**YENİ VİRAL HASTALIKLARIN PERSPEKTİFİNDE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ ve ARTAN TİP 1 DİYABET İNSİDANSI**

***Climate Change and Increasing Incidence of Diabetes in The Perspective of New Viral Diseases***

**Şeyda KARABÖRK 1,2& Hümeyra ÇELİK3**

*1 (Öğr. Gör. Dr.) Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Bolu*

*2 (Öğr. Gör. Dr.) Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Yenilikçi Gıda Teknolojileri Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, Bolu*

*E mail: seyda.karabork@ibu.edu.tr*

*ORCID: 0000-0002-9026-4485*

*3 (Uzm. Dr.) Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Bolu*

*E mail: humeyra.colaker@gmail.com*

*ORCID: 0000-0002-3394-2438*

**ÖZET**

Küresel iklim değişikliği, aşırı hava olaylarının daha sık ve şiddetli hale gelmesi sonucu çevresel faktörlere maruziyetin artması nedeniyle birçok farklı hastalığı da etkileyen önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. İklim değişikliği ile ilişkili olarak metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların çeşidi ve görülme sıklığında beklenmeyen artışlarla karşılaşılmaktadır. Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreasın insülin üreten beta hücrelerine immun hücrelerin saldırarak yok ettiği kalıcı otoimmün bir hastalıktır. Diabetes mellitus, dünya çapında yaklaşan bir kriz olarak görülmekte, Amerika’nın 2018 yılı verilerine göre T1DM nüfusun %10,5'inde tespit edilmekle beraber, bu sayının aslında teşhis edilmemişler ile beraber %21,4 olduğu tahmin edilmektedirn. T1DM, otoreaktif CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin otoimmün mekanizmalarla pankreasın insülin üreten hücrelerini yok ederek oluşturduğu bir hastalıktır. T1DM patogenezinde bir dizi ekzojen stresör otoimmüniteyi hızlandırmakta, çevresel faktörlerin hastalık patogenezine nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. Genetik, disbiyoz, enfeksiyon, diyet antijenine maruz kalma ve D vitamini eksikliği, T1DM'ye duyarlılığın gelişmesinde önemli ölçüde rol oynamaktadır. Monozigotik ikizler arasındaki hastalık uyumunun %50'nin altında gözlemlenmesi T1DM’nin kontrolünde genetik olmayan faktörlerin rolünü desteklemekte, göç eden popülasyonlardaki hastalık insidansının göçün olduğu bölgenin insidansına uygun tespit edilmesi, T1DM’de çevresel faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir. T1DM’nin çevresel faktörleri ele alındığında COVID-19 pandemisi ile birlikte özellikle son yıllarda virüslerin ön plana çıktığı gözlenmektedir. Virüs enfeksiyonları, disbiyozis şeklinde oluşturduğu barsak patolojisi ile adacık hücrelerin otoimmün reaksiyonlarını ve/veya T1DM’nin başlangıcını tetiklediği düşünülmektedir. Klinik araştırmalar, diyabetik hastaların bağırsak mukozasında uzun süreli enterovirüs enfeksiyonlarının var olduğunu ve bunun kalıcı inflamasyona neden olduğunu açığa çıkarmıştır. T1DM ve diğer otoimmün hastalık tanısında gözlenen mevsimsel paternler kısmen de olsa, enfeksiyondaki mevsimsel değişikliklerle açıklanabilir. Konağın immün yanıtı da virüslerin enfekte ettikleri hücrelerde olduğu gibi kendine has metabolik değişikliklere sahiptir ve iklim değişikliği, küresel ısınma gibi çevresel faktörler immün yanıtın da etkilenmesine neden olacağından viral enfeksiyonların T1D gibi metabolik hastalıklar üzerindeki etkisini değiştirmektedir. Özellikle biyolojik çeşitliliğin fazla/yoğun olduğu bölgelerde virüslerin türler arasındaki geçişinin 4000 kat artacağı tahmin edilmekte, son 10 yıl içerisinde influenza, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), Ebola ve COVID-19 gibi ölümcül viral hastalıkların gün yüzüne çıkmasının da iklim değişikliği ile ilişkili olduğu düşünülmekte ve bu değişikliklerin direkt veya indirekt olarak tüm dünya genelinde hastalıkların artışı ile ilişkili olacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle iklim değişikliği ve çevresel faktörler ve sağlık konusunda farkındalık geliştirilmesi bu konu üzerinde deneysel çalışmaların da yapılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İklim değişikliği ve sağlık, Tip 1 diyabet, yeni viral enfeksiyonlar

