



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUK HASTALARDA
HASHİMOTO TİROİDİTİ BİRLİKTELİĞİNİN
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM HASTALIK RİSKİ ÜZERİNE
ETKİSİ: METABOLİK SAĞLIK GÖSTERGELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Beril GÖRGÜLÜ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU**

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUK HASTALARDA
HASHİMOTO TİROİDİTİ BİRLİKTELİĞİNİN
KARDİYOYASKÜLER SİSTEM HASTALIK RİSKİ ÜZERİNE
ETKİSİ: METABOLİK SAĞLIK GÖSTERGELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Beril GÖRGÜLÜ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU

ANKARA

2024

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuk Hastalarda Hashimoto Tiroiditi Birlikteliğinin Kardiyovasküler Sistem Hastalık Riski Üzerine Etkisi: Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 06.09.2021 tarihinde, İ7-523-21 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Beril GÖRGÜLÜ

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: beril görgülü
Assignment title: TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUK HASTALARDA HASH...
Submission title: Beril Görgülü.docx
File name: Beril_Görgülü.docx
File size: 6.84M
Page count: 78
Word count: 20,456
Character count: 105,261
Submission date: 02-Apr-2024 05:32PM (UTC+0300)
Submission ID: 2337922578

Beril Görgülü.docx

ORJİNALLİK RAPORU

% **13**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **11**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **6**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Beril GÖRGÜLÜ	Sınav tarihi: 17 /04 / 2024
Anabilim/Bilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER
Tezin Başlığı: Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuk Hastalarda Hashimoto Tiroiditi Birlikteliğinin Kardiyovasküler Sistem Hastalık Riski Üzerine Etkisi: Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Zeynep ŞIKLAR

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Elif ÖZSU

ÖNSÖZ

Asistanlık sürecimde hekimliğini, çalışma ahlakını ve insanlığını yakından izlediğim, örnek aldığım; ihtiyacım olan her an bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini büyük bir özveriyle paylaşan; birlikte çalışabilme fırsatı bulduğum için büyük mutluluk, onur duyduğum; danışmanım Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU'na,

Çocuk hekimliğine dair kendilerinden çok şey öğrendiğim, tezime büyük katkıları olan Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Zeynep ŞIKLAR, Prof. Dr. Zehra AYCAN, Doç. Dr. Elif ÖZSU'ya,

Mesleki bilgi, beceri, deneyim ve ahlakına dair her birinden ayrı ayrı çok şey öğrendiğim

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Asistanlığımın tüm zorlu ve güzel süreçlerinde yanımda olan asistan arkadaşlarıma,

Büyük fedakarlıklarla bugünlere gelmemde hakları ödenmeyecek kadar çok olan, her koşulda yanımda olup bana güç veren annem Suzan GÖRGÜLÜ, babam Hürriyet GÖRGÜLÜ ve kardeşim Berkay GÖRGÜLÜ'ye

Her zaman yanımda olan, beni her koşulda destekleyen nişanım Uğur KILIÇ'a,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Beril GÖRGÜLÜ

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1. Diabetes Mellitus	7
4.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı	7
4.1.2. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	7
4.1.3. Diabetes Mellitus Sınıflandırması	7
4.1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus	11
4.1.4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi	11
4.1.4.2. Tip 1 Diabetes Mellitus Patofizyolojisi	12
4.1.4.4. Çevresel Faktörler	14
4.1.4.5. Otoimmünite	15
4.1.4.6. Klinik	15
4.1.4.7. Tip 1 Diabetes Mellitus Tedavisi	16
4.1.4.7.1. İnsülin Tedavisi	17
4.1.4.7.2. Beslenme Planı	18
4.1.4.7.3. Egzersiz	20
4.1.4.7.4. Eğitim	20
4.1.4.8. Komplikasyonlar	21
4.1.4.8.1. Diyabetik Ketoasidoz	21
4.1.4.8.2. Hipoglisemi	22
4.1.4.8.3. Mikrovasküler Komplikasyonlar	24
4.1.4.8.3.1. Diyabetik Nefropati	24

4.1.4.8.3.2. Diyabetik Retinopati	25
4.1.4.8.3.3. Diyabetik Nöropati	25
4.1.4.8.4. Makrovasküler Komplikasyonlar	26
4.1.4.8.4.1. Koroner Arter Hastalığı	26
4.2. Metabolik Sendrom	27
4.2.1. Metabolik Sendromun Bileşenleri	28
4.2.1.1. İnsülin Direnci	28
4.2.1.2. Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Tip 2 DM	29
4.2.1.3. Lipid Bozuklukları	29
4.2.1.4. Hipertansiyon	29
4.2.1.5. Abdominal Obezite ve Organ Yağlanması	30
4.2.1.6. Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması	30
4.2.2. Metabolik Sendrom Tedavisi	30
4.3. İlişkili Otoimmün Hastalıklar	31
4.3.1. Hashimoto Tiroiditi	31
4.3.1.1. Subklinik Hipotiroidi	34
5. GEREÇ ve YÖNTEM	35
5.1. Çalışmaya Dahil Olma ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	36
5.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri	36
5.1.2. Araştırmaya Dahil Olmama Ölçütleri	36
5.2. Demografik ve Antropometrik Özellikler	36
5.3. Klinik parametreler	37
5.4. İstatistiksel Analiz	38
6. BULGULAR	39
7. TARTIŞMA	76
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	82
9. KAYNAKLAR	85
10. EKLER	92
Ek 1. Veri Toplama Formu	92

SİMGELER VE KISALTMALAR

25 OHD	: 25 Hidroksi vitamin D
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
a-TG	: Anti-Tiroglobulin Antikor
a-TPO	: Anti-Tiroid Peroksidaz Antikor
DCCT	: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control ve Complications Trial)
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
HbA1c	: Glikolize hemoglobin/Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein (high density lipoprotein)
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
hsCRP	: Yüksek hassasiyet c reaktif protein (High sensitive c reactive protein)
HT	: Hashimoto Tiroiditi
IA2	: İnsülinoma-2 ilişkili antikor
IAA	: Anti-insülin antikoru
ICA	: Adacık hücresi antikoru
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IMK	: İntima media kalınlığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein)
LT4	: Levotiroksin
MetS	: Metabolik sendrom
MODY	: Erişkin çağda başlayan genç diyabeti (Maturity onset Diabetes of the Young)
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi

SDS	: Standart deviasyon sapması
SKB	: Sistolik kan basıncı
SKH	: Subklinik hipotiroidi
sT4	: Serbest Tiroksin
T1DM	: Tip 1 Diabetes Mellitus
T2DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
TG	: Trigliserid
TSH	: Tiroid stimulan hormon (Tiroid uyarıcı hormon)
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
ZnT8	: Adacık hücre çinko taşıyıcısına karşı antikor

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. 0-14 yaş arası çocuklarda bildirilen yaşa standardize edilmiş T1DM insidansı	12
Şekil 4.2. ISPAD 2022 kılavuzu Tip 1 DM gelişim süreci	13
Şekil 4.3. İnsülin tipleri	18
Şekil 6.1. Tüm hastalar, Grup 1 ve Grup 2’de Metabolik Sendromlu olma durumu	74
Şekil 6.2. Tip 1 DM tanılı tüm hastalar, Grup 1 ve Grup 2 Metabolik sendrom kriterleri.....	75



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Tip 1 DM ile ilişkili en sık gözlenen otoantikorlar	15
Tablo 4.2.	Metabolik Sendrom IDF kriterleri	28
Tablo 5.1.	Metabolik Sendrom IDF Kriterleri	35
Tablo 5.2.	Kan basıncı kategori ve evrelemesi	37
Tablo 6.1.	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri	40
Tablo 6.2.	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri.....	42
Tablo 6.3.	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu.....	43
Tablo 6.4.	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu.....	48
Tablo 6.5.	Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri	52
Tablo 6.6.	Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri	54
Tablo 6.7.	Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu.....	55
Tablo 6.8.	Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu	58
Tablo 6.9.	Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri	61
Tablo 6.10.	Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Laboratuvar Özellikleri	63
Tablo 6.11.	Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu.....	64
Tablo 6.12.	Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu	65
Tablo 6.13.	Tanıda TSH yüksekliği saptanan subklinik hipotiroidili olguların demografik, antropometrik özellikleri	66
Tablo 6.14.	Tanıda TSH yüksekliği saptanan subklinik hipotiroidili olguların laboratuvar özellikleri	67
Tablo 6.15.	Tüm Olguların Gruplara Göre Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	68
Tablo 6.16.	Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	70

Tablo 6.17. Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Diğer Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	71
Tablo 6.18. Hashimoto’lu Tip 1 DM Olgularında Doğrusal Regresyon Sonuçları	71
Tablo 6.19. Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Metabolik Sağlık Göstergelerinin Karşılaştırılması	73



1. ÖZET

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuk Hastalarda Hashimoto Tiroiditi Birlikteliğinin Kardiyovasküler Sistem Hastalık Riski Üzerine Etkisi: Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Tip 1 diyabete (T1DM) eşlik eden otoimmün hastalıklar aterosklerozun ilerlemesini hızlandırabilir ve gelecekte kardiyovasküler olay riskini artırabilir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), Tip 1 diabetes mellitus'un başlıca kronik komplikasyonlarıdır. T1DM hastalarında ateroskleroz gelişme ve erken iskemik kalp hastalığı riski, genel popülasyona göre birkaç kat daha yüksektir. Çocuklarda Tip 1 DM, erken KVH gelişimi için yüksek risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Subklinik hipotiroidizmin özellikle kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi güncel bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Çalışmamızda birincil amacımız; Hashimoto tiroiditinin, Tip 1 DM tanısı ile takip edilen çocuk ve adolesanlarda, metabolik sağlık göstergelerinde bozulma ile birlikte KVH riskini artırıp artırmadığını ve bu sürece nasıl bir katkısı olduğunun anlaşılması ve kardiyovasküler riskleri tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Tip 1 DM tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takipli olan yaşları 8-20 yaş arasında olan en az 3 yıl önce tanı almış hastalar ve Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi birlikteliği olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar bulguları, metabolik sağlık değerleri IDF kriterlerine göre yorumlanıp bu gruplar KVH riski açısından birbirleri ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.5) programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 106 Tip 1 DM tanılı çocuk ve adolesan hasta dahil edilmiştir. Eşlik eden Hashimoto tiroiditi tanısı olması durumuna göre hastalar, Grup 1; Hashimoto tiroiditi olmayan Tip 1 DM tanılı hastalar (n:81 %76,4) ve Grup 2; Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi tanıları olan hastalar (n:25 %23,4) olarak 2 gruba ayrılmıştır.

Tüm hastaların 55'i (%51,9) kız, yaş ortalamaları $15,16 \pm 2,88$ 'dir. Prepubertal evrede 11 (%10,37) ve pubertal evrede 95 (%89,63) hasta mevcuttur.

Hastalara ait Tip 1 DM tanı yaşı ortalaması $7,85 \pm 3,71$ yıl iken, DM yaşı ortalaması $7,33 \pm 3,34$, Hashimoto tiroiditi tanı yaşı ortalaması $10,78 \pm 2,55$, Hashimoto tiroiditi süresi ortalaması $4,48 \pm 2,01$ 'dir. Hastalar metabolik sağlık açısından incelendiğinde;

Grup 1’de obezite oranı %18,51 iken (n:15) Grup 2’de %28 (n:7) oranında saptandı. Hipertansiyon Grup 1’de 1 olguda (%1,2) mevcuttu. Hashimoto’lu olguların sadece 5’inde TSH 10 uIU/ L’un üstünde bulundu. Sadece bir olguda sT4 düşüktü. Subklinik olguların ikisi obez iken, bir hastada HDL düşüklüğü saptandı. Diğer metabolik sağlık göstergeleri normal olarak bulundu. Trigliserid yüksekliği Grup 1’de 13 olguda mevcutken (%16,04), Grup 2’de 3 vakada (%12) görülmekteydi. HDL düşüklüğü Grup 1 ‘de 8 olguda (%9,87), Grup 2’de ise 4 olguda (%16,0) görüldü. ALT yüksekliği Grup 1’de ve sadece 1 hasta (%1,2) , ALT/ AST oranı ≥ 1 olan Grup 1’de 12 hasta (%14,8), Grup 2’de ise 2 hasta (%8) vardı. Toplam ALT/AST oranı ≥ 1 olan 14 hastanın 5’inde risk faktörü olan Trigliserid yüksekliği eşlik ediyordu. Hashimoto’lu ve Hashimoto’suz 2 grup arasında bakılan parametrelerde istatistiksel anlamda fark bulunmadı. Metabolik sendrom Grup 1’de 6 hastada (%7,4), Grup 2’de ise 4 hastada (%16) olmak üzere tüm olgularda 10 hastada (%9,43) saptandı.

Sonuç: Tip 1 DM’li olgularda iyi kontrollü diyabet oranı yüksek olmamasına rağmen çalışmamızda metabolik sağlıkta bozukluk yüksek oranda görülmedi. Hastalara büyük oranda metabolik sendrom eşlik etmiyordu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızla Hashimoto ile birlikteliğin çocukluk yaş grubunda metabolik sağlığı bozmadığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olgularda tiroid hormonlarının sık taranarak hipotiroidi saptanır saptanmaz LT4 ile tedaviye başlanması olabilir. Olguların diyabet yaşının 10 yıldan az olması da buna etken olarak gösterilebilir.

Çalışmamızla elde ettiğimiz bulgular, bu alanda daha fazla prospektif araştırmaya yönelik ilgiyi artırabilir ve Tip 1 DM tanılı çocuk hastalarda eşlik eden Hashimoto Tiroiditinde kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilgili daha geniş çaplı ve uzun vadeli çalışmalar için dayanak olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, Hashimoto tiroiditi, Metabolik sendrom

2. ABSTRACT

The Effect of Hashimoto's Thyroiditis on Cardiovascular System Disease Risk in Pediatric Patients Diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus: Evaluation of Metabolic Health Indicators

Introduction and Objective: Autoimmune diseases accompanying type 1 diabetes (T1DM) can accelerate the progression of atherosclerosis and increase the risk of future cardiovascular events. Cardiovascular diseases (CVD) are the major chronic complications of Type 1 diabetes mellitus. The risk of developing atherosclerosis and early ischemic heart disease in T1DM patients is several times higher than in the general population. Type 1 DM in children has been identified as a high risk factor for the development of early CVD.

The impact of subclinical hypothyroidism, especially on the cardiovascular system, continues to be a topic of current research.

Our primary aim in our study is; to understand whether Hashimoto's Thyroiditis increases the risk of CVD along with deterioration in metabolic health indicators in children and adolescents followed up with the diagnosis of Type 1 DM, and how it contributes to this process, and to determine cardiovascular risks.

Materials and methods: Our study included patients diagnosed with Type 1 DM who were followed up in the Department of Pediatric Endocrinology of Ankara University Faculty of Medicine, aged between 8-20 years, and patients with the coexistence of Type 1 DM and Hashimoto's Thyroiditis. The demographic, anthropometric and laboratory findings and metabolic health values of the patients were interpreted according to IDF criteria and these groups were compared with each other in terms of CVD risk. Statistical analysis was performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.5) program.

Results: 106 children and adolescent patients diagnosed with Type 1 DM were included in our study. According to the presence of an accompanying diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis, the patients were divided into two groups. Group 1; Patients diagnosed with Type 1 DM without Hashimoto Thyroiditis (n: 81 76.4%) and Group 2; Patients diagnosed with Type 1 DM and Hashimoto's Thyroiditis (n: 25 23.4%)

55 of all patients (51.9%) were girls, the average age was 15.16 ± 2.88 . There are 11 (10.37%) patients in the prepubertal stage and 95 (89.63%) patients in the pubertal stage.

