383-9.
26. Mazıcıoğlu MM, Hatipoğlu N, Öztürk A, Çiçek B, Üstünbaş HB, Kurtoglu S. Waist circumference and mid-upper arm circumference in evaluation of obesity in children aged between 6 and 17 years. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:144-50.
27. Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu MM, Kurtoglu S, Kendirci M. Neck circumference: an additional tool of screening overweight and obesity in childhood. *Eur J Pediatr* 2010;169:733-9.
28. Mazıcıoğlu MM, Kurtoglu S, Ozturk A, Hatipoğlu N, Cicek B, Ustunbas HB. Percentiles and mean values for neck circumference in Turkish children aged 6-18 years. *Acta Paediatr* 2010;99:1847-53.
29. Kurtoglu S, Mazıcıoğlu MM, Ozturk A, Hatipoğlu N, Cicek B, Ustunbas HB. Body fat reference curves for healthy Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2010;169:1329-35.
30. Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, WEhite PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:279-85.
31. Kotlyarevska K, Wolfgram P, Lee JM. Is waist circumference a better predictor of insulin resistance than body mass index in US adolescents. *J Adolesc Health* 2011;49:330-3.
32. Charchman RM, Dechert-Zeger M, Calikoglu AS, Haris BD. A new challenge in pediatric obesity: pediatric hyperglycemic hyperosmolar coma. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:20-4.

33. Cook S, Kavey REW. Dyslipidemia and pediatric obesity. *Pediatr Clin N Am* 2011;58:1363-73.
34. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazıcı C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-3.
35. Mazicioğlu MM, Yalcın MB, Oztürk A, Hatipoğlu N, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey aged 11-17. *Pediatr Nephrol* 2010;25:2327-34.
36. Zimmet P, Alberti K, George MM, et al; Concensusu Group. The metabolic syndrome in children and adolescents- an IDF concensusu report. *Pediatr Diab* 2007;8:299-306.
37. Hatipoğlu N, Akin L, Kurtoğlu S. Therapeutic approach to obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1(suppl 1):72-8.
38. Steinbeck K. Adolescents overweight and obesity. How the best to manage in the general practice setting. *Austr Fam Phys* 2007;36:606-11.
39. Greydanus DE, Bricker LA, Feucht C. Pharmacotherapy for obese adolescents. *Pediatr Clin N Am* 2011;58:139-53.
40. Ozkan B, Bereket A, Turan S, Keskin S. Addition of orlistat to conventional treatment in adolescents with severe obesity. *Eur J Pediatr* 2004;163:738-41.
41. Atabek ME, Pirgon O. Use of metformin in obese adolescents with hyperinsulinemia: a 6 month, randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:339-48.
42. Zeitler P. Considerations regarding the diagnosis and treatment of childhood type 2 diabetes. *Postgrad Med* 2010;122: 89-97.
43. Mohamadi A, Cooke DW. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Adolesc Med* 2010;21:103-19.
44. Goran MI, Davis J, Kelly L, Shaibi G, Spruijt-Metz D, Soni SM, Weigensberg M. Low prevalence of pediatric type 2 diabetes: where's the epidemic? *J Pediatr* 2008;152:753-5.
45. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes in children and adolescents. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
46. Reinehr T. Clinical presentation of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(suppl 2):S105-S110.
47. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-72.
48. Pinhas-Hamiel O, Standiford D, Hamiel D, Dolan LM, Cohen R, Zeitler PS. The type 2 family: a setting for development and treatment of adolescent type 2 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:1063-7.
49. Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006;118:1510-1518.
50. Grant RW, Moore AF, Florez JC. Genetic architecture of type 2 diabetes: recent progress and clinical implications. *Diabetes Care* 2009;32:1107-14.
51. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2000;23:381-9.
52. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ. Type 2 Diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10(suppl 12):17-32.
53. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ; ISPAD. ISPAD Clinical Practice Concensus Guidelines 2006-2007. Type 2 diabetes mellitus in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes* 2008;9: 512-26.
54. Libman IM, Barinas-Mitchell E, Bartucci A, Robertson C, Arslanian S. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in overweight children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4231-7.
55. Bloomgarden ZT. A1C: recommendations, debates, and questions. *Diabetes Care* 2009;32:141-7.
56. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):S62-S69.
57. Wales JK. Evaluation of growth disorders. In: Brook C, Clayton P, Brown R, editors. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. Edinburgh: Wiley-Blackwell; 2009. p. 124-54.
58. Vaxillaire M, Froguel P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2008; 29:254-64.
59. Renehr T, Schober E, Wiegand S, Thon A, Holl R. Beta-cell autoantibodies in children with type 2 diabetes mellitus: subgroup or misclassification? *Arch Dis Child* 2006;91:473-7.
60. Schwartz MS, Chadha A. Type 2 diabetes mellitus in childhood: obesity and insulin resistance. *JAOA* 2008;108:518-24.
61. Chiu HK, Tsai J, Junuja R, Stoeber J, Brooks-Worrell B, Goel A, Palmer JP. Equivalent insulin resistance in latent autoimmune dia, in adults (LADA) and type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:237-44.
62. Service FJ, Rizza RA, Zimmerman DBR, Dyck PJ, O'Brien PL, Melton LJ. The classification of diabetes by clinical and C-peptide criteria. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 1997;20:198-201.
63. Kaufman FR. Type 2 diabetes in children and youth. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005;34:659-76.
64. Ludvigsson L, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson S, Kockum I, Lendmark A, Lindblad B, Marcus C, Samuelsen U. C-peptide in the classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2012;13:45-50.
65. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Zeitler PS. Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20: 484-6.
66. Jones KL, Arslanian P, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002;25:89-94.
67. Gottschalk M, Dane T, Vlainic A, Cara JF. Glimperide versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care* 2007;30:790-4.
68. Malloy J, Capparelli E, Gottschalk M, Guan X, Kothare P, Fineman M. Pharmacology and tolerability of a single dose exenatide in adolescent patients with type 2 diabetes mellitus being treated with metformin: a randomized, placebo-controlled, single-blind, dose-escalation, crossover study. *Clin Ther* 2009;31:806-15.
69. Zeitler P, Epstein L, Grey M, Hirst K, Kaufman F, Tamborlane W, Wilfley D. TODAY Study Group. Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth: a study of the comparative efficacy of metformin alone or in combination with rosiglitazone or lifestyle intervention in adolescents with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007;8:74-87.
70. Chiasson J, Josse R, Hunt J, Palmason C, Rodger NW, Ross SA, Ryan EA, Tan MH, Wolever TM. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: a multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1994;121:928-35.

Geliş tarihi: 23.02.2012

Kabul tarihi: 16.05.2012

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Prof. Dr. Selim Kurtoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Tel: (0542) 264 04 26

e-posta: selimk@erciyes.edu.tr