**Abstract**

Global climate change is an important health problem that affects many different diseases due to the increase in exposure to environmental factors as a result of more frequent and severe extreme weather events. Unexpected increases are encountered in the type and frequency of metabolic and infectious diseases associated with climate change. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a persistent autoimmune disease in which immune cells attack and destroy the insulin-producing beta cells of the pancreas. Diabetes mellitus is seen as an approaching crisis worldwide. According to the 2018 data of the USA, T1DM is detected in 10.5% of the population, although this number is actually estimated to be 21.4% with undiagnosed ones. T1DM is a disease in which autoreactive CD4+ and CD8+ T cells destroy the insulin-producing cells of the pancreas by autoimmune mechanisms. In the pathogenesis of T1DM, a number of exogenous stressors accelerate autoimmunity, and how environmental factors contribute to the pathogenesis of the disease is not fully known. Genetics, dysbiosis, infection, dietary antigen exposure and vitamin D deficiency play a significant role in the development of susceptibility to T1DM. Observation of disease concordance between monozygotic twins below 50% supports the role of non-genetic factors in the control of T1DM, the detection of disease incidence in migratory populations in accordance with the incidence of the region of migration suggests that environmental factors play a role in T1DM. Considering the environmental factors of T1DM, it is observed that viruses have come to the fore especially in recent years with the COVID-19 pandemic. It is thought that virus infections and intestinal pathology in the form of dysbiosis trigger autoimmune reactions of islet cells and/or the onset of T1DM. Clinical studies have revealed that long-term enterovirus infections are present in the intestinal mucosa of diabetic patients and this causes persistent inflammation. Seasonal patterns observed in the diagnosis of T1DM and other autoimmune diseases can be explained, albeit in part, by seasonal changes in infection. The host's immune response also has its own metabolic changes, as in cells infected by viruses, since environmental factors such as climate change and global warming will also affect the immune response, it may change the effect of viral infections on metabolic diseases such as T1DM. It is estimated that the transmission of viruses between species will increase 4000 times, especially in regions where biodiversity is high/intense, the emergence of deadly viral diseases such as influenza, human immunodeficiency virus (HIV), Ebola and COVID-19 in the last 10 years is also thought to be related to climate change and these changes are predicted to be directly or indirectly related to the increase in diseases worldwide. For this reason, it is necessary to raise awareness about climate change and environmental factors and health in experimental studies on this subject.

**Keywords:** climate cahnge and health, Type 1 diabetes, new viral disease

**1.Giriş**

İklim değişikliği, orman yangınları, kasırgalar, seller ve çöl tozu fırtınaları risklerinin artması ile sonuçlanan aşırı meteorolojik olaylar, ısı ve kuraklıkla büyüyen bir sorundur (Allan ve ark., 2021). Küresel iklim değişikliği, aşırı hava olaylarının daha sık ve şiddetli hale gelmesi sonucu çevresel faktörlere maruziyetin artması nedeniyle birçok farklı hastalığı da etkileyen önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. İklim değişikliği ile ilişkili olarak metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların çeşidi ve görülme sıklığında beklenmeyen artışlarla karşılaşılmaktadır (Rohr ve ark., 2011; Keswani ve ark., 2022).

Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreasın insülin üreten beta hücrelerine immun hücrelerin saldırarak yok ettiği kalıcı otoimmün bir hastalıktır. Sonuç olarak, yeterli beta hücre rezervi kaybedilir, bireylerin kan şekeri regülasyonu bozulur ve eksojen insülin uygulamasına bağımlı hale gelinir (Morse ve Horwitz, 2021). T1DM genellikle çocuklarda veya genç erişkinlerde gelişir, ancak her yaşta ortaya çıkabilir (Buzzeti ve ark., 2017). Artan insidansla birlikte, tanı anındaki pik yaş daha genç bir yaşa kaymıştır (Harjutsalo ve ark., 2008). ABD'de T1DM en yüksek insidansı 10-14 yaş grubunda görülmekle birlikte, yaş grupları ilerledikçe görülme sıklığı azalmaktadır (Dabelea ve ark., 2007).