While the patients' average age at diagnosis of Type 1 DM was 7.85 ± 3.71 years, the average age of DM was 7.33 ± 3.34 , the average age of Hashimoto's thyroiditis diagnosis was 10.78 ± 2.55 , and the average duration of Hashimoto's thyroiditis was 4.48 ± 2.01 .

When patients are examined in terms of metabolic health;

While the obesity rate was 18.51% (n:15) in Group 1, it was 28% (n:7) in Group 2. Hypertension was present in 1 case (1.2%) in Group 1. TSH was found to be above 10 uIU/L in only 5 of the cases with Hashimoto's. fT4 was low in only one case. While two of the subclinical cases were obese, low HDL was detected in just one patient. Other metabolic health indicators were found to be normal.

While triglyceride elevation was present in 13 cases (16.04%) in Group 1, it was seen in 3 cases (12%) in Group 2. Low HDL was seen in 8 cases (9.87%) in Group 1 and in 4 cases (16.0%) in Group 2. There was only 1 patient (1.2%) with elevated ALT in Group 1, 12 patients (14.8%) in Group 1 with ALT/AST ratio ≥ 1 , and 2 patients (8%) in Group 2.

In 5 of 14 patients with a total ALT/AST ratio of ≥ 1 , high triglyceride levels, which is a risk factor, were accompanied. There was no statistical difference in the parameters examined between the two groups with and without Hashimoto.

Metabolic syndrome was detected in 6 patients (7.4%) in Group 1 and in 4 patients (16%) in Group 2, in 10 patients (9.43%) in all cases.

Conclusion: : Although the rate of well-controlled diabetes was not high in patients with Type 1 DM, metabolic health disorders were not observed at a high rate in our study. Most of the patients were not accompanied by metabolic syndrome. There was no significant difference between the two groups. Our study showed that association with Hashimoto's does not impair metabolic health in the childhood age group. The reason for this may be that thyroid hormones are frequently screened in cases and treatment with LT4 is started immediately in cases with subclinical hypothyroidism.

The fact that the diabetic age of the patients is less than 10 years may also be considered as a factor in this condition.

The findings obtained in our study may increase the interest in further prospective research in this field and may be the basis for larger-scale and long-term studies on cardiovascular disease risk factors in comorbid Hashimoto's Thyroiditis in children diagnosed with Type 1 DM.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, Hashimoto's thyroiditis, metabolic syndrome

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biri olan Tip 1 diabetes mellitus (T1DM), insülin üreten pankreas beta hücrelerinin otoimmün hasarını takiben oluşan insülin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bu süreç genetik olarak yatkın bireylerde, çoğunlukla bir veya daha fazla çevresel etkenin etkileşimi ile tetiklenir ve genellikle hastanın asemptomatik ve öglisemik olduğu aylar veya yıllar boyunca ilerler. Bu uzun latent dönem, aşikar diyabetin oluşmasından önce beta hücre rezerv düzeyinin önemli ölçüde düşmesi gerektiği durumun bir yansımasıdır (1).

T1DM, en sık çocuklukta ortaya çıkar, ancak vakaların dörtte biri yetişkinlerde teşhis edilir. T1DM, artan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) oranına rağmen, Amerika Birleşik Devletleri'nde 19 yaş ve altındaki hastalarda yeni diyabet tanılarının yaklaşık yüzde 80'ini oluşturan çocukluk çağında en yaygın diyabet şekli olmaya devam etmektedir (2, 3).

Diyabetin uzun vadede mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları mevcuttur. Mikrovasküler komplikasyonlar; görme bozukluğu ve körlüğe sebep olabilen diyabetik retinopati, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine sebep olabilen diyabetik nefropati ve ağrı, parestezi, kas güçsüzlüğü ve otonomik disfonksiyonla kendini gösterebilen diyabetik nöropatidir. Makrovasküler komplikasyonlar ise; kardiyak hastalık, periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler hastalıktır (4).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), T1DM'nin başlıca kronik komplikasyonlarıdır ve mortalitenin artmasına neden olur (5). Tahmini yaşam beklentisi çocukluk çağı başlangıçlı T1DM'li hastalarda kadınlarda 14 yıl, erkeklerde 17 yıl daha azdır (6). T1DM hastalarında ateroskleroz gelişme ve erken iskemik kalp hastalığı riski, genel popülasyona göre birkaç kat daha yüksektir. Çocuklarda Tip 1 DM, erken KVH gelişimi için yüksek risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Tip 1 diabetes mellitus tanısıyla takip edilen 298 hasta ile yapılan, 5 yıl arayla kardiyovasküler hastalık risk faktörleri olan metabolik sağlık göstergelerindeki bozulma, VKI, lipid profili (LDL, HDL, trigliserid), kan basıncı, HbA1c ve sigara içme durumu gibi faktörlerin ve Ultrasonografi ile karotis intima media kalınlığının çalışıldığı bir çalışmada (ortalama yaş $13,3 \pm 2,9$ yıl), LDL dışında tüm risk faktörlerinde anlamlı artış gözlenmiştir. Bu faktörlerin içinde de VKI, karotid intima media kalınlığı ile ilişkili tek değiştirilebilir risk faktörü

olmuştur. Dislipidemi, kan basıncı, HbA1c değerlerindeki artışın ise DCCT ve EDIC çalışmalarında da olduğu gibi en az 10 yıllık bir sürenin sonunda karotis IMT üzerine etkisinin etkili olacağı düşünülmüştür (7, 8).

Tip 1 diabetes mellitus ayrıca, Hashimoto tiroiditi insidansı dahil olmak üzere, daha yüksek bir otoimmün hastalık prevalansı ile ilişkilidir.

Hashimoto tiroiditi dahil olmak üzere subklinik hipotiroidizmin, artmış kardiyovasküler risk üzerindeki etkisi güncel bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

Son on yılda ateroskleroz; proteazlar ve diğer araçlar ile birlikte endotelyal adezyon ekspresyonunu aktive eden proinflamatuvar sitokinler içeren inflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır. Damar duvarlarındaki inflamasyonun nedenleri tam olarak açıklanmamıştır. Mevcut hipotezlerden birine göre, ateroskleroz otoimmün bir hastalıktır. Özellikle Lupus Eritematosus, Romatoid Artrit veya Antifosfolipid Sendromu gibi otoimmün hastalıkları olan hastaların gözlemi sırasında bu konuyla ilgili kanıtlar artmaktadır. Bu hastalıkların seyrinde aterosklerotik lezyonlar hızla ve yaygın olarak gelişir, bu gelişim genel nüfustan çok daha hızlı ve daha sıktır. Otoimmün vasküler hasar sürecinin hızlanmasında, bu hastalıkların seyrindeki immünolojik disregülasyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu da bize, aterosklerozun başlangıcının, otoimmün hastalıklara genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamıza Tip 1 DM tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takipli olan yaşları 8-20 yaş arasında olan en az 3 yıl önce tanı almış olan hastalar ve Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi birlikteliği olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar bulguları, metabolik sağlık değerleri IDF kriterlerine göre yorumlanıp bu gruplar KVH riski açısından birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda birincil amacımız; Hashimoto tiroiditinin, Tip 1 DM tanısı ile takip edilen çocuk ve adölesanlarda, metabolik sağlık göstergelerinde bozulma ile birlikte KVH riskini artırıp artırmadığını ve bu sürece nasıl bir katkısı olduğunun anlaşılması ve kardiyovasküler riskleri tespit etmektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diabetes Mellitus

4.1.1. Diabetes Mellitus Tanımı

Diyabet; insülin sekresyonunda, insülin etkisinde veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan, hiperglisemi ile karakterize karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını etkileyen kompleks bir hastalıktır. Pankreasın β hücrelerinin otoimmün yıkımı ve bunun sonucunda insülin eksikliği ve insülin etkisine dirençle sonuçlanan anormallikler patogenezinde rol oynar (9, 10).

4.1.2. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

- Açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl olması veya
- Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması veya (1,75 gr/kg max 75gr glukoz yüklenmeli)
- Herhangi bir zamanda bakılan kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması ve diyabetin klasik semptomlarının olması (Poliüri, polidipsi, noktüri, enürezis, kilo kaybı, polifaji varlığında)
- HbA1c $> \%6,5$ olması

Bozulmuş açlık glukozu; açlık kan şekerinin 100 - 125 mg/dl olması; bozulmuş glukoz toleransı ise; OGTT'de 2. saat kan şekerinin 140 - 199 mg/dl olmasıdır. Normal glukoz homeostazı ile diyabet arasında kalan karbonhidrat metabolizma bozukluklarıdır. Bu hastalar prediyabet olarak da değerlendirilebilir ve obezite ve dislipidemi ile ilişkilidir, kardiyovasküler hastalık gelişme riski artmıştır (9, 10).

4.1.3. Diabetes Mellitus Sınıflandırması

I. Tip 1 DM (Tam insülin eksikliğine yol açan B-hücre yıkımı)

- A. İmmün aracılı
- B. İdiyopatik

II. Tip 2 DM (İnsülin direnci ve insülin eksikliğinin değişken kombinasyonları)

- A. Tipik
- B. Atipik

III. Diğer spesifik tipler

A. B-hücre fonksiyonunda genetik defektler (Monogenik DM)

- 1) MODY 1 (HNF-4 α mutasyonu)
- 2) MODY 2 (Glukokinaz mutasyonu)
- 3) MODY 3 (HNF-1 α , TCF-1 mutasyonu)
- 4) MODY 4 (IPF-1 mutasyonu)
- 5) MODY 5 (HNF-1 β , TCF-2 mutasyonu)
- 6) MODY 6 (Neuro-D1/beta-2 mutasyonu)
- 7) MODY 7 (KFL11 mutasyonu)
- 8) MODY 8 (CEL mutasyonu)
- 9) MODY 9 (Pax 4 mutasyonu)
- 10) MODY 10 (İnsülin gen mutasyonu)
- 11) MODY 11 (BLK gen mutasyonu)

Geçici Neonatal Diyabet

6q24 imprinting defektleri, KCNJ11, ABCC8 mutasyonları

Kalıcı Neonatal Diyabet

KCNJ11, ABCC8 mutasyonları

Mitokondriyal DNA mutasyonları

Diğerleri

B. İnsülin etkisinde genetik defektler

- 1) Tip A insülin direnci
- 2) Leprechaunism

- 3) Rabson Mendenhall Sendromu
- 4) Lipoatrofik diyabet
- 5) Diğerleri

C. Ekzokrin pankreas hastalıkları

- 1) Pankreatit
- 2) Travma, pankreatektomi
- 3) Neoplazi
- 4) Kistik Fibroz
- 5) Hemokromatozis
- 6) Fibrokalkuloz pankreopati
- 7) Diğerleri

D. Endokrinopatiler

- 1) Akromegali
- 2) Cushing Sendromu
- 3) Glukagonoma
- 4) Feokromasitoma
- 5) Hipertiroidizm
- 6) Somatostatinoma
- 7) Aldosteronoma
- 8) Diğerleri

E. İlaç ve kimyasal madde ilişkili

- 1) Vacor
- 2) Pentamidin
- 3) Nikotik asit
- 4) Glukokortikoidler
- 5) Tiroid hormonu
- 6) Diazoksit
- 7) Beta adrenerjikagonistler
- 8) Tiyazidler
- 9) Dilantin

10) Alfa interferon

11) Diğerleri

F. Enfeksiyonlar

1) Konjenital Rubella

2) Sitomegalovirüs

3) Enterovirüs

4) Diğerleri

G. Nadir İmmün ilişkili diyabetler

1) Stiff-man Sendromu

2) İnsülin reseptör antikorları

3) Otoimmün poliglandüler sendrom tip 1 ve 2

4) IPEX

5) Diğerleri

H. Diyabetle seyreden sendromlar

1) Down Sendromu

2) Klinefelter Sendromu

3) Turner Sendromu

4) Wolfram Sendromu

5) Friedreich Ataksisi

6) Huntington Koresi

7) Laurence-Moon-Biedl Sendromu

8) Miyotonik distrofi

9) Porfiri

10) Prader-Willi Sendromu

11) Diğerleri

IV. Gestasyonel Diyabet (9, 11)

4.1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 diabetes mellitus, kısmi yada çoğunlukla mutlak insülin yokluğuna sebep olan pankreas β hücrelerinin kronik immün aracılı yıkımı ile karakterizedir. Vakaların çoğunluğu (tip 1A) otoimmün aracılı pankreatik β hücre yıkımı ile ilişkilidir ve pankreas β hücrelerinin yaklaşık olarak %90'ı yıkıldığında semptomatik hale gelir (9).

4.1.4.1. Tip 1 Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Tip 1 diabetes mellitus, çocukluk çağı ve ergenlerde en sık görülen diyabet şeklidir ve batı ülkelerinin çoğunda çocukluk çağı diyabetinin %90'ından fazlasını Tip 1 diyabet oluşturur.

Dünya çapında Tip 1 diabetes mellitus, aynı zamanda çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalıklarından biridir (9).

2021 yılında Tip 1 diabetes mellitus tanısını alan 15 yaş altı 108.300 çocuk ve ergen olduğu tahmin edilirken; dünya çapında 651.700 çocuk ve ergen Tip 1 diyabet tanısı ile yaşamaktadır (9, 12).

Çocukluk çağı T1DM görülme sıklığında cinsiyete göre anlamlı bir fark yoktur, ancak bazı orta-yüksek insidanslı popülasyonlarda çocuklarda biraz daha yüksek bir görülme sıklığı vardır [9, 13]. Ancak 15 yaş üstünde T1DM görülme sıklığında erkek üstünlüğü görülmektedir (9, 14).

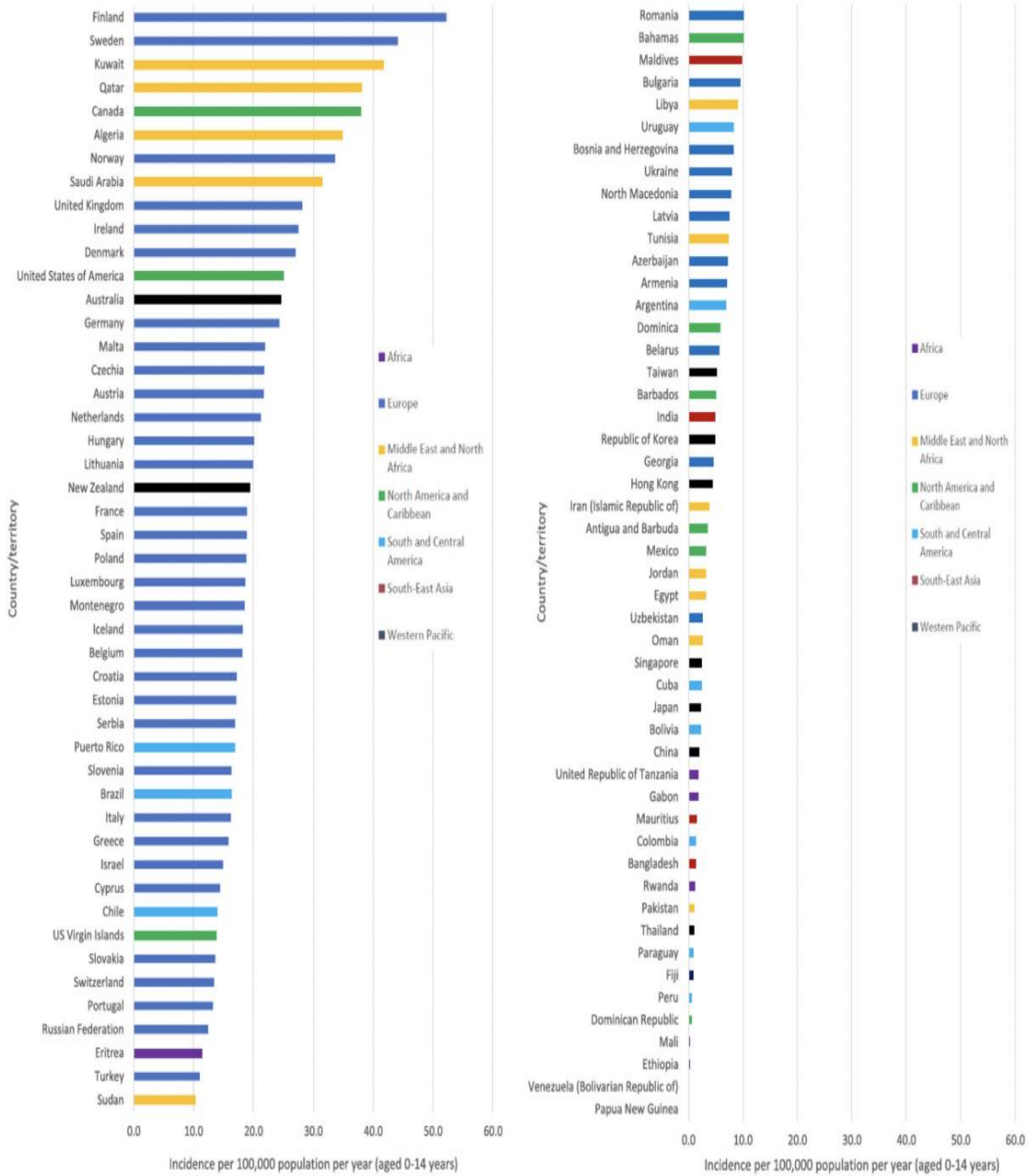
Çocukluk çağı T1DM insidansı yaşa göre değişmektedir ve birçok popülasyonda 10-14 yaş arası zirve başlangıç yaşı bildirilmektedir (15).

Çocukluk çağı T1DM görülme sıklığında önemli coğrafi farklılıklar mevcuttur.

Çin ve Japonyada insidansı sırasıyla 1,9 ile 2,2/100.000 arasında değişirken; Finlandiya'da 52,2/100.000 ile en yüksek orana sahiptir (9, 16, 17). Türkiye'de ise T1DM insidansı 10/100.000'de olarak görülmektedir (Şekil 4.1).

Çocukluk çağıında T1DM'in görülme yaşı iki pik içeren dağılım gösterir. İlk pik 4-6 yaşlarında, ikinci pik ise 10-14 yaş arasında erken puberte dönemindedir. T1DM insidansındaki artış özellikle küçük çocuklarda belirgindir. Avrupada yapılan çalışmalara göre T1DM'in yakın zamandaki insidans artış oranları en genç yaş grubu olan 0-4 yaş grubunda en yüksektir.

İnsidans puberte sonrası azalmakta ve genç erişkinlerde dengelenmektedir. T1DM’li olguların dörtte biri yetişkin yaş grubunda tanı alsa da T1DM insidansı yetişkinlerde çocuklardan daha düşüktür (18, 19).



Şekil 4.1. 0-14 yaş arası çocuklarda bildirilen yaşa standardize edilmiş T1DM insidansı (9, 12)

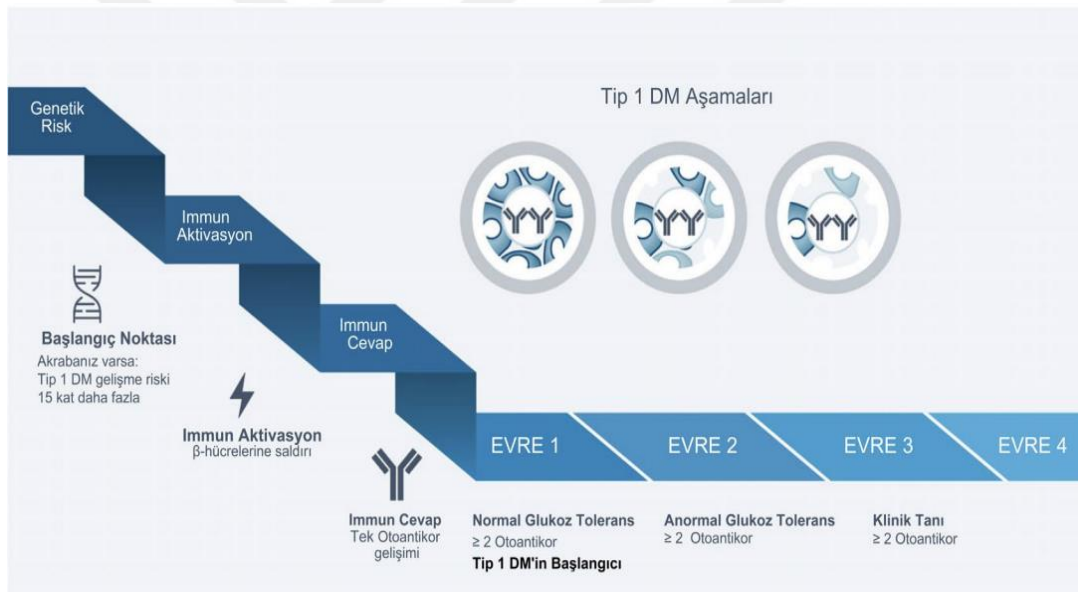
4.1.4.2. Tip 1 Diabetes Mellitus Patofizyolojisi

T1DM patofizyolojisinde temel mekanizma, pankreas β -hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu ortaya çıkan kısmi ve/veya mutlak insülin eksikliğidir. Oto-immün hasar, genetik yatkınlığı olan bireylerde, çeşitli çevresel etkenlerin genetik faktörlerle etkileşimi sonucu gelişir.

Adacık hücre otoimmünitesinin yaşamın çok erken döneminde ortaya çıktığı, hatta doğumdan önce geliştiği düşünülmektedir. Adacık hücre otoimmünitesi başladıktan sonra yıkım süreci değişken olup bazı vakalarda yavaş, bazılarında ise hızlı ilerleyebilmektedir. Hastalığı sadece tek bir etkenle veya fizyopatolojik mekanizmayla açıklamak mümkün değildir.

Tip 1 DM hastalığının seyri aşağıdaki aşamaların bir kısmını veya tamamını içermektedir (Şekil 4.2) (13):

- Otoimmün sürecin aktiflenmesi
- İlerleyici β hücre fonksiyon azalması
- Hastalığın klinik olarak başlaması
- T1DM tanısı alması
- Komplikasyonların gelişmesi



Şekil 4.2. ISPAD 2022 kılavuzunda Tıp 1 DM gelişim süreci 4 evreyle şematize edilmiştir.

4.1.4.3. Genetik Faktörler

Tip 1 DM'li vakaların yaklaşık %10'unda ailesel görülebilmektedir ancak bilinen bir kalıtım şekli henüz tanımlanamamıştır. T1DM poligenik multifaktöriyel bir hastalıktır. 70'den fazla genetik T1D varyantı tanımlanmıştır.

HLA DR ve HLA DQ lokusları T1DM için genetik riskin yaklaşık yarısını oluştururlar.

En yüksek riskli HLA haplotipleri:

- DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01
- DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (ayrıca DR3/DR4 veya DQ2/DQ8 olarak da ifade edilir)

HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 genotipine sahip çocuklarda otoimmünite ve T1DM gelişimi için %5 risk vardır. En yüksek HLA dışı genetik katkı INS ve PTPN22 genlerinden kaynaklanmaktadır (14).

Hastalıktan koruyucu lokuslar ise DRB1*1501 ve DQA1*0102-DQB1*0602 olarak bildirilmiştir.

4.1.4.4. Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler genetik olarak yatkın bireylerde immün cevabı tetikleyerek insülin üreten pankreatik beta hücrelerinin yıkımına yol açabilir. Günümüzde çeşitli çevresel faktörlerin T1DM oluşma riskinde artış meydana getirdiği bilinmektedir. Mevsimsel olarak viral hastalıkların daha sık görüldüğü sonbahar ve kış aylarında, hastalık insidansında artış gözlenir. β hücre hasarını artırarak T1DM'ye yol açabildiği belirtilen virüslerin başında; kabakulak, CMV (Cytomegalovirus), kızamık, viral hepatitler, coxsackie B, varisella zoster (suçiçeği) ve EBV yer almaktadır.

Nitrit ve nitrat içerikli besinlerin fazla tüketimi, anne sütü alımının az olması/ inek sütü ile erken tanışma, anne yaşı, preeklampsi öyküsü, emosyonel ve fiziksel streslere maruz kalmanın da T1DM gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (15).

T1DM gelişiminin immünmodülatör etkisi olan Vitamin D düzeyi ile ilişkili olduğu da öne sürülmüştür. Finlandiya, diyabet insidansının en yüksek olduğu ülke olup, özellikle daha az güneş ışınlarına maruz kalan kuzey kesimlerinde insanlarda daha düşük D vitamin düzeylerinin olduğu saptanmıştır. Finlandiya'da vitamin D süplementasyonunun etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, süplementasyon yapılmayanlara göre riskin daha düşük olduğu saptanmıştır. İnfantlara yeterli Vitamin D takviyesinin yapılması durumunda T1DM insidansının azalabileceği öngörülmüştür (16).

4.1.4.5. Otoimmünite

T1DM insülin sentez ve salınımında rol oynayan β hücrelerinin otoimmün mekanizmalarla yıkılması sonucunda ortaya çıkar. Otoimmün süreç genellikle genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici faktörlerin etkisiyle başlar. Genetik yatkınlığı olan bireylerde pankreas β hücre hasarının başlamasında ve sürdürülmesinde pankreas bu hücre antijenlerine karşı gelişen oto-antikorlar sorumlu tutulmaktadır. T1DM (Tip 1A) tanısı sırasında hastaların %90'ından fazlasında en az bir otoantikor pozitif saptanır. Bu antikorlar tanı anında mevcut olmalarına ek olarak, sıklıkla hastalık klinik olarak belirgin hale gelmeden çok önce de serumda tespit edilebilirler (17).

T1DM ile ilişkili en sık gözlenen otoantikorlar Tablo 4.1'de gösterilmiştir (11).

Tablo 4.1. Tip 1 DM ile ilişkili en sık gözlenen otoantikorlar

Otoantikor	Tanı anında görülme sıklığı (%)
1) Adacık Antikoru (ICA)	70-80
2) Anti-glutamik asit dekarboksilaz antikoru (Anti-GAD)	70
3) Adacık hücre çinko taşıyıcısına karşı antikor (ZnT8)	60-80
4) Anti-insülin antikoru (İAA)	40-50
5) İnsülinoma-2 ilişkili antikor (İA-2)	50-60

5 yıl içinde T1DM gelişme riski, bir otoantikora sahip bireyler için % 20-% 25, iki –üç otoantikora sahip olanlar için yaklaşık % 70 ve dört otoantikorlu olanlar için yaklaşık % 80 dir (17).

Tip 1 diyabet tanısı ile izlenen hastaların yaklaşık % 30' unda başka otoimmün hastalıklar da eşlik edebilir. Tiroid disfonksiyonu % 15-30 ile en sık görülen rahatsızlık olup, bunu % 5-10 ile otoimmün gastrit, % 4-9 ile Çölyak hastalığı izlemektedir. Bu nedenle, diyabet tanısı ile takip edilen hastalar diğer otoimmün hastalıklar açısından da taranmalıdır (18).

4.1.4.6. Klinik

Tip 1 diyabet tanısı alan pediatrik hastalar genellikle poliüri, polidipsi ve kilo kaybı semptomları ile, yaklaşık üçte biri ise diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvurabilir (19).

T1DM oluşumunda temel mekanizma, pankreas β -hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu mutlak insülin eksikliğidir. İnsülin hemen tüm dokular üzerine anabolik etki gösterir. Glukozun periferde dokular tarafından kullanımını artırır, glikojen sentezini uyarırken, glikojen yıkımını (glikojenoliz) inhibe eder. Yağ dokusunda lipolizi inhibe eder, lipojenezi uyarır, serbest yağ asiti oluşumunu ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan keton cisimciklerinin sentezini baskılar. İnsülin eksikliği ile belirtilen mekanizmalar tersine döner ve katabolik süreç başlar. Hiperglisemi, hiperketonemi ve hiperlipidemi gözlenir. Pankreasta otoimmün hasar ve β hücrelerinden insülin salınımının azalmasının yanında pankreas adacık hücrelerinden normalden daha fazla glukagon salgılanarak insülin karşıtı etkisiyle hiperglisemi artar ve katabolik sürece katkıda bulunur. Hücrelerdeki glukoz açlığına bağlı olarak glikojenoliz, proteoliz, lipoliz gözlenir. Hastalarda artan katabolizmaya bağlı kilo kaybı gözlenir.

Plazma glukoz düzeyi 180 mg/dL'yi geçtiğinde böbrek tübüllerinin geri emilim kapasitesi aşılarak üriner glukoz atılımı başlar. Glukozüriye bağlı osmotik diürez yani poliüri gözlenir. Poliüri, daha önce şikâyeti olmayan bir çocukta noktüri, yatak ıslatma veya gündüz inkontinans şeklinde ortaya çıkabilir. Tuvalet eğitimi almamış çocuklarda, alışılmadık derecede ağır ıslak bez ve / veya çocuk bezlerinin sıklığının arttığını fark edebilir.

Oluşan sıvı kaybına bağlı aşırı su içme isteği (polidipsi) ve kaybedilen enerjiye bağlı aşırı yemek yeme isteği (polifaji) gözlenir. Diğer bir klinik belirti, kızlarda nispeten yaygın bir semptom olan perineal kandidiyazı içerir (11, 20).

4.1.4.7. Tip 1 Diabetes Mellitus Tedavisi

Diyabet tedavisinde ana hedef hiperglisemi, ketoasidoz ve hipoglisemi ataklarını engellemek, normal büyüme-gelişmeyi sağlamak, psikolojik sağlığı korumak, eşlik edebilecek otoimmün hastalıkları (Hashimoto tiroiditi, Çölyak vb.) erken belirlemek ve kronik komplikasyonları engellemektir. Bunun için de iyi bir metabolik kontrol sağlamak gerekir. Ergenlik döneminde normal ya da normale yakın kan şekerinin sağlanması, erişkin dönemde mikro ve makrovasküler komplikasyonları azalttığını ve hayat kalitesini artırdığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur (21).

Tedavinin 4 önemli basamağı:

- İnsülin tedavisi
- Beslenme planı
- Egzersiz
- Eğitim

4.1.4.7.1. İnsülin Tedavisi

Tip 1 diabetes mellitus tedavisinde optimal glisemik kontrolü sağlayacak ve mümkün olduğunca fizyolojik insülin salınımını taklit edecek tedavi planlamaları yapılması gerekmektedir. Kullanılacak insülin tercihinde yaş, kilo, ailenin sosyoekonomik ve psikolojik durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde en yaygın kullanılan insülin uygulaması; bazal ihtiyacı karşılayacak 24 saat etkili insülinler ve ana öğünlerde kullanılan hızlı etkili insülinler ile pompa yoluyla insülin uygulamalarıdır.