Diabetes mellitus, dünya çapında yaklaşan bir kriz olarak görülmekte, Amerika’nın 2018 yılı verilerine göre T1DM nüfusun %10,5'inde tespit edilmekle beraber, bu sayının aslında teşhis edilmemiş ile toplumun %21,4 olduğu tahmin edilmektedir. Her yıl 1,5 milyondan fazla Amerikalıya diyabet teşhisi konulmakta ve diyabet 2017'de Amerika'da en sık 7. önde gelen ölüm nedeni olarak bilinmektedir (Prevention ve ark., 2020). Yine Amerika verilerine göre yıllık tedavi maliyeti en pahalı olan hastalığın diyabet olduğu bildirilmiştir (Care, 2018). Başka populasyonları değerlendirecek olursak 2008 ve 2017'de yayınlanan araştırmalara göre en yüksek T1DM insidansına sahip iki popülasyonda (Finlandiya ve Sardinya'da) yılda 1-14 yaş arası 100.000 çocuk başına yaklaşık 60 vaka (Harjutsalo ve ark., 2008; Songini ve ark., 2017); 2007 ile 2019 arasında yayınlanan araştırmalara göre ise İsveç ve Birleşik Krallık gibi yüksek insidansa sahip ülkelerde yılda 100.000 çocukta 26 ila 40 vaka görülmektedir (Dabelea ve ark., 2007; Rawshani ve ark., 2014; Patterson ve ark., 2018). Çağımızdaki bu insidans oranları, yirminci yüzyılın başında ve ortasında kaydedilen oranlardan çok daha yüksektir (Gale ve ark., 2002).

Tip 1 diyabet, otoreaktif CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin otoimmün mekanizmalarla pankreasın insülin üreten hücrelerini yok ederek oluşturduğu genetik bir bozukluktur. Birçok araştırma endojen hücre antijenlerinin nasıl immünojenik hale geldiğini konu edinmektedir (In't Veld ve ark., 2007). T1DM patogenezinde bir dizi ekzojen stresör otoimmüniteyi hızlandırmakta (Miller ve ark., 2012), çevresel faktörlerin hastalık patogenezine nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. Genetik, disbiyoz, enfeksiyon, diyet antijenine maruz kalma ve D vitamini eksikliği, T1DM'ye duyarlılığın gelişmesinde önemli ölçüde rol oynamaktadır (Rewers ve Ludvigsson 2016, Esposito ve ark., 2019). Monozigotik ikizler arasındaki hastalık uyumunun %50'nin altında gözlemlenmesi T1DM’nin kontrolünde genetik olmayan faktörlerin rolünü desteklemekte (Redondo ve ark., 1999), göç eden popülasyonlardaki hastalık insidansının göçün olduğu bölgenin insidansına uygun tespit edilmesi, T1DM’de çevresel faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (Bodansky ve ark., 1992). Bu karmaşık etiyolojinin, konakçıya etkilerinin incelendiği çok yönlü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Genetik duyarlılık ve çevresel faktörlerin her ikisi de T1DM gelişimine katkıda bulunur. Hastalıkla ilişkili gen polimorfizmleri oldukça iyi bilinirken, yoğun araştırmalara rağmen çevresel faktörler hala tam olarak tanımlanamamıştır.Majör genetik risk faktörleri arasında klas II HLA genleri iyi bilinmekte (Robertson ve ark., 2018), bu gen ürünlerinin tıpkı T1DM adacık hücre otoantikorları gibi immun sistemde önemli rolleri olduğu düşünülmektedir (Ziegler ve ark., 2013).Yüksek hijyen seviyeleri gibi endüstriyel ve ekonomik gelişmeler ile tetiklenen çevresel maruziyetler, yaşam tarzındaki değişiklikler ile 21. yüzyılın son yarısında çocukluk çağı T1DM insidansında artış gösterilmiştir (Onkamo ve ark., 1999). Çeşitli mikrobiyal ajanların ve beslenme faktörlerinin rolünü öne süren çalışmaların sayısı çok fazladır, ancak sonuçları hala büyük ölçüde tartışmalıdır (Rewers ve Ludvigson, 2016). Hastalığa neden olan faktörlerin tanımlanmasındaki zorluğun asıl sebebi, çocukluk çağında T1DM'nin heterojenliği olabilir. Bu heterojeniteyi farklı pik yaşlarına sahip ve farklı genetik yatkınlık faktörleri ile ilişkili olan çeşitli spesifik otoantikorlar (insülin otoantikorları, glutamik asit dekarboksilaz antikorları) örneklendirmektedir (Giannopoulou ve ark., 2015; Krischer ve ark., 2017).