Doğru insülin dozu; hipoglisemiye neden olmadan glisemik kontrolü en iyi şekilde sağlayan ve çocuğun kilo alımı ve boy uzama hızını optimal sağlayan dozdur.

- Yeni tanıdan sonra kısmi remisyon fazında (balayı dönemi) günlük total insülin dozu $<0,5$ IU/kg/g
- Prepubertal çocuklarda günlük total insülin dozu 0.7-1 IU/kg/g
- Puberte döneminde günlük total insülin dozu 1-2 IU/kg/g şeklindedir.

Bazal ve bolus insülin uygulaması; yoğun insülin tedavisi olarak adlandırılır. Fizyolojik insülin salgılanmasını en iyi taklit edebilen rejimdir. Çoklu doz insülin enjeksiyonu ile ya da insülin pompa tedavisi ile uygulanabilir. Bazal insülin uygulaması lipolizi ve hepatik glukoz üretimini baskılayarak, yemek öncesi bolus insülin uygulaması ise postprandial kan şekeri yüksekliğini önler.

Günlük insülin gereksiniminin en azından %40-60'ı bazal insülin olmalıdır. Geriye kalan miktar öğün öncesi hızlı etkili analoglar ve regüler insülin olarak verilir. Doz, gıdanın karbonhidrat içeriğine ve kan şekeri düzeyine göre değişebilir.

Orta etkili insülinler ya da uzun etkili insülin analogları yatmadan önce ya da günde iki kez (sabah ve akşam) kullanılır. İnsülin tipleri aşağıdaki gibidir (Şekil 4.3) (11).

Tablo I: Bazal ve bolus insülin çeşitleri ve etki süreleri

	İnsülin Tipi	Jenerik Adı	Piyasa Adı	Etki Başlangıç Süresi	Zirve Etki Süresi	Etki Süresi
Bazal İnsülinler	Orta Etkili (Human NPH)	İnsan Nötral Protamin Hagedron	Humulin N İnsulatard HM	2-4 saat	4-12 saat	12-16 saat
	Uzun Etkili (Bazal Analog)	Glargin İnsülin	Lantus Glarin (18y üstü) Basaglar	2-4 saat	yok	20-26 saat
		Detemir İnsülin	Levemir	1-2 saat	yok	20-26 saat
	Ultra Uzun Etkili (Bazal Analog)	Degludec İnsülin	*Tresiba	0,5-1,5 saat	yok	40 saat
Bolus (Prandiyal) İnsülinler	Kısa Etkili (Human Regüler)	Kristalize İnsan İnsülini	Actrapid HM Humulin R	30-60 dakika	2-4 saat	5-8 saat
	Hızlı Etkili (Bolus Analog)	Aspart insülin	NovoRapid			
		Glutisin İnsülin	Apidra	15 dakika	30-90 dakika	3-5 saat
		Lispro İnsülin	Humalog			

*Ülkemizde bulunmamaktadır

Tablo II: Hazır Karışım (Bifazik) İnsülinler

İnsülin Tipi	Jenerik Adı	Piyasa Adı	Etki başlangıç	Zirve Etki	Etki süresi
Hazır Karışım İnsan İnsülini (Regüler + NPH)	%30 Kristalize+%70 NPH insan insülin	Humulin M 70/30 Mixtard HM 30	30-60 dakika	Değişken	10-16 saat
Hazır Karışım Analog (Lispro+NPL)	%25 İnsülin Lispro+%75 İnsülin Lispro Protamin %50 İnsülin Lispro+%50 İnsülin Lispro Protamin	Humalog Mix 25 Humalog Mix 50	10-15 dakika	Değişken	10-16 saat
Hazır Karışım Analog (Aspart+NPA)	%30 İnsülin Aspart +%70 İnsülin Aspart Protamin	Novomix 30	10-15 dakika	Değişken	10-16 saat
Hazır Karışım Analog (Aspart+ Degludec)	%30 İnsülin Aspart +%70 İnsülin Degludec	Ryzodeg	10-15 dakika	Değişken	40 saat

Şekil 4.3. İnsülin tipleri

4.1.4.7.2. Beslenme Planı

Beslenme tedavisi diyabet bakımının ve eğitiminin temel bileşenlerinden biridir. Diyabetli çocuklarda beslenme tedavisinin odak noktası; normal büyüme gelişmenin devamını sağlamak, yaşam boyu sürecek sağlıklı beslenme alışkanlıklarını geliştirmek ve optimal glisemik kontrol sağlamanın yanısıra diyabete bağlı gelişen komplikasyonlardan korumaya yönelik beslenme müdahaleleridir. Diyabetli çocuk ve adolesanların günlük enerji ihtiyacı, yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi ve büyüme hızına göre değişiklik göstermekle birlikte, diyabetli olmayan yaşlıları ile aynıdır. T1DM’li hastalar büyüme çağına oldukları için kalori

kısıtlaması yapılması önerilmez. Kısıtlaması olmadığından, diyet yerine beslenme planlaması denmesi daha doğrudur (11).

Diabetes mellitus tedavisinde karbonhidrat sayımı yöntemi kullanılmaktadır, bu yöntem ana ve ara öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarının hesaplanmasına dayalı olan bir menü planlama tekniğidir. Öğünde tüketilecek karbonhidratlar miktarına göre insülin dozunda ayarlama yapmaya olanak sağladığı için diyabetli bireye besin seçiminde esneklik sağlar ve glisemik kontrolün sağlanmasında etkilidir. Öğünlerde alınacak karbonhidrat miktarı diyabetli bireyin yaşına, cinsiyetine, boy uzunluğuna, vücut ağırlığına, fiziksel aktivite düzeyine, o anki kan glukoz düzeyine ve kan glukozu hedef değerine göre diyetisyen tarafından belirlenir.

Karbonhidrat sayımında yöntem zamanla değişebilir. 3 aşaması:

- Başlangıç düzeyi (tutarlı karbonhidrat alımı): Karbonhidrat sayımı becerisinin kazandırıldığı aşamadır. Öğünlerde tüketilen karbonhidrat miktarı ve uygulanan insülin dozları sabittir.
- Orta düzey (esnek karbonhidrat ve insülin ayarı): Hasta bu aşamada karbonhidrat alımında, aktivite düzeyinde ve insülin dozlarında yapacağı değişikliklere kan glukozunun nasıl yanıt verdiğinin farkına varır. Buna bağlı olarak kan glukoz kontrolünü sağlamak için besin tüketimini, aktivite düzeyini ve insülin dozlarını nasıl ayarlayacağını öğrenir.
- İleri düzey (karbonhidrat/insülin oranı): Yoğun düzey insülin tedavisi alan ve insülin pompası ile izlenen hastalar için uygundur. Öğünlerde alınacak karbonhidrat miktarı diyabetli bireyin yaşına, cinsiyetine, boy uzunluğuna, vücut ağırlığına, fiziksel aktivite düzeyine, o anki kan glukoz düzeyine ve kan glukozu hedef değerine göre diyetisyen tarafından belirlenir. diyabetli bireyin ana öğünlerde tükettiği karbonhidrat miktarının uygulanan kısa veya hızlı etkili insülin dozu ile eşleştirilmesine olanak sağlar. Ortalama karbonhidrat /insülin oranları 1-6 yaş arasında 20/1, daha büyük prepubertal çocuklarda 10-12/1, pubertal yaş grubunda 8-10/1dir.
- İleri düzey (İnsülin duyarlılık faktörü (IDF)): ünite kısa regüler veya hızlı etkili analog insülinin azalttığı kan glukozu miktarıdır.

IDF= 1500 (kısa etkili insülin) veya 1800 (hızlı etkili insülin) ÷ Toplam insülin dozu (TİD)

4.1.4.7.3. Egzersiz

Tip 1 diyabette kan şekerini düzenlemek için diyet ve insülin tedavisinden sonraki temel girişim egzersizdir. Diyabet tanısı ile takip edilen hastalar düzenli olarak aktif olmak ve sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürmeleri konusunda cesaretlendirilmelidirler. Düzenli egzersizin T1DM tanısı ile takip edilen hastalar için fiziksel ve mental açıdan pek çok yararı vardır:

- Özellikle çocuk ve adölesanlarda başlangıç HbA1c düzeyinde yaklaşık %0,3- %0,5 düşüş sağlar.
- Tüm nedenlere ve kardiyovasküler nedenlere bağlı erken ölüm riskini azaltır.
- Kardiyovasküler ve kardiyorespiratuar kondisyonu artırır.
- Kas kütlesi ve gücünü artırır.
- Yağlanmayı azaltır.
- Kemik mineral dansitesini artırır.
- İnsülin duyarlılığını artırır.
- Yeni diyabet tanısı almış çocuklarda remisyon süresini uzatabilir (22).

En iyi egzersiz sevilerek yapılan egzersizdir. Yürüyüş, koşu, bisiklet, yüzme gibi aerobik egzersizler önerilebilir. İdeal egzersiz süresi haftada 5 gün 30 dk süren egzersizdir. Kan şekeri egzersiz sırasında düşebileceği ve bu düşüklük egzersizden sonra 24 saat sonrasına kadar uzayabileceği için diyabet tanılı çocuklar ve aileleri egzersiz sonrası hipoglisemi açısından önlemleri almalıdır.

4.1.4.7.4. Eğitim

İyi bir metabolik kontrol ve diyabet yönetimi, hasta ve ailesine diyabeti kendi başlarına yönetebilmeyi kazandıran bir eğitim ile mümkündür. Multi disiplinler bir ekip tarafından bu eğitimin sürdürülmesi en uygun modeldir. Diyabetin bir hastalıktan ziyade bir yaşam biçimi olarak algılanmasını sağlar.

Hasta ve ailesine evde kan şekeri izlemi, kan şeker düzeylerine göre beslenme düzenlemesi ve insülin dozu değişimi, hipergliseminin kontrolü, hipogliseminin engellenmesi ve tedavisi, ketoasidozun engellenmesi, sporun yararları, ayak bakımı, hastalıklar ve özel durumlarda diyabet yönetimi öğretilmelidir.

Diyabet eğitiminde; her ailenin dinamiklerinin ve çocuğun özelliklerinin farklı olacağı, yaş büyüdükçe yaşa göre eğitimin planlaması gerektiği, eğitimde ihtiyaçların değişeceği bilinmeli, bunlar eğitimde vurgulanmalıdır (11, 23).

4.1.4.8. Komplikasyonlar

Çocukluk ve ergenlik döneminde klinik olarak belirgin diyabet ilişkili vasküler komplikasyonlar nadirdir. Ancak diyabet başlangıcından birkaç yıl sonra erken fonksiyonel ve yapısal anormallikler ortaya çıkabilir. Diyabet süresi, ileri yaş ve puberte komplikasyonların gelişimi için en bilinen risk faktörleridir. T1DM’de çocukluk yaşlarda komplikasyonların büyük bölümü iyi bir izlem ile önlenabilir (24).

Akut komplikasyonlar:

- Diyabetik ketoasidoz
- Hipoglisemi

Kronik komplikasyonlar:

- Mikrovasküler komplikasyonlar
 - Diyabetik nefropati
 - Diyabetik retinopati
 - Diyabetik nöropati
- Makrovasküler komplikasyonlar
 - Koroner arter hastalığı
 - Serebrovasküler olaylar
 - Periferik vasküler hastalıklar

4.1.4.8.1. Diyabetik Ketoasidoz

T1DM tanısını yeni alan hastalar, sıklıkla diyabetik ketoasidoz (DKA) tablosu ile birlikte başvurmaktadır. Avrupa ve Kuzey Amerika’da görülme sıklığı %15-%70 aralığında

değişmektedir. DKA; hiperglisemi, ketozis ve metabolik asidozun görüldüğü bir tablodur. DKA tanısı konulması için her üç biyokimyasal kriterin de sağlanması gerekmektedir. Bu kriterler:

- Hiperglisemi (kan şekeri >11 mmol/L [200 mg/dl])
- Venöz pH $< 7,3$ veya serum bikarbonat <18 mmol/L olması
- Ketonemi veya ketonüri (Ketonemi: kan beta hidroksibütirat (BOHB) düzeyi ≥ 3 mmol/L. Ketonüri: İdrar ketonu $\geq +2$ olması)

DKA'nın şiddeti asidozun derecesine göre kategorize edilir.

- Hafif: venöz pH $< 7,3$ veya serum bikarbonat <18 mmol/L
- Orta: pH $< 7,2$ veya serum bikarbonatı <10 mmol/L
- Şiddetli: pH $< 7,1$ veya serum bikarbonatı <5 mmol/L

DKA tablosunda hasta bulantı, kusma, karın ağrısı, hiperventilasyon ve bilinç durumunda değişiklik gibi klinik bulgular ile başvurabilir. Bu hastalar için hastaneye yatış, rehidrasyon ve insülin replasman tedavisi gerekmektedir (25). Beyin ödemi, hipoglisemi, hipokalemi, hipofosfatemi, hipokalsemi gibi elektrolit bozuklukları ve hiperkloremik metabolik asidoz diyabetik ketoasidozda görülebilen tedavi komplikasyonlarıdır. Diyabetik ketoasidozda mortalite %0,15 ile %0,30 arasında bildirilmiştir. Mortalitenin %60-90'ından beyin ödemi sorumlu tutulmaktadır. Beyin ödeminde %10-20 oranında kalıcı sekel bildirilmiştir (26, 27).

4.1.4.8.2. Hipoglisemi

Hipoglisemi, T1DM'nin çocukluk yaş grubundaki en sık görülen komplikasyonudur. Kan şekerinin 70 mg/dl'nin altına düşmesi hipoglisemi olarak tanımlanır (28). Semptomatik hipoglisemi, kişinin hipoglisemiye girdiğini hissettiği, kan glukozunu ölçüp <70 mg/dl olduğunu gördükten sonra bunu düzeltmek için harekete geçebildiği durumdur. Asemptomatik hipoglisemi ise kan glukozu düzeyinin <70 mg/dl olmasına rağmen kişinin bunu hissetmemesi durumu olarak tanımlanır.

Ağır hipoglisemi ise kan glukoz düzeyinin 54 mg/dl'nin altında olduğu veya kişinin yardımsız olarak hipoglisemiye düzelterek adımları atamayacak durumda ve/veya bilincin kapalı olduğu hipoglisemi tablosudur. Bilincin kapalı olduğu durumlarda intravenöz glukoz ve/veya glukagon verilmelidir.

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda hafif- orta şiddette hipoglisemi sıklığını bildiren bir insidans çalışması olmamakla beraber DCTT (Diabetes Control and Complications) çalışması koma veya nöbetin eşlik ettiği ağır hipoglisemi sıklığının yoğun insülin tedavisi alanlarda 86/100 hasta-yılı, konvansiyonel insülin tedavisi alanlarda ise 28/100 hasta yılı olduğunu göstermiştir. Bu araştırmadan sonra yayınlanan başka bir araştırmada ise 0-19 yaş arasındaki tip 1 diyabetlilerde ağır hipoglisemi sıklığı yılda 19/100 hasta-yılı olarak bulunmuştur.

Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda hipoglisemiye yol açabilecek durumlar:

- Öğün atlanması
- Alınması gerekenden daha az karbonhidrat almak
- İnsülin dozunun gerekenden fazla uygulanması
- Hipoglisemi semptomlarının hissedilmesine rağmen gerekenlerin yapılmaması
- Ağır fiziksel aktivite (gece saatlerine uzayan geç hipoglisemi riski)
- Enjeksiyon yerinin değiştirilmesi
- Hipoglisemi duyarsızlığı (beklenmeyecek ölçüde düşük HbA1C düzeyleri bu durum için uyarıcı olmalı)
- Alkol alınması (glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek)
- Gastroenteritler

Hipoglisemi semptomları:

○ Otonomik semptom ve bulgular

- Terleme
- Titreme
- Çarpıntı
- Solukluk

○ Nöroglikopenik semptom ve bulgular

- Bulanık/ çift görme
- İştmede güçlük
- Peltek konuşma

- Nöbet
 - Bilinç durumunda bozulma
 - Ölüm
- Davranışsal semptomlar
- Ajitasyon/ iritabilite
 - Avutulamayan huzursuzluk /ağlama

Hipogliseminin tedavisi: Tedavinin amacı kan glukoz düzeyini güvenli sınırın üzerine çıkarmaktır. Ağır olmayan hipoglisemide kan glukozunu hızlı şekilde yükseltmek için basit karbonhidrat alınması önerilir. Bunun için alınması gereken glukoz miktarı vücut ağırlığına ve hedeflenen kan glukozu düzeyine göre değişir. Genellikle önerilen basit şeker miktarı 0.3 gr/kg'dır.

Hipoglisemi nedeniyle bilinç bozukluğu oluşan veya bilinci kapanan, nöbet geçiren veya ağızdan besin alamayacak durumda olan ağır hipoglisemi vakalarında glukagon uygulanmalıdır. İnsülin tedavisi alan her bireyin evinde/ okulunda/ iş yerinde mutlaka glukagon bulunmalıdır. Bu kişilerin yakınlarının glukagon uygulaması konusunda bilgilendirilmeleri zaruridir. Önerilen doz 12 yaş için 1 mg veya 10-30 mcg/kg'dır. Glukagon intramuskuler, deri altına ve intravenöz olarak uygulanabilir. Hastane ortamında meydana gelen ağır hipogliseminin tedavisinde glukagon yerine intravenöz glukoz uygulaması da tercih edilebilir. 2 ml/kg veya 200-500 mg/kg %10 dekstroz'un yavaş bir şekilde intravenöz bolus uygulanabilir (11).

4.1.4.8.3. Mikrovasküler Komplikasyonlar

4.1.4.8.3.1. Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropatinin en erken bulgusu mikroalbuminüridir. Mikroalbuminüri albumin atılımının 30-300 mg/gün olduğu durumdur. Mikroalbuminüri iyi tedavi edilmezse aşikar proteinüriye ilerleyebilir.

Mikroalbuminüri açısından tarama erken dönemde tedavi ile aşikar proteinüri ve böbrek yetmezliğine ilerlemeyi önler (29).

Amerikan Diyabet Derneği 10 yaş üzerinde ve 5 yıldır diyabeti olan çocuklarda yılda en az 1 kez mikroalbüminüri taramasını önermektedir. Mikroalbüminüri anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile tedavi edilmelidir (30).

4.1.4.8.3.2. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati riski diyabet süresi uzadıkça ve glisemik kontrol bozuldukça artar. Hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, genetik yatkınlık diğer risk faktörleridir. Persistan mikroalbüminüri de renkli görmenin bozulması için bir risk faktörüdür (31).

Erken geri dönüşümlü retinal değişiklikleri saptamak için tarama gereklidir. Lazer tedavisi zamanında yapılırsa hastalığın ilerlemesi ve görme kaybı önlenabilir (32). Amerikan Diyabet Derneği 10 yaşından sonra 3-5 yıldır diyabeti olan çocuklarda yıllık göz muayenesi önermektedir (33).

4.1.4.8.3.3. Diyabetik Nöropati

Semptomatik diyabetik nöropati çocuk ve adölesanlarda sık görülmemektedir. Nörolojik fonksiyonun subklinik bozulması pediatrik vakaların %68'inde bildirilmiştir.

Bozulmuş otonomik fonksiyon kalp hızı değişikliğinin postural kan basıncı kontrolünün, karanlığa pupiller adaptasyonun bozulmasını içerir. Puberte diyabetik kardiyak otonomik disfonksiyonun gelişimi için kritik bir zamandır (34).

Bozulmuş periferik sinir sistemi fonksiyonları sinir iletimi ve duyuusal algılamayı içerir. Periferik nöropatinin en erken kanıtı distal duyu kaybıdır, distal simetrik sensorimotor nöropati eldiven çorap dağılımı gösterir.

10 yaş üstü çocuklarda yılda 1 kez taraması önerilmektedir (33).

4.1.4.8.4. Makrovasküler Komplikasyonlar

4.1.4.8.4.1. Koroner Arter Hastalığı

Kardiyovasküler hastalıklar T1DM için en önemli morbidite ve mortalite sebebidir. T1DM'li bireyler, diyabet tanısı olmayan akranlarına kıyasla daha erken kardiyovasküler hastalık başlangıcı ve daha yüksek mortaliteye sahiptir.

Tip 1 diyabetli gençlerde anjina, miyokard enfarktüsü gibi KVH'nın açık belirtileri nadirdir ancak erken subklinik bulgular karotis ve aortik intima-media kalınlığı (kIMK ve aIMK), nabız dalga hızı gibi yapay ölçümlerle tespit edilebilir. Ateroskleroz çocukluk ve ergenlik döneminde başlar. Son on yılda ateroskleroz; proteazlar ve diğer araçlar ile birlikte endotelial adezyon ekspresyonunu aktive eden proinflamatuvar sitokinler içeren inflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır (35). Damar duvarlarındaki inflamasyonun nedenleri tam olarak açıklanmamıştır. Mevcut hipotezlerden birine göre, ateroskleroz otoimmün bir hastalıktır. Özellikle Lupus Eritematosus, Romatoid Artrit veya Antifosfolipid Sendromu gibi otoimmün hastalıkları olan hastaların gözlemi sırasında bu konuyla ilgili kanıtlar artmaktadır. Bu hastalıkların seyrinde aterosklerotik lezyonlar hızla ve yaygın olarak gelişir, bu gelişim genel nüfustan çok daha hızlı ve sıktır. Otoimmün vasküler hasar sürecinin hızlanmasında, bu hastalıkların seyrindeki immünolojik disregülasyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu da, aterosklerozun başlangıcının, otoimmün hastalıklara genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceğini göstermektedir (36, 37).

Suboptimal glisemi erken vasküler anormalliklerin gelişmesi ve daha sonrası için KVH riskinin artmasında değiştirilebilir ana risk faktörlerinden biridir. Ancak diğer geleneksel kardiyometabolik risk faktörleri de (obezite, hipertansiyon ve dislipidemi ve cinsiyet ve diyabet süresi gibi değiştirilemeyen risk faktörleri ve yaşam tarzı (sigara, alkol kullanımı, sedenter yaşam tarzı ve stres) KVH riskine katkıda bulunur (24).

Dislipidemi ve aterosklerotik değişiklikler diyabetli çocuklarda sağlıklı çocuklarda daha sık görülmektedir ve bu bulgular kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Tanı anında pubertede ve 10 yaşından büyük olanlarda lipid taraması yapılmalıdır. Glisemik kontrolü kötü olanlarda daha sık tarama yapılmalıdır (33).

4.2. Metabolik Sendrom

Çocukluk çağında obezitenin artması metabolik sendrom (MetS) gibi obezite ile birlikte giden bozuklukları arttırmıştır. Erişkin popülasyonda obezite insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi gibi risk faktörleri kümesi metabolik sendrom olarak tanımlanmış ve bu tablonun diyabet ve kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski için önemli bir gösterge olduğu saptanmıştır (38).

Metabolik sendrom doğrudan ateroskleroz, T2DM ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini artıran fizyolojik, biyokimyasal, klinik ve metabolik faktörler olarak tanımlanır. Obezite, insülin direnci ve inflamasyonun patofizyolojisinde temel rol oynadığı gösterilmektedir (39). Çocuklarda yapılan 85 çalışmanın sistematik bir incelemesinde, metabolik sendromun medyan prevalansı %3,3 (%0-19,2 aralığı) fazla kilolu çocuklarda görülme oranı %11,9 (%2,8-29,3 aralığı) ve obez çocuklarda görülme oranı %29,2 (%10-66 aralığı), obez ve fazla kilolu olmayan popülasyonlarda görülme oranı %0-1 olarak saptanmıştır.

Obez çocuk ve ergenlerin %90'a yakını ise en az Metabolik sendromun bir kriterini taşımaktadır (40, 41).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) , bu konuda yapılan çalışmalara dayanarak, çocuk ve adölesanlarda metabolik sendromu tanımlamıştır (Tablo 4.2) (42). Çocuklarda abdominal obezite varlığında tabloda görülen diğer 4 faktörden ikisinin varlığı MetS tanısı için yeterlidir. Bu ölçütlere göre tanımlanan MetS sıklığı, her iki cinsiyet için %4,5 iken, erkek çocuklarda %6,7 , kızlara göre (%2,1) anlamlı olarak yükselmiştir.

Batı ülkelerine benzer şekilde gelişmekte olan ülkelerde de sendromun sıklığı artmaktadır (43). Bunun nedeni gelişmekte olan ülkelerin de batıya benzer hayat tarzına sahip olmaya başlamalarıdır. Türkiyede MetS sıklığı Marmara bölgesinde 10-19 yaş grubunda IDF ölçütlerine göre tüm popülasyonda %2,3 iken, aynı yaş grubunda Ankara'da erişkin ölçütlerine göre %2,2 olarak bulunmuştur (44, 45).

Tablo 4.2. Metabolik Sendrom IDF kriterleri (42)

Metabolik Sendrom IDF kriterleri	6- <10	10- <16 yaş	≥16 yaş
		Santral obezite ve 4 kriterden en az ikisi	Santral obezite ve 4 kriterden en az ikisi
Bel çevresi	Bel çevresi ≥ 90. Persentil	Bel çevresi ≥ 90. Persentil	Erkekler için ≥ 94 cm, kızlar için ≥ 80 cm
Kan basıncı (mmHg)		Kan basıncı SKB ≥ 130 mmHg DKB ≥ 85 mmHg	Kan basıncı SKB ≥ 130 mmHg DKB ≥ 85 mmHg
Trigliserid (mg/dl)		Trigliserid ≥ 150 mg/dl	Trigliserid ≥ 150 mg/dl
HDL (mg/dl)		HDL < 40 mg/dl	Erkekler için HDL <40 mg/dl, kızlar için <50 mg/dl
Açlık glukozu (mg/dl)		Açlık glukozu ≥ 100 mg/dl veya bilinen Tip 2 DM	Açlık glukozu ≥ 100 mg/dl veya bilinen Tip 2 DM

MetS patofizyolojisinin esasını obezite ve insulin direnci oluşturmaya rağmen, kronik stres, hipotalamik hipofizer adrenal aksın ve otonom sinir sisteminin düzeninin bozulması, hücrel oksidatif stresin, renin anjiotensin aldosteron sisteminin aktivitesinin ve intrinsek dokularda glukokortikoid etkisinin artması, son zamanlarda keşfedilen mikro RNA gibi moleküller MetS patofizyolojisinde önemli rol oynayan diğer faktörler arasındadır (46).

4.2.1. Metabolik Sendromun Bileşenleri

4.2.1.1. İnsülin Direnci

Metabolik sendrom gelişiminin en önemli patogenetik yapılarından biri insulin direncinin gelişimidir. Obez çocuk ve adolesanlarda insulin direnci ne kadar yüksekse metabolik sendrom gelişme riski o kadar artar. 6-9 yaş arası çocuklardaki insulin düzeyleri adolesan dönemdeki hipertansiyonun öngörücüsüdür. Çocuklarda ve genç erişkinlerde sürekli insulin yüksekliği koroner arter hastalığı gelişimi ile kuvvetle ilişkilidir (47). İnsülinin kan basıncını etkilemesi sempatik sinir sistemini aktive etmesi ve baroreseptör disfonksiyonu, böbreklerde sodyum tutulumunun arttırılması ve damar düz kas büyümesini uyarması ile açıklanabilir. İnsülin direnci özellikle gece kan basıncı yükselmeleri ile birliktedir ve bu da KVVH riskini daha da artırır (48).

Hiperinsülinemi lipid metabolizmasını da etkiler. Karaciğerde lipogenik enzimlerle ilgili gen transkripsiyonunu artırarak trigliserid sentezini uyarır.

İnsülin direncinin gelişmesi ve metabolik sendrom varlığı proinflatuar durumun ortaya çıkmasına neden olur ve KVH riskinin artmasına neden olur. Obez çocuklarda özellikle C-reaktif protein (CRP) artışı, önemli bir inflamasyon işaretidir ve glukoz metabolizmasının değişimi ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilidir (33, 49).

4.2.1.2. Bozulmuş Glukoz Toleransı ve Tip 2 DM

Obez çocuk ve adölesanlarda normal glukoz seviyesinin korunması için insulin salınımı artar ve hiperinsülinemi oluşur. Olay uzun sürerse artan insulin düzeyleri de kan şekeri düzeyini normal düzeyde tutmaya yetmez ve glukoz toleransı bozulur. Bazı kişilerde zamanla Tip 2 DM gelişebilir (50). Tip 2 DM, metabolik sendromun önemli bir sonucudur ve klinik aterosklerotik bir hastalığa göre adölesan ve erken erişkin dönemde çıkması daha olasıdır.

4.2.1.3. Lipid Bozuklukları

Metabolik sendromda görülen lipid bozuklukları, trigliserid düzeylerinin yüksekliği, LDL düzeylerinin yüksekliği ve HDL düzeylerinin düşüklükleridir (42). Genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak lipid bozuklukları gelişebilir. Genetik yatkınlığı olan kişilerde aşırı kilo artışı en önemli çevresel faktörlerdendir (51).

Çocukluk çağı metabolik sendroma bağlı lipid bozukluklarında ortalama 25 yıl içinde koroner hastalıkların gelişebileceği saptanmıştır. Lipid bozuklukları vasküler hasarı artırarak ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur (51).

4.2.1.4. Hipertansiyon

Metabolik sendromun bileşenlerinden biri olan hipertansiyon; çocuklarda sistolik ve diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre 95. Persentilin üzerinde olmasıdır. Ailede hipertansiyon öyküsü olanlarda, olmayanlara göre görülme riski 15 kat daha fazladır (52). Çocukluk çağında hipertansiyonun varlığı, erişkin dönemde metabolik sendrom ve hipertansiyon gelişimin riskini artırır. Hipertansiyona çocuklarda erişkin döneme göre metabolik sendromda çok daha az rastlanır (53).

4.2.1.5. Abdominal Obezite ve Organ Yağlanması

Bel çevresi artışı ile tanımlanan abdominal obezite metabolik sendromun temel bileşenidir. Ailede diyabet öyküsü olması ve çocukluktan itibaren gelişen abdominal obezite metabolik sendrom için kuvvetli risk faktörleridir (54). Aynı zamanda önemli bir kardiyovasküler risk göstergesidir. Çocukluk çağında aterosklerozun önemli göstergesi olan, karotis intima media kalınlığı metabolik sendromlu çocuklarda anlamlı olarak yüksektir. Abdominal obezite, insülin direnci ve trigliserid düzeylerinin yüksekliği metabolik sendromlu çocuklarda aterosklerozun önemli göstergelerindendir (55).