Tip 1 diyabetin çevresel faktörleri ele alındığında COVID-19 pandemisi ile birlikte özellikle son yıllarda virüslerin ön plana çıktığı gözlenmektedir. Virüs enfeksiyonları, disbiyozis şeklinde oluşturduğu barsak patolojisi ile adacık hücrelerin otoimmün reaksiyonlarını ve/veya T1DM’nin başlangıcını tetikleyebilir (Morse ve Horwitz, 2021). Klinik araştırmalar, diyabetik hastaların bağırsak mukozasında uzun süreli enterovirüs enfeksiyonlarının var olduğunu ve bunun kalıcı inflamasyona neden olduğunu açığa çıkarmıştır. Ayrıca, adacık hücre otoimmünitesi olan hastalarda artmış bağırsak geçirgenliği, düşük dereceli enteropati ve disbiyotik bir mikrobiyom vardır. T1DM ve diğer otoimmün hastalık tanısında gözlenen mevsimsel paternler kısmen de olsa, enfeksiyondaki mevsimsel değişikliklerle açıklanabilir (Waldhoer ve ark., 1997, Watad ve ark., 2017).

T1DM’nin heterojen etyolojisi göz önünde bulundurularak hastalık mekanizmalarının karakterizasyonuna ve önleyici tedbirlerin geliştirilmesine yönelik yapılacak gelecek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**2. Metot**

Bu derleme, Dr. Şeyda Karabörk ve Dr. Hümeyra Çelik tarafından Ağustos-Kasım 2022 tarihleri arasında Pubmed, Google Scholar, Cochrane, Web of Science, Embase veri tabanları kullanılarak yapılmıştır.

**3. Bulgular ve Tartışma**

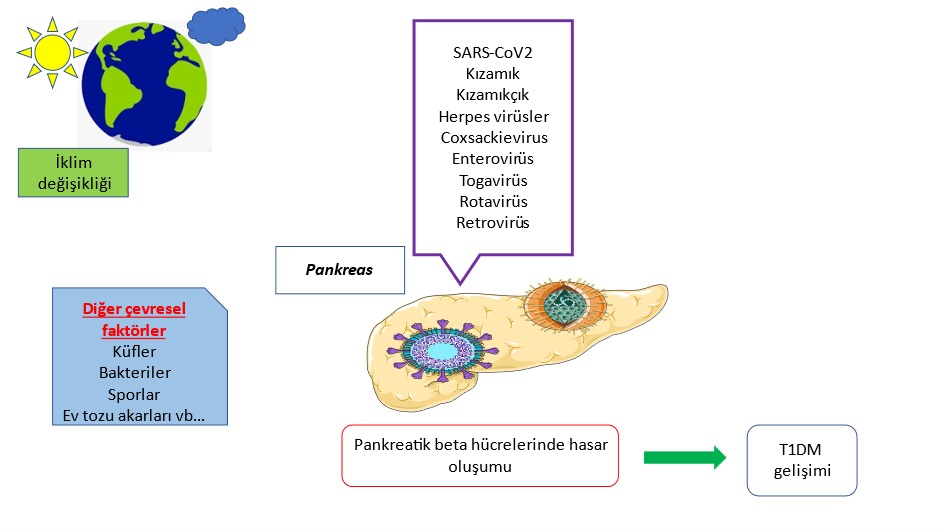
Yirmi birinci yüzyıl, Dünya genelinde yaşamı etkileyen sadece yaşamı etkilemekle kalmayıp geçim kaynaklarımız üzerinde de yıkıcı etkiler gösteren COVID-19 pandemisi başta olmak üzere, virüs kaynaklı bulaşıcı hastalık salgınlarına uğramıştır (Ciotti ve ark., 2020). Kronolojik olarak ele aldığımızda 2003 şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs salgını, 2009 domuz gribi salgını, 2012 Orta Doğu solunum sendromu koronavirüs salgını, Batı Afrika'da 2013-2016 Ebola virüsü hastalığı salgını ve 2015 Zika virüsü hastalığı salgını önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanmıştır (Goeijenbier ve ark., 2014; Plourde ve Bloch 2016; Wu ve ark. 2020). Demografik ve iklim değişikliği çağını başlatan benzeri görülmemiş hızda son 10 yılda ilerleyen teknoloji; havayolu uçuşlarının artışı, kentsel alanlarda kırsal alanlara göre daha fazla sayıda insan yaşaması, nüfusun artması iklim değişikliğini toplum için artan bir tehdit haline getirmektedir (Baker ve ark., 2022). Bu nedenle sağlık alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da küresel değişikliklerin viral hastalık salgınları riskini ne ölçüde arttıracağı ve artan bu salgınların T1DM ile nasıl bağlantılı olacağının aydınlatılması önem arz etmektedir.