4.2.1.6. Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması

Obez çocuklarda, insülin direncinin uyardığı karaciğer içi yağ birikimi alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığına sebep olur ve bu tablonun gelişimi acil önlem alınması gereken işaretlerdendir. Erişkinlerde bu durum, metabolik sendromun önemli belirtilerinden biri olarak dikkate alınır. Karaciğer yağlanması, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkilidir. Karaciğer yağlanması metabolik sendromlu çocuk hastalarda da sıklıkla bulunmaktadır ve abdominal obezite yağlanmanın önemli bir göstergesidir. Karaciğer yağlanmasının sıklığı 4-12 yaş arasındaki okul çağı çocuklarında ultrasonografi ile %2,6- 22,5 arasında bulunmuştur (56).

Karaciğer yağlanmasının tanısında anormal aminotransferaz düzeyleri, özellikle ALT yüksekliği ve radyografik görüntüleme önemlidir. Ultrasonografi, BT ve MR ile karaciğer yağlanması saptanabilir (33).

4.2.2. Metabolik Sendrom Tedavisi

Genetik yatkınlık ile birlikte, çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıkan bir hastalık olan MetS'da öncelikli yaklaşım, yaşam tarzının düzenlenmesi olmalıdır. Tedavinin amacı diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesidir. Uygun bir beslenme ve egzersiz programı ile sağlanan kilo kaybı, MetS'da düzeltici etki gösterir. Bu yaklaşımla, genel ve kardiyovasküler mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir. Yaşam tarzı değişikliklerinin yanında bazı durumlarda farmakolojik tedavi de gerekebilmektedir. Dislipidemiye yönelik tedavide LDL kolesterolü düşürmek birincil hedeftir. Bu amaçla statinler kullanılır (57). Trigliserid yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğü için fibrat tedavisi düşünülebilir (58).

Metformin ve tiazolidindionların insülin direncini azaltıcı etkileri vardır. Tiazolidindionların kilo artışına yol açan etkileri MetS kullanımlarına engel teşkil etmektedir.

MetS'lu hastalarda antihipertansif ilaçların kan basıncına etkileri yanında metabolik parametrelere etkileri de dikkate alınmalıdır. Antihipertansif tedavinin kan basıncını kontrol etmesi, hedef organ hasarını önleyebilmesi, metabolik parametreleri olumlu etkilemesi veya en azından olumsuz etkilememesi beklenir.

4.3. İlişkili Otoimmün Hastalıklar

T1DM'li çocuklar, eşlik eden otoimmün hastalıklar açısından yüksek risk altındadır ve klinisyenler yaygın eşlik eden otoimmün hastalıklarla ilişkili semptom ve risk faktörleri açısından dikkatli olmalıdır (59).

T1DM'li çocuk ve ergenlerin adacık otoantikorlarına ek olarak organa özgü otoantikorlar (örn. tiroid, çölyak) yüksek oranda tespit edilebilir. T1DM'li bireylerin yaklaşık %25'i başka bir otoimmün hastalık tanısı ile de takip edilmektedir. Komorbid otoimmün hastalıklar kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar (60).

Yaygın görülen komorbid durumlar (otoimmün tiroid hastalığı ve çölyak hastalığı, vb.) için düzenli aralıklarla tarama yapılması, daha erken teşhis ve tedaviye olanak sağlar.

Otoimmün tiroid hastalığı T1DM'li hastalarda en sık eşlik eden komorbiditedir. Çölyak hastalığı bunu takip eder. Diğer otoimmün hastalıklar T1DM'li gençlerde daha az sıklıkta görülmektedir. Bu hastalıklar adrenal yetmezlik, kollajen vasküler hastalıklar (örn. Romatoid Artrit, Lupus Eritematozus, Sedef hastalığı, Skleroderma), gastrointestinal hastalıklar (örn. Crohn hastalığı, Ülseratif Kolit, Otoimmün hepatit, Otoimmün gastrit) ve cilt hastalıklarıdır (örn. Vitiligo, Skleroderma) (59).

4.3.1. Hashimoto Tiroiditi

Kronik otoimmün tiroidit ya da kronik lenfositik tiroidit olarak bilinen Hashimoto tiroiditi (HT) 1912 yılında Hakaru Hashimoto tarafından tanımlanmıştır (61). Primer olarak izole veya diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir. Pediatrik yaş grubunda özellikle altı yaşından sonra edinsel tiroid fonksiyon bozukluklarının en sık nedenidir. Çocukluk çağında en fazla görüldüğü dönem erken puberte dönemidir, kızlarda bu dönemde pik yapmaktadır (62, 63).

Tiroid hormonları santral sinir sistemi, büyüme gelişme, puberte ve kemik metabolizması üzerine etkileri mevcuttur ve her yaşta erken tanı ve tedavisi çok önemlidir (64).

Tiroid hastalığı T1DM'li çocuklarda ve erişkinlerde, genel popülasyona göre daha sık görülür. Çocuk ve adölesanlarda otoimmün tiroid hastalığı görülme sıklığı 100 hasta yılı başına 0,3 ile 1,1 arasında değişmekte iken; T1DM'li çocuklarda prevalansı yaklaşık %3-8'dir. Yaşla birlikte %20'e kadar yükselir. Kızlarda erkeklere göre 2-4 kat daha fazla görülmektedir.

Etiyolojik olarak genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Otoimmün süreçte tiroid antijenlerine karşı gelişen antikorlar sorumlu tutulmaktadır. En sık anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) saptanmaktadır. Anti-tiroid antikorları (anti tiroit peroksidaz (anti-TPO) ve / veya anti tiroglobulin (anti-Tg) T1DM tanısı konulduktan hemen sonra %29'unda tespit edilebilir ve çoğunlukla hipotiroidizm olmak üzere otoimmün tiroid hastalığı gelişiminin güçlü bir öngörücüsüdür.

HT'li hastalarda kuvvetli bir genetik geçiş bulunmaktadır ve hastaların birinci derece akrabalarının yaklaşık yarısında antikor pozitifliği saptanmıştır. Bu durum dominant geçiş düşündürmektedir. Monozigotik ikizlerde de görülme sıklığı % 30-60 olarak bildirilmiştir (65).

HT için non-genetik faktörler

- İlaçlar: iyot, amiodaron, lityum
- Enfeksiyonlar (doku hasarı ve moleküler benzerlik yolu ile otoimmüniteyi başlatarak)
- Cinsiyet hormonlarının etkisi
- Stres
- Sigara

Tiroidit tiroit dokusunun plazma hücreleri ve lenfositlerce infiltrasyonu, parankimde fibrozis, lenfoid follikül formasyonu, diffüz guatr ve atrofi ile giden bir hastalıktır.

Çoğunlukla hastalar asemptomatik guatr ile başvururlar. Diğer nonspesifik semptomlar araştırılırken ya da herhangi bir semptom yok iken rutin tetkiklerinde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanabilir.

HT için klinik semptomlar (66):

- Halsizlik
- Yorgunluk
- Konstipasyon
- Kilo alma
- Kuru cilt
- Soğuk intoleransı
- Saç dökülmesi
- İnce, kırılğan tırnaklar
- Makroglossi
- Boy kısalığı
- Tiroid bezinin büyüklüğüne bağlı gelişen boyunda baskı hissi
- Terlemede azalma
- Periferik nöropati, ataksi
- Depresyon
- Eklem ağrısı, kas krampları görülebilir.

Otoimmün tiroidit aşık ar hipotiroidi, subklinik hipotiroidi, ötiroidi, hipertiroidi kliniklerinde görülebilmektedir.

- Aşık ar hipotiroidizmin laboratuvar bulgularında genellikle yüksek TSH (genellikle >10 mU/L), düşük sT4 görülmektedir. Tedavisinde levotiroksin kullanım endikasyonu vardır.
- Subklinik hipotiroidide laboratuvar da sT4 düzeyi normalken, TSH düzeyinin yüksek olduğu gözlenir (TSH 5-10 mU/L). Subklinik hipotiroidizmin tedavi kararı TSH düzeyindeki yükselmenin takibine bağlıdır. Pozitif antitiroid antikor varlığı, lipid düzey bozuklukları gibi eşlik eden metabolik komplikasyonların olması ve hipotiroidizm ile alakalı klinik bulgular varsa klinisyenler genellikle büyüme gelişmesi tamamlanana kadar tedavinin başlanması sonrasında tiroit fonksiyonunun ve tedavi ihtiyacının yeniden değerlendirilmesi yönünde karar vermektedir.
- Ötiroidi hem sT4, hem TSH düzeylerinin normal sadece otoantikorların pozitif olduğu klinik durumdur.
- Hipertiroidi baskılanmış TSH ile birlikte yüksek sT4 düzeylerinin ölçüldüğü durumdur.

Klinik bulgular hastanın başvuru anındaki ölçülen tiroid hormonlarının düzeyine göre değişir. Bir çalışmada, hastaların %40'ı hipertiroidi, %28'i hipotiroidi semptomları (kabızlık, cilt kuruluğu, halsizlik, kilo alımı, adet düzensizliği, bilişsel fonksiyonlarda azalma, gelişme geriliği), %12'si tesadüfi şekilde, %10'u Hashimoto tiroiditi için yüksek riskli kabul edilip kontrol sırasında tanı almıştır (59, 63).

Amerikan Diyabet Derneği tiroit otoantikorlarının (anti-TPO ve anti- TG) ilk tanı alındığı zaman ölçülmesi gerektiğini söylemektedir. Bu taramada antikor pozitif gelirse TSH ile yılda bir tarama yapılmalı, semptomlar yakından izlenmelidir. Otoantikor negatif olan hastalarda ultrason tanıya yardımcıdır. Tipik olarak hipo-hiper ekojenite, "güve yeniği manzarası" veya "İsviçre peyniri natürü" görünümü vardır. Başvuru anındaki ultrason bulguları doğal olsa bile vakaların neredeyse yarısında yedi ay içinde ultrasonda spesifik belirtiler gözlenir (67).

4.3.1.1. Subklinik Hipotiroidi

Subklinik hipotiroidizm, dolaşımdaki serbest tiroid hormonları (sT4 ve sT3) düzeyinin normal iken TSH değerinin yükselmiş olması olarak tanımlanır. Bu hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Yetişkin popülasyonda yapılan çalışmalarda; TSH düzeyinin normalin üstünde ve tiroid antikorlarının pozitif olduğu, risk faktörleri olan bireylerin aşikar hipotiroidizme ilerlemesi bakımından yüksek risk altında olduğu öngörülmektedir. Bu sebeple, guatr ya da tiroid otoantikorları ile birlikte TSH değerleri > 5 IU/mL olan veya tek başına TSH değerleri > 10 IU/mL olan tüm hastalarda tiroid hormonu replasmanı önerilir (68).

Hashimoto tiroiditinde tedavi tiroid hormon replasmanıdır. Sıklıkla yaşam boyu oral olarak levotiroksin sodyum tedavisi verilir. Tedavinin amacı klinik ve laboratuvar olarak ötiroidiyi sağlamak ve büyüme gelişme ve puberte sorunlarının düzeltilmesidir. Doz hastaya bağlı olarak değişebilir (66).

Tedavi edilmeyen hipotiroidizm total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini yükseltir. Bu sebeple düzenli taramaların yapılması gerekmektedir.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Tip 1 DM tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda takipli olan yaşları 8-20 yaş arasında olan en az 3 yıl önce tanı almış olan hastalar ve Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi birlikteliği olan hastalardan dosya bilgilerine ulaşılanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenerek demografik, antropometrik ve laboratuvar bulguları kaydedilmiştir. Metabolik sağlık değerleri IDF kriterlerine göre yorumlanmış ve bu gruplar KVS hastalık riski açısından birbirleri ile karşılaştırılmıştır (Tablo 5.1) (42). Diyabete eşlik eden 2 metabolik sendrom parametresinde bozukluk olan hastalar metabolik sendrom olarak kabul edilmiştir.

Tablo 5.1. Metabolik Sendrom IDF Kriterleri

Metabolik Sendrom IDF kriterleri	6 - <10 yaş	10 - <16 yaş	≥16 yaş
		Santral obezite ve 4 kriterden en az ikisi	Santral obezite ve 4 kriterden en az ikisi
Bel çevresi	Bel çevresi ≥ 90. Persentil	Bel çevresi ≥ 90. Persentil	Erkekler için ≥ 94 cm, kızlar için ≥ 80 cm
Kan basıncı (mmHg)		Kan basıncı SKB ≥ 130 mmHg DKB ≥ 85 mmHg	Kan basıncı SKB ≥ 130 mmHg DKB ≥ 85 mmHg
Trigliserid (mg/dl)		Trigliserid ≥ 150 mg/dl	Trigliserid ≥ 150 mg/dl
HDL (mg/dl)		HDL < 40 mg/dl	Erkekler için HDL <40 mg/dl, Kızlar için <50 mg/dl
Açlık glukozu (mg/dl)		Açlık glukozu ≥ 100 mg/dl veya bilinen Tip 2 DM	Açlık glukozu ≥ 100 mg/dl veya bilinen Tip 2 DM

Bu tez çalışması; 2013 yılında Brezilya'da güncellenmiş Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları Yönetmeliğine ve İyi Klinik Uygulamalar Kurallarına uygun olarak planlanmış ve Araştırma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Karar No: İ7-523-21 tarihi: 06.09.2021)

5.1. Çalışmaya Dahil Olma ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

5.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı poliklinik takibinde olması,
- En az 3 yıldır Tip 1 DM ve Tip 1 DM+ Hashimoto Tiroidi tanıları ile takip edilmesi
- 8-20 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

5.1.2. Araştırmaya Dahil Olmama Ölçütler

- 8 yaş altı ve 20 yaş üstü hastalar
- 3 yıldan daha az tanı süresi olan hastalar
- Diğer otoimmün hastalık birlikteliği olan hastalar
- Diğer sistem hastalıkları olan hastalar

Çalışmanın kontrol grubu bulunmamaktadır.

5.2. Demografik ve Antropometrik Özellikler

Hastaların son başvuru yaşları, cinsiyetleri, Tip 1 DM tanı yaşları ve DM yaşları, Hashimoto tiroiditi tanı yaşı ve Hashimoto’lu geçen süre dosya bilgilerinden kaydedildi.

Hastaların başvurusunda vücut ağırlığı ve boy ölçümleri yapılmış olup boya göre rölatif ağırlıkları (% vücut kitle indeksi, % VKİ), VKİ ve boy standart deviasyon skorları (SDS) hesaplanmış ve dosyalarına kaydedilmişti. Boy SDS’si, bireyin boyu ile yaşa ve cinse göre ortalama boyun farkının, yaşa ve cinse göre standart sapmaya bölünmesi ile; VKİ SDS, bireyin VKİ’si ile yaşa ve cinse göre ortalama VKİ farkının, yaşa ve cinse göre standart sapmaya bölünmesi ile; % VKİ ise hastanın VKİ’sinin (kg/m^2), ideal VKİ’ye (kg/m^2) oranlanması ile hesaplandı. (69) $\%90 < - < \%110$ normal, $\geq \%110 - < \%120$ arası fazla kilolu, $\geq \%120 - < \%140$ obezite ve ≥ 140 ağır obezite olarak tanımlanmaktadır.

Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları (sistolik ve diyastolik kan basıncı, puberte durumu) dosya bilgilerinden kaydedildi. AAP guideline’ına göre hipertansiyon tanımı Tablo 5.2’de belirtilmiştir (70).