Virüsler hücreleri enfekte ettiğinde, neredeyse değişmez bir şekilde, enfeksiyona tepki veren birkaç konak hücre tipinin yanı sıra enfekte olmuş hücrede metabolik değişikliklere neden olurlar. Oluşan bu tür metabolik değişiklikler, enfeksiyonun etkisini azaltabilecek terapötik yaklaşımlar için potansiyel hedefler sağlayarak yeni tedavilerin ya da hastalık mekanizmalarının aydınlatılması için de bilime katkı verebilir (Sumbria ve ark., 2021). En az 10.000 virüs türü insanları enfekte etme kapasitesine sahiptir, ancak şu anda büyük çoğunluğu vahşi memelilerde sessizce dolaşmaktadır. Bununla birlikte, iklim ve arazi kullanımı değişikliği, hem daha önce coğrafi olarak izole edilmiş vahşi yaşam türleri arasında virüslerin yayılması için hem de zoonoz kaynaklı bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkması için de yeni fırsatlar üretmektedir. Küresel çevresel değişim ile hastalıkların ortaya çıkması arasında mekanik bağlantıların olması 2070 yılı için iklim değişikliği senaryolarında gelecekteki viral enfeksiyonların artışını da gün yüzüne çıkarmaktadır (Borrelli ve ark., 2020; Agache ve ark., 2022; Carlson ve ark., 2022).

Bağışıklık sistemi, patojenik antijenleri günlük çevremizde bulunan iyi huylu antijenlerden ayırt etme yeteneğine sahiptir. Bir antijenin zararsız olduğu tespit edildiğinde, vücut, bağışıklık sisteminin inflamatuar bir yanıt başlatmasını engelleme yeteneğine sahiptir (Sattler, 2017). Konağın immün yanıtı da virüslerin enfekte ettikleri hücrelerde olduğu gibi kendine has metabolik değişikliklere sahiptir ve iklim değişikliği, küresel ısınma gibi çevresel faktörler immün yanıtın da etkilenmesine neden olacağından viral enfeksiyonların T1DM gibi metabolik hastalıklar üzerindeki etkisini değiştirmektedir (Rossati ve ark., 2017; Baker ve ark., 2022). Son yılların pandemisi olarak karşımıza çıkan COVID-19 dahil viral enfeksiyonların sonuçları olgularda altta yatan diğer sebepler ve kişinin immün sisteminin özerkliğinden dolayı farklılık gösterebilmektedir. Özellikle biyolojik çeşitliliğin fazla/yoğun olduğu bölgelerde virüslerin türler arasındaki geçişinin 4000 kat artacağı tahmin edilmekte, son 10 yıl içerisinde influenza, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), Ebola ve COVID-19 gibi ölümcül viral hastalıkların gün yüzüne çıkmasının da iklim değişikliği ile ilişkili olduğu düşünülmekte ve bu değişikliklerin direkt veya indirekt olarak tüm dünya genelinde T1DM gibi otoimmun hastalıkların artışı ile ilişkili olacağı tahmin edilmektedir (Carlson ve ark., 2022; Inouye, 2022).