Tablo 5.2. Kan basıncı kategori ve evrelemesi

1- <13 yaş	≥13 yaş
Normal KB: < 90. persentil (yaş, cinsiyet ve boya göre)	Normal KB: <120/<80 mm Hg
Yüksek KB (Prehipertansiyon): ≥90. Persentil ile <95. Persentil veya 120/80 mm Hg ile <95. persentil (hangisi düşükse)	Yüksek KB (Prehipertansiyon): 120/<80 ile 129/<80 mm Hg aralığı
Evre 1 HT: ≥95. Persentil ile <95.persentil + 12 mmHg, veya 130/80 - 139/89 mm Hg aralığı(hangisi düşükse)	Evre 1 HT: 130/80 ile 139/89 mm Hg aralığı
Evre 2 HT: ≥95. persentil + 12 mm Hg, veya ≥140/90 mm Hg (hangisi düşükse)	Evre 2 HT: ≥140/90 mm Hg

Olguların puberte evreleri Tanner evrelemesine göre değerlendirildi (71, 72).

5.3. Klinik parametreler

Glikolize hemoglobin (HbA1c), fakültemiz laboratuvarında HPLC cihazı ile (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) çalışıldı. Hastaların son poliklinik başvurusunda bakılan değerleri ve izlemdeki ortalama değerleri (%) çalışmada yer aldı. Ortalama HbA1c düzeyi %7,5 ve altında olanlar iyi , %7,5-9 arasında olanlar orta ve % 9 ve üzerinde olanlar kötü kontrollü diyabet olarak değerlendirildi (73).

Hastalarda tiroid fonksiyon testleri referans değerler sT4 düzeyi normal aralığı 11- 22 pmol/L, TSH düzeyi normal aralığı 0,51- 4,3 µIU/ml olarak alındı.

Hashimoto tiroiditi tanısı alanlarda tanı TSH ve sT4 değerleri; Hashimoto tiroiditi tanısı olmayan Tip 1 DM tanılı hastalarda ise izleminde bakılan TSH ve sT4 değerleri kaydedilmiştir.

Hastalarda referans değerler Anti-TPO için 0- 34 IU/ml, Anti-TG için 0-115 IU/ml idi.

Otoantikör düzeyleri referans değerlerine göre pozitif veya negatif olarak kaydedildi.

Vitamin D durumunu değerlendirmede kullanılan 25 OH-D vit. düzeyinin referans aralıkları için Amerikan Pediatri Akademisi ve Pediatrik Endokrin Birliği tarafından kabul edilen referans değerler doğrultusunda 25 OH-D vit >100 ng/ml fazlalık, 20-100 ng/ml arası normal, 15-20 ng/ml arası yetersizlik, 5-15 ng/ml arası eksiklik, <5 ng/ml şiddetli eksiklik olarak kabul edildi (74).

Ankara Üniversitesi Laboratuvarında çalışılan ALT (U/L), AST (U/L), lipid profili (Total kolesterol (mg/dl), LDL (mg/dl), HDL (mg/dl), Trigliserid (mg/dl)), hastaların izlemi süresince bakılan ortalama kreatinin değerleri (mg/dl), hastanın enfeksiyonsuz döneminde alınan son hsCRP (mg/L) ve lökosit (WBC) değerleri kaydedildi.

Lökosit değerleri normal referans aralığı 4500-12500 idi. >12500 lökositoz olarak kabul edildi.

hsCRP değerleri normal referans aralığı 0-5 mg/L idi. >5 değerler hsCRP yüksekliği olarak kabul edildi.

5.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanıldı. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılarak bakıldı. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanıldı. Nitel değişkene etki eden risk faktörlerine Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile bakıldı. Nicel bağımlı değişkene etki eden risk faktörlerine ise Tek Değişkenli Doğrusal Regresyon analizi ile bakıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

6. BULGULAR

Bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğinde izlenmekte olan 8-20 yaş arası 106 Tip 1 DM tanılı çocuk ve adölesan hasta dahil edilmiştir. Eşlik eden Hashimoto tiroiditi tanısı olması durumuna göre hastalar, Grup 1; Hashimoto tiroiditi olmayan Tip 1 DM tanılı hastalar (n:81 %76,4) ve Grup 2; Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi tanıları olan hastalar (n:25. %23,5) olarak 2 gruba ayrılmıştır.

Tüm hastaların 55'i (%51,9) kız, 51'i (%48,1) erkektir. Yaş ortalamaları $15,16 \pm 2,88$ 'dir. Prepubertal evrede 11 (%10,37) ve pubertal evrede 95 (%89,63) hasta mevcuttur.

Hastalara ait Tip 1 DM tanı yaşı ortalaması $7,85 \pm 3,71$ yıl iken, DM yaşı ortalaması $7,33 \pm 3,34$, Hashimoto tiroiditi tanı yaşı ortalaması $10,78 \pm 2,55$, Hashimoto tiroiditi süresi ortalaması $4,48 \pm 2,01$ 'dir.

Hastalara ait VKİ ortalaması $22,10 \pm 3$, VKİ SDS ortalaması $0,28 \pm 1,21$ ve %VKİ ortalaması $104,96 \pm 20,75$ 'dir. Hastaların 22'si (%20,75) obezdir.

Sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncına ait ortalamalar ise sırasıyla $113,01 \pm 8,98$ ve $69,68 \pm 8,95$ 'dir. Sadece 1 hastada hipertansiyon saptanmıştır (% 0,94).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri Tablo 6.1'de belirtilmiştir.

Tablo 6.1. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri

	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri
Yaş (desimel)	15,16 ± 2,88
Cinsiyet	Kız (n:55) (%51,9) Erkek (n:51) (%48,1)
Pubertal evre	Prepubertal (n:11) (%10,37) Pubertal (n:95) (%89,63)
Tip 1 DM tanı yaşı	7,85 ± 3,71
Diyabet yaşı	7,33 ± 3,34
Hashimoto Tiroiditi tanı olma durumu	Pozitif (n:25) (% 23,5) Negatif (n:81) (%76,5)
Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı	10,78 ± 2,55
Hashimoto’lu geçen süre	4,48 ± 2,01
Boy SDS	-0,05 ± 0,96
VKI (kg/m2)	22,10 ± 3,89
VKI SDS	0,28 ± 1,21
% VKI	104,96 ± 20,75
Sistolik kan basıncı (mmHg)	113,01 ± 8,98
Diastolik kan basıncı (mmHg)	69,68 ± 8,95

Hastalara ait izlem süresince bakılan HbA1c ortalama değerleri 8,87±1,40’dır. Tüm hastalarda iyi kontrollü diyabet 14 hastada (%13,3) , orta kontrollü diyabet 57 hastada (%53,7) ve kötü kontrollü diyabet 35 hastada (%33) saptanmıştır.

HbA1c son değerlerine ait ortalama değerleri ise 8,85±1,84’dır. Hastaların son HbA1c değerlerine göre tüm hastalarda iyi kontrollü diyabet 23 hastada (%21,7), orta kontrollü diyabet 47 hastada (%44,3) ve kötü kontrollü diyabet 36 hastada (% 34) saptanmıştır.

Hastaların bakılan TSH ortalama değeri 3,39 ±5,32 uIU/ L, sT4 ortalama değeri 13,39±3,30 pmol/ L ‘dir.

Tüm hastaların ALT ortalaması 15,13±7,14 U/L ve AST ortalaması 19,39±5,15 U/L’dir. ALT yüksekliği sadece 1 hastada saptandı. (%0,94). ALT/AST oranı ≥1 olan toplam 14 hasta vardı. (% 13,2) ALT/AST oranı ≥1 olan 5 hastaya risk faktörü olan Trigliserid yüksekliği eşlik ediyordu.

Olguların lipid profili açısından total kolesterol ortalama değeri $167,11 \pm 37,10$ mg/dl, LDL ortalama değeri $89,95 \pm 28,69$ mg/dl idi. 7 hastada LDL değeri yüksek saptanmıştır (%6,60). Trigliserid ortalama değeri $97,62 \pm 70,55$ mg/dl idi. 16 hastada Trigliserid yüksekliği saptanmıştır (%15,09).

HDL ortalama değeri $57,53 \pm 13,95$ mg/dl idi. 12 hastada HDL düşüklüğü saptanmıştır (%11,32).

Hastaların ortalama hsCRP değeri $2,03 \pm 2,81$ mg/L idi. 9 hastada hsCRP yüksekliği saptanmıştır (%8,49).

Hastaların lökosit ortalama değeri $7093,77 \pm 1866,68$ idi. Sadece 1 hastada lökositoz saptanmıştır (%0,94).

Hastaların kreatinin ortalama değeri $0,53 \pm 0,11$ mg/dl'dir.

25-OH D vit hastaların sadece 53'ünde bakılmış olup, bakılan hastalardaki ortalama değer $15,11 \pm 6,41$ ng/ml'dir. 11 hasta (%20,75) normal düzeyde 25-OH D vit. düzeylerine sahipken, 42 hastada (%79,25) 25-OH D vit düşüklüğü saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 6.2'de belirtilmiştir.

Tablo 6.2. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri

	Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri
HbA1c ortalama (%)	8,84 ± 1,37
HbA1c son değer (%)	8,85 ± 1,84
TSH değeri (uIU/ L)	3,39±5,32
sT4 (pmol/ L)	13,39±3,30
Anti-TPO (IU/ml)	Yüksek (n:25) (% 23,5) Negatif (n:81) (% 76,5)
Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	Yüksek (n:12) (% 11,3) Negatif (n: 94) (% 88,7)
ALT (U/L)	15,13±7,14
AST (U/L)	19,39±5,15
ALT/AST	<1 (n:92) (% 86,8) ≥1 (n:14) (%13,2)
Total kolesterol (mg/dl)	167,11± 37,10
LDL (mg/dl)	89,95± 28,69
Trigliserid (mg/dl)	97,62±70,55
HDL (mg/dl)	57,53±13,95
hsCRP (mg/L)	2,03±2,81
25-OH D vit. (ng/ml)	(n:53) 15,11±6,41
Lökosit	7093,77± 1866,68
Kreatinin ortalama (mg/dl)	0,53 ± 0,11

Tablo 6.3. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad-soyad	Yaş (desimel)	Cinsiyet	Pubertal evre	Tip 1 DM tanı yaşı	Diyabet yaşı	Hashimoto Tiroiditi tanılı olma durumu	Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı	Hashimoto’lu geçen süre	Vücut Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Boy SDS	VKI (kg/m2)	VKI SDS	% VKI	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)
1	A.R.K	12,87	Kız	T5P5	7,33	5,54	Pozitif	9,3	5,54	66	164	1,11	24,54	1,43	122,37	120	80
2	A.K.	17,44	Kız	T5P5	11,88	5,6	Pozitif	11,88	5,6	71,5	171,5	1,51	24,31	1,08	111,13	110	60
3	M.E.A.	12,53	Erkek	P2 TV 5/6 ml	2,43	10,1	Pozitif	8,2	4,33	46	154,2	-0,02	19,35	-0,09	99,42	88	74
4	E.A.	13,74	Kız	T5P5	7	6,74	Pozitif	7	6,74	52	148	-1,97	23,74	1,12	115,14	112	62
5	M.Ş.	12	Erkek	P1 TV 2/2 ml	4	8	Pozitif	11	1	34,5	139,5	-0,51	17,73	-0,11	94,82	100	60
6	T.I.	12	Kız	T4P4	3,31	7,68	Pozitif	7,2	4,9	58,8	156,5	-1,12	24,01	0,94	124,63	110	70
7	S.K.	12,8	Kız	T5P5	6,8	6	Pozitif	10,3	1,5	63	159	0,29	24,92	1,55	124,27	120	80
8	Z.C.G.	14,2	Kız	T5P5	1,7	12,5	Pozitif	9,12	5	54	157	-0,63	21,91	0,46	104,89	120	80
9	S.İ.Ö.	14,58	Kız	T5P5	9	5,58	Pozitif	13,45	1,13	48,3	156	-0,88	19,85	-0,42	95,03	105	60
10	M.E.T	15	Erkek	P5 TV: 15/20 ml	10,86	4,14	Pozitif	10,86	4,14	50	163	-1,02	18,82	-0,9	91,11	120	78
11	D.Ö.	18	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13,23	5,77	Negatif	.	.	68	178	.	21,46	.	97,59	110	78
12	D.S.	14,56	Kız	T5P5	9,25	5,31	Negatif	.	.	60	174	0,82	19,82	-0,37	94,89	120	70
13	A.Y.	17,46	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,83	6,63	Negatif	.	.	65,5	174	-0,24	21,63	-0,42	98,37	120	80
14	E.N.M.	15,5	Kız	T5P5	11,45	4,05	Pozitif	11,45	4,05	69	162	0,13	26,29	1,73	121,32	120	80
15	S.N.E.	17,76	Kız	T5P5	14,3	3,46	Pozitif	14,3	3,46	68,2	162,5	0,48	25,83	1,3	118,21	100	70
16	E.Y.	13,5	Kız	T4P4	10,5	3	Negatif	.	.	45	162	0,4	17,15	-1,49	84,23	100	50
17	A.Ş.	14,2	Kız	T5P5	11,06	3,14	Negatif	.	.	53	165,5	0,82	19,35	-0,57	93,84	120	90
18	C.G.	12,04	Kız	T4P4	8,64	3,4	Negatif	.	.	50	159,5	0,96	19,65	0,22	102,03	120	70
19	E.C.D.	13,7	Kız	T4P4	8,5	5,2	Negatif	.	.	59	167,6	1,34	21	0,23	103,17	115	65
20	E.Ş.	11,26	Erkek	P1 TV:4/4 ml	8	3,26	Negatif	.	.	58	150	0,67	25,78	1,81	135,6	100	60
21	M.T.Y.	12	Erkek	P1	9	3	Negatif	.	.	58,1	150,5	-0,23	25,65	1,55	133,91	120	80
22	Y.D.	15,96	Kız	T5P5	11,39	4,57	Negatif	.	.	53,5	155	-1,19	22,27	0,47	104,27	120	70
23	S.A.	16,1	Kız	T5P5	12,56	3,54	Negatif	.	.	63,6	166,5	0,76	22,94	0,67	105,45	115	80
24	M.Y.	11,3	Kız	T4P3	6	5,3	Pozitif	6	5,3	41,7	157	1,8	16,63	-0,53	88,92	100	60
25	E.K.	17,76	Kız	T5P5	11,76	6	Negatif	.	.	55	155	-1,38	22,92	0,53	104,65	120	60