Diyabetin risk faktörleri tam olarak anlaşılamasa da daha önceki literatür verileri genetik ve çevresel faktörlerin T1DM gelişme riski üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Zorena ve ark., 2022). Son yıllarda ise partikül madde kaynaklı kontaminasyon, mikrobiyom veya SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonu gibi daha önce T1DM gelişimi için olası risk faktörleri olarak kabul edilmeyen yeni faktörler ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, açıklanamayan etiyolojinin yeni faktörlerinin tanımlanması için diyabetle ilgili faktörler üzerine kapsamlı bir bilimsel araştırma araştırması yapılmış, yapılan bu araştırmada özellikle yeni viral enfeksiyonlar T1DM gelişimi için yeni etiyolojik etkenlerin başında yerlerini almışlardır (McGlacken ve ark., 2021). Şimdiye kadar ön plana çıkan viral çevresel faktörler kızamıkçık, Coxsackie, kabakulak ve enterovirüs enfeksiyonları olmuştur. Ayrıca Adenovirüs ve Epstein-Barr virüsün de önemli etkiler gösterdiği bilimsel çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Pandemi dönemi içerisindeki son iki yılda gittikçe artan SARS-CoV-2 virüsü çalışmaları da virüslerin T1DM gelişimi ve ilerlemesindeki önemli rolünü göstermektedir (Nagafuchi, 2021). Çevresel faktörlerin T1DM geliştirme riski üzerindeki olası etkisi Şekil 1'de gösterilmektedir.

Pankreatik β-hücrelerinde virüs kaynaklı meydana gelen hasarın arkasında bilinen iki ana mekanizma vardır. Bunlardan birisi virüs ile enfekte olmuş hücrelerin bağışıklık yanıtı meydana gelmeden doğrudan sitolizi, diğeri ise virüs indüksiyonu ile otoimmün mekanizmaların harekete geçmesidir. Özellikle sitomegalovirüs, Epstein-barr, Coxsackie ve Adenovirüs gibi virüslerden türetilen proteinlerin β-hücresine özgü amino asit dizisi ile benzerlik göstermesinden dolayı viral enfeksiyonların proinflamatuar mediatörlerin (TNF-α, IFN, NO) salgılanmasını doğrudan etkileyerek pankreatik β-hücrelerinin yıkımına yol açtığı in vitro çalışmalar ile gösterilmiştir (İbrahim Saber ve ark., 2019). Özellikle yeni SARS-CoV-2 virüsünün T1DM gelişimini etkileyebileceği gösterilse de COVID-19'un T1DM gelişimindeki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan olgularda pankreas hücre hasarının oluşabileceği vurgulanmakla beraber öte yandan, diyabetin COVID-19'un semptomlarını ve diyabete bağlı vaskülopati, koagülopati gibi komplikasyonları şiddetlendirdiği de bilinmektedir (Zubkiewicz ve ark., 2021, Suwanvongse ve ark., 2021). Özellikle önümüzdeki yıllarda çok fazla gündeme geleceği beklenen iklim değişikliği ile ortaya çıkan virüslerin T1DM gelişiminde, prevalansında ve patofizyolojide ne gibi etkiler oluşturacağı bilinmezliğini korumaktadır.

**Şekil 1.** Çevresel faktörlerin T1DM geliştirme riski üzerindeki olası etkileri

**4. Sonuç ve Öneriler**

Son yıllarda tıp ve sağlık alanında yapılan ileri araştırmalara ve kaydedilen ilerlemelere rağmen, T1DM’nin nedenleri hala bilinmemektedir. T1DM gelişiminde genetik yatkınlık ve immünolojik faktörlerin yanı sıra yaşam tarzı ve çevresel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir. Bilimsel veriler ayrıca iklim değişikliğinin de bu gelişim üzerinde yadsınamaz bir etkisi olduğunu göstermektedir. Diyabet ve iklim değişikliği birbiriyle bağlantılıdır. Aşırı hava olayları ve artan sıcaklıklar, özellikle kardiyovasküler komplikasyonları olan diyabetli hastalarda morbidite ve mortaliteyi de artırabilir. Benzer şekilde viral enfeksiyonlarda iklim değişikliğinden olumsuz yönde etkilenmektedir. T1DM gelişiminde etken faktörlerden birisinin de viral enfeksiyonlar olduğu düşünüldüğünde “T1DM-iklim değişikliği-viral enfeksiyonlar” başlıklarını ortak bir çatı altında toplamak ve bu konuda bilimsel farkındalık oluşturmak gerektiği ortaya konulmuştur. Bu çatı altında iklim değişikliği nedeniyle insülin gibi tedavi edici kaynaklara/ilaçlara ulaşım göz önünde bulundurulmalıdır. Sağlıklı yaşamı teşvik edici şehir planlamaları, gıda politikaları uygulanmalıdır. Son iki yıl içerisinde yaşanılan pandeminin viral kaynaklı olduğu ve bundan sonra enfeksiyon hastalıklarının hayatımızın belirli dönemlerinde direkt veya dolaylı olarak yer alacağı da akılda tutulmalıdır. İklim değişikliğinin zararlı etkilerinin ve bunların bir diyabet salgını ve/veya viral kaynaklı enfeksiyonlar üzerindeki ağırlaştırıcı/şiddetli/kötü etkilerinin dikkate alınması halk sağlığı açısından olumlu sonuçlara yol açacaktır. Bu nedenle iklim değişikliği ve çevresel faktörler ve sağlık konusunda farkındalık geliştirilmesi bu konu üzerinde in vivo ve in vitro deneysel çalışmalarında yapılması gerekmektedir.

**5. Kaynaklar**

Agache I, Sampath V, Aguilera J, Akdis CA, Akdis M, Barry M, et al. Climate change and global health: A call to more research and more action. Allergy. 2022 May;77(5):1389-1407.

Allan RP, Hawkins E, Bellouin N, Collins B. IPCC, 2021: summary for Policymakers. 2021.

Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, Rajeev M, Rasambainarivo F, Rice BL, et al. Infectious disease in an era of global change. Nat Rev Microbiol. 2022 Apr;20(4):193-205.

Bodansky HJ, Staines A, Stephenson C, Haigh D, Cartwright R. Evidence for an environmental effect in the aetiology of insulin dependent diabetes in a transmigratory population. BMJ. 1992 Apr 18;304(6833):1020-2.

Borrelli P, Robinson DA, Panagos P, Lugato E, Yang JE, Alewell C, et al. Land use and climate change impacts on global soil erosion by water (2015-2070). Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Sep 8;117(36):21994-22001.

Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. Nat Rev Endocrinol. 2017 Nov;13(11):674-686.

American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. Diabetes Care. 2018 May;41(5):917-928.

Carlson CJ, Albery GF, Merow C, Trisos CH, Zipfel CM, Eskew EA, et al. Climate change increases cross-species viral transmission risk. Nature. 2022 Jul;607(7919):555-562.

Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020 Sep;57(6):365-388.

Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. JAMA. 2007 Jun 27;297(24):2716-24.

Esposito S, Toni G, Tascini G, Santi E, Berioli MG, Principi N. Environmental Factors Associated With Type 1 Diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Aug 28;10:592.

Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. Diabetes. 2002 Dec;51(12):3353-61.

Giannopoulou EZ, Winkler C, Chmiel R, Matzke C, Scholz M, Beyerlein A, et al. Islet autoantibody phenotypes and incidence in children at increased risk for type 1 diabetes. Diabetologia. 2015 Oct;58(10):2317-23.

Goeijenbier M, van Kampen JJ, Reusken CB, Koopmans MP, van Gorp EC. Ebola virus disease: a review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. Neth J Med. 2014 Nov;72(9):442-8.

Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. Lancet. 2008 May 24;371(9626):1777-82.

Mohammed AH. The roles of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in type 1 diabetes mellitus. Annals of Tropical Medicine and Public Health, 2019, 22: 90-99.

In't Veld P, Lievens D, De Grijse J, Ling Z, Van der Auwera B, Pipeleers-Marichal M, et al. Screening for insulitis in adult autoantibody-positive organ donors. Diabetes. 2007 Sep;56(9):2400-4.

Inouye DW. Climate change and phenology. Wiley Interdisciplinary Reviews: Climate Change, 2022, e764.

Keswani A, Akselrod H, Anenberg SC. Health and clinical impacts of air pollution and linkages with climate change. NEJM Evidence, 2022; 1(7), EVIDra2200068.

Krischer JP, Lynch KF, Lernmark Å, Hagopian WA, Rewers MJ, She JX, et al. Genetic and Environmental Interactions Modify the Risk of Diabetes-Related Autoimmunity by 6 Years of Age: The TEDDY Study. Diabetes Care. 2017 Sep;40(9):1194-1202.

McGlacken-Byrne SM, Drew SEV, Turner K, Peters C, Amin R. The SARS-CoV-2 pandemic is associated with increased severity of presentation of childhood onset type 1 diabetes mellitus: A multi-centre study of the first COVID-19 wave. Diabet Med. 2021 Sep;38(9):e14640.

Miller FW, Alfredsson L, Costenbader KH, Kamen DL, Nelson LM, Norris JM, et al. Epidemiology of environmental exposures and human autoimmune diseases: findings from a National Institute of Environmental Health Sciences Expert Panel Workshop. J Autoimmun. 2012 Dec;39(4):259-71.

Morse ZJ, Horwitz MS. Virus Infection Is an Instigator of Intestinal Dysbiosis Leading to Type 1 Diabetes. Front Immunol. 2021 Oct 15;12:751337.

Nagafuchi S. Regulation of Viral Infection in Diabetes. Biology (Basel). 2021 Jun 13;10(6):529.

Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of Type I diabetes--the analysis of the data on published incidence trends. Diabetologia. 1999 Dec;42(12):1395-403.

Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. Diabetologia. 2019 Mar;62(3):408-417.

Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2016 Jul;22(7):1185-92.

Centers for Disease Control and Prevention. "National diabetes statistics report, 2017 Atlanta." GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services, 2017.

Rawshani A, Landin-Olsson M, Svensson AM, Nyström L, Arnqvist HJ, Bolinder J, et al. The incidence of diabetes among 0-34 year olds in Sweden: new data and better methods. Diabetologia. 2014 Jul;57(7):1375-81.

Redondo MJ, Rewers M, Yu L, Garg S, Pilcher CC, Elliott RB, et al. Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. BMJ. 1999 Mar 13;318(7185):698-702.

Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. Lancet. 2016 Jun 4;387(10035):2340-2348.

Robertson CC, Rich SS. Genetics of type 1 diabetes. Curr Opin Genet Dev. 2018 Jun;50:7-16.

Rohr JR, Dobson AP, Johnson PT, Kilpatrick AM, Paull SH, Raffel TR, et al. Frontiers in climate change-disease research. Trends Ecol Evol. 2011 Jun;26(6):270-7.

Rossati A. Global Warming and Its Health Impact. Int J Occup Environ Med. 2017 Jan;8(1):7-20.

Sattler S. The Role of the Immune System Beyond the Fight Against Infection. Adv Exp Med Biol. 2017;1003:3-14.

Songini M, Mannu C, Targhetta C, Bruno G. Type 1 diabetes in Sardinia: facts and hypotheses in the context of worldwide epidemiological data. Acta Diabetol. 2017 Jan;54(1):9-17.

Sumbria D, Berber E, Mathayan M, Rouse BT. Virus Infections and Host Metabolism-Can We Manage the Interactions? Front Immunol. 2021 Feb 3;11:594963.

Suwanwongse K, Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases. J Med Virol. 2021 Feb;93(2):1150-1153.

Waldhoer T, Schober E, Tuomilehto J. Long-term patterns in seasonality of insulin-dependent diabetes mellitus diagnosis in Austrian children. J Clin Epidemiol. 1997 Feb;50(2):159-65.

Watad A, Azrielant S, Bragazzi NL, Sharif K, David P, Katz I, et al. Seasonality and autoimmune diseases: The contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity. J Autoimmun. 2017 Aug;82:13-30.

Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. Int J Infect Dis. 2020 May;94:44-48.

Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA. 2013 Jun 19;309(23):2473-9.

Zorena K, Michalska M, Kurpas M, Jaskulak M, Murawska A, Rostami S. Environmental Factors and the Risk of Developing Type 1 Diabetes-Old Disease and New Data. Biology (Basel). 2022 Apr 16;11(4):608.