Tablo 6.3. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

26	M.C.	12,6	Erkek	P1 TV 2/2 ml	3,5	9,1	Negatif	.	.	26,7	142	-1,74	13,24	-2,85	67,13	110	60
27	T.Y.	17	Kız	T5P5	3,5	13,5	Negatif	.	.	81,1	170,4	1,4	27,9	2,12	130	120	70
28	M.M.Z.	11,55	Erkek	P2 TV 5/5 ml	6	5,5	Negatif	.	.	60	155,5	1,11	24,81	1,53	130,53	120	80
29	B.C.	17,16	Kız	T5P5	11	6,16	Negatif	.	.	78,85	159	-0,66	31,19	2,78	142,58	110	80
30	M.Ç.	16,5	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,7	5,8	Negatif	.	.	63,2	172,5	-0,25	21,24	-0,34	98,36	110	70
31	F.Ş.	10,73	Kız	T3P3	2,4	8,3	Negatif	.	.	42,5	152,9	1,34	18,35	0,2	95,55	115	70
32	K.A.	16,12	Erkek	P5 TV 20/20 ml	4,9	11,22	Pozitif	15,03	1,09	57	164,5	-0,97	21,06	-0,12	100,55	110	70
33	T.Ç.	13,8	Erkek	P3 TV 15/20 ml	4,8	9	Negatif	.	.	54	164	0,07	20,08	-0,1	99,79	120	70
34	E.N.K.	13,63	Kız	T4P4	6,5	7,13	Negatif	.	.	38,75	154,5	-0,83	16,23	-1,98	79,74	100	60
35	E.U.	13,1	Erkek	P2. TV 12/15 ml	6,95	6,15	Negatif	.	.	47,6	149	-1,27	21,44	0,43	107,55	115	70
36	E.M.Ö.	16,41	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2,4	14	Negatif	.	.	59,5	162,4	-1,58	22,56	0,55	104,48	110	60
37	M.E.K.	10	Erkek	P1 TV:4/4 ml	5	5	Negatif	.	.	36	139	0,27	18,63	0,6	104,53	105	60
38	B.K.	13,61	Kız	T5P5	6,55	7,06	Negatif	.	.	67,4	157	-0,4	27,34	2,04	134,32	120	60
39	İ.C.K.	15,42	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3	12,42	Negatif	.	.	51,65	173	0,2	17,26	-1,8	83,59	120	70
40	E.Ö.	12,1	Kız	T5P5	4	8,1	Negatif	.	.	57,5	156,4	0,41	23,48	1,32	122,03	120	80
41	H.K.A.	16,98	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,4	5,58	Negatif	.	.	55,1	169	-0,92	19,29	-1,31	87,72	110	70
42	S.S.K.	16,22	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3	13,22	Negatif	.	.	70,5	164	-1,48	26,21	1,19	121,39	116	82
43	S.B.	17,13	Kız	T5P5	5,1	12,03	Negatif	.	.	57,2	164	0,21	21,27	-0,13	97,22	110	70
44	Ş.M.	16,6	Kız	T5P5	8,27	8,33	Negatif	.	.	69,5	172,5	1,73	23,36	0,83	107,73	110	70
45	M.B.A.	14,08	Erkek	P3 TV 15/20 ml	5,11	9	Negatif	.	.	39,6	157,5	-1,02	15,9	-1,88	79,35	110	75
46	N.Ç.	17,07	Erkek	P5 TV 25/25 ml	9,78	7,29	Negatif	.	.	61,9	174	-0,17	20,45	-0,81	92,52	120	70
47	S.K.	13,93	Erkek	P5 TV 20/20 ml	5,3	8,63	Negatif	.	.	67,8	163,2	-0,15	25,46	1,34	113,76	120	65
48	B.Ö.	17,03	Kız	T5P5	10,75	6,28	Negatif	.	.	56,25	166	0,56	20,41	-0,52	93,32	110	75

Tablo 6.3. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

49	N.K.Y	14,5	Erkek	P4 TV 20/20 ml	8,1	6,4	Negatif	.	.	46,8	158,6	-1,23	18,61	-0,83	91,27	110	70
50	V.E.S	17	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10	7	Negatif	.	.	71,5	172	-0,35	24,17	0,6	72,91	118	71
51	E.Ç.	13,86	Kız	T4P4	4	9,86	Negatif	.	.	43,5	153,8	-1,05	18,39	-0,92	90,33	110	80
52	D.M.A.	19,2	Kız	T5P5	13,1	6,1	Negatif	.	.	49	165	.	18	.	.	105	65
53	E.Ç.	12,8	Erkek	P2 TV:10/10 ml	7,7	5,1	Negatif	.	.	47,4	154,7	1,36	19,8	0,42	100,42	120	80
54	B.A.	15,21	Kız	T5P5	10,12	5,09	Negatif	.	.	56,1	160,5	-0,23	21,78	0,3	103,36	120	80
55	B.S.	17,49	Kız	T5P5	10,4	7,09	Negatif	.	.	71,7	162,7	-0,03	27,09	1,9	123,82	121	85
56	B.C.E	17,2	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	13,2	Negatif	.	.	75,3	180	0,74	23,24	0,21	105,68	120	76
57	S.T	16,8	Kız	T5P5	13,38	3,42	Negatif	.	.	67,7	165,1	0,42	24,8	1,26	117,88	110	60
58	Y.B.Y.	16,59	Erkek	P5 TV 20/20 ml	11	5,59	Negatif	.	.	70,7	169,3	-0,83	24,67	0,7	114,23	110	70
59	S.Ö.	17,95	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	13,95	Pozitif	12,9	5,05	70,8	180	0,52	21,85	-0,05	99,36	120	60
60	F.T.	17,71	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2	15,71	Negatif	.	.	95	173,9	-0,31	31,41	2,03	142,85	130	90
61	A.Y.H.	18,1	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,12	8	Negatif	.	.	66,4	178,7	.	20,79	.	.	102	67
62	D.O.	17,86	Kız	T5P5	11,97	5,89	Negatif	.	.	53	160	-0,52	20,7	-0,54	94,64	110	70
63	M.C.Z.	17,92	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,5	6,42	Negatif	.	.	57,5	171	-0,82	19,66	-1,4	89,42	108	72
64	E.S.A.	17,86	Kız	T5P5	10,31	7,55	Pozitif	10,31	7,55	84,5	170	1,01	30,29	2,66	132,87	118	71
65	S.G.	16	Kız	T5P5	7,99	8,01	Pozitif	14,33	1,67	71	157	-0,88	28,8	1,61	131,93	110	60
66	E.Ç.	18,57	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11	7,57	Pozitif	11	7,57	85	183	.	23,9	.	.	120	70
67	A.E.T.	9,3	Kız	T3P2	6,27	3,03	Pozitif	6,27	3,03	45,7	145	1,92	21,74	1,65	128,72	100	60
68	E.N.	8,14	Erkek	P2 TV 3/3 ml	4,5	3,64	Negatif	.	.	31	132,5	0,91	17,66	0,75	110,18	90	55
69	T.Y.U.	8,6	Erkek	P1 TV 3/3 ml	3,45	5,15	Negatif	.	.	29,5	131,5	0,29	17,06	0,37	102,91	100	60
70	B.M.	9,59	Kız	T1P1	4,28	5,31	Negatif	.	.	45,3	140,9	1,07	23,1	2,02	135	110	60
71	E.Ş.	10,02	Erkek	P1 TV 3/3 ml	2,37	7,65	Negatif	.	.	33	143	1,23	16,14	-0,37	90,54	105	60

Tablo 6.3. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

72	B.Ö.	15,08	Erkek	P4 TV 25/25 ml	7,78	7,3	Negatif	.	.	65	164	0,24	24,17	0,86	117	120	80
73	F.E.C.	16,62	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2,57	14,05	Pozitif	11,46	5,16	66	170,5	-0,6	22,7	0,14	103,24	120	80
74	H.Y.	17,64	Kız	T5P5	6,51	11,13	Pozitif	10,84	6,8	55,1	163	0,01	20,74	-0,48	94,8	120	80
75	M.M.K.	17,54	Kız	T5P5	3,95	13,59	Pozitif	12,88	4,66	57,1	155	-1,35	23,77	0,87	108,55	110	70
76	N.Ş.	17,56	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13,32	4,24	Pozitif	13,32	4,24	70	170,9	-0,41	23,97	0,37	108,98	90	50
77	S.K.	17,9	Kız	T5P5	5,33	12,57	Pozitif	12,29	5,61	56,6	158	-0,86	22,67	0,41	103,65	110	70
78	A.K.	17,43	Kız	T5P5	11,8	5,63	Negatif	.	.	78	169	1,05	27,31	1,95	124,85	100	65
79	A.B.	17,8	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,92	6,88	Negatif	.	.	88,8	180,5	0,73	27,26	1,2	123,94	125	80
80	A.Ç.	19,2	Erkek	P5 TV 25/25 ml	7,27	11,93	Negatif	.	.	69	169	.	24,16	.	.	130	80
81	B.S.	17,74	Kız	T5P5	13,6	4,14	Negatif	.	.	60,4	161	-0,34	23,3	0,68	106,52	110	70
82	E.B.	17,94	Erkek	P5 TV 20/20 ml	12,77	5,17	Negatif	.	.	70	177,3	0,29	22,27	-0,16	101,26	120	70
83	E.T.	17,94	Erkek	P5 TV 25/25 ml	12	5,94	Negatif	.	.	52	170,4	-0,93	17,91	-2,39	81,43	100	55
84	F.B.	13,76	Kız	T5P5	5,13	8,63	Negatif	.	.	50	157	-0,83	20,28	-0,33	98,38	117	65
85	G.A.	17,86	Kız	T5P5	9,54	8,32	Negatif	.	.	65	157,6	-0,93	26,17	1,66	119,63	120	70
86	G.A.T.	11,23	Kız	T4P4	5,85	5,38	Negatif	.	.	49	155	1,16	20,4	0,73	106,79	110	50
87	H.Y.	15,87	Erkek	P5 TV 20/20 ml	2,83	13,04	Pozitif	10.03.2016	7,07	52,7	162,5	-1,57	19,96	-0,7	95,27	120	70
88	K.N.	15,78	Erkek	P3 TV 15/15 ml	1,08	14,7	Negatif	.	.	77,5	172,5	-0,03	26,04	1,21	124,32	120	70
89	M.K.	12,64	Erkek	P2 TV 4/4 ml	2,82	9,82	Negatif	.	.	47,5	150,9	-0,56	20,86	0,35	107,2	120	80
90	M.E.	17,43	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3,1	14,33	Negatif	.	.	76	183,5	1,26	22,57	-0,07	102,63	119	76
91	R.T.	17,79	Kız	T5P5	9,52	8,27	Negatif	.	.	54,5	157	-3,04	22,11	-0,31	101,08	120	80
92	Y.T.	11,87	Erkek	P2 TV 12/12 ml	4,84	7,03	Negatif	.	.	43,5	151	0,18	19,08	-0,03	99,6	100	60
93	Z.B.Z.	15,15	Kız	T3P3	9,79	5,36	Negatif	.	.	41,6	157,5	-0,74	16,77	-2,29	79,6	110	70
94	Z.A.	10,08	Kız	T1P1	3,65	6,43	Negatif	.	.	22,4	131,4	-0,72	12,97	-2,21	71,62	95	60
95	A.Y.S.	18	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13	5	Negatif	.	.	79,3	177	.	25,31	.	115,1	100	64
96	D.O.	19,6	Kız	T5P5	6,58	13,02	Negatif	.	.	59	156	.	24	.	.	110	60

Tablo 6.3. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

97	E.B.	18,6	Kız	T5P5	11,8	6,8	Negatif	.	.	70,3	159	.	27,81	.	.	110	70
98	H.A.	19,64	Erkek	P5 TV 25/25 ml	15,49	4,15	Negatif	.	.	82,6	177,9	.	26,1	.	.	120	70
99	İ.Y.	18,69	Kız	T5P5	12,41	6,28	Negatif	.	.	56,8	153	.	24,26	.	.	120	75
100	İ.N.K.	12,85	Kız	T5P5	9,69	3,16	Negatif	.	.	56,6	160,4	0,54	22	0,75	109,71	120	60
101	İ.K.	18,42	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	14,42	Negatif	.	.	84	179	.	26,22	.	.	120	80
102	M.B.	16,65	Kız	T5P5	13,48	3,17	Negatif	.	.	49	162	-0,1	18,67	-1,42	85,35	120	80
103	M.E.A.	8,93	Erkek	P1 TV 3/3 ml	4,37	4,56	Negatif	.	.	30	129,9	-0,33	17,78	0,6	109,87	110	60
104	T.H.U.	18,48	Kız	T5P5	14,7	3,78	Negatif	.	.	68,4	163	.	25,74	.	.	120	70
105	Z.G.	9,91	Kız	T1P1	6,9	3,01	Negatif	.	.	32	138,5	0,45	16,68	-0,06	76,5	100	50
106	E.Y.	15,1	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,91	3,19	Negatif	.	.	107	175	0,92	33,63	2,67	169,14	140	80
Total		15,16 ± 2,88	Kız: 55 (%51,9) Erkek: 51 (%48,1)	Prepubertal n: 11 (%11,37) Pubertal n: 95 (%89,6)	7,85 ± 3,71	7,33 ± 3,34	Pozitif: n:25 (% 23,5) Negatif: n:81 (%76,5)	10,78±2,55	4,48±2,01			-0,05 ± 0,96	22,10 ± 3,89	0,28 ± 1,21	104,96 ± 20,75	113,01 ± 8,98	69,68 ± 8,95

Tablo 6.4. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad-soyad	HbA1c ortalama (%)	HbA1c son değeri (%)	TSH (uIU/ L)	sT4 (pmol/ L)	Anti-TPO (IU/ml)	Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALT/AST	Total kolesterol (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	HDL (mg/dl)	hsCRP (mg/L)	25-OH D vit. (ng/ml)	Lökosit	Kreatinin ortalama (mg/dl)
1	A.R.K	7,5	7,7	3,58	14,77	↑	Negatif (N)	11	20	<1	186	112	71	6	0,5	.	9850	0,5
2	A.K.	8,79	8,5	0,55	19,49	↑	↑	15	24	<1	238	146	158	62	5,3	8,1	7130	0,46
3	M.E.A.	7,25	6,3	2,9	16,45	↑	↑	13	17	<1	188	124	62	52	.	18,47	5760	0,43
4	E.A.	12,1	13,1	2,73	11,2	↑	N	27	21	≥1	163	72	75	76	2,1	.	10390	0,52
5	M.Ş.	10,12	8	2,44	15,2	↑	↑	12	14	<1	162	76	82	70	0,2	.	7740	0,49
6	T.I.	7,9	7,5	1,25	12,76	↑	N	15	20	<1	162	88	111	52	2,2	.	6640	0,45
7	S.K.	8,35	9,3	2,99	11,63	↑	N	11	30	<1	201	105	152	70,6	0,9	.	6640	0,48
8	Z.C.G.	10,1	13	19,26	13,97	↑	↑	9	15	<1	182	116	100	46	0,6	10,19	3970	0,54
9	S.İ.Ö.	13,12	16	4,01	16,9	↑	↑	24	26	<1	196	122	91	56	0,9	.	6460	0,64
10	M.E.T	11,3	10,3	3,94	11,82	↑	N	12	17	<1	196	126	75	55	1,3	20,98	4360	0,54
11	D.Ö..	7,4	8,3	2,28	11,8	N	N	20	25	<1	148	73	65	62	0,8	7,81	7070	0,69
12	D.S.	7,71	7,9	2,03	10,62	N	N	13	17	<1	121	61	63	47	0,9	.	6080	0,61
13	A.Y.	11,07	11,8	2,04	10,89	N	N	12	15	<1	187	95	100	72	0,4	.	5270	0,7
14	E.N.M.	11,67	12,5	12,06	11,56	↑	↑	7	11	<1	159	92	110	45	0,8	.	5120	0,43
15	S.N.E.	8,69	7,2	2,11	9,91	↑	N	11	13	<1	146	78,2	53	57,2	2,6	.	6380	0,68
16	E.Y.	7,75	8	2,33	14,66	N	N	9	19	<1	136	29	81	91	0,6	.	4600	0,44
17	A.Ş.	8,2	7,4	1,73	12,96	N	N	12	22	<1	165	55	78	94	0,2	7,86	6100	0,53
18	C.G.	8,2	7,2	1,94	11,26	N	N	18	18	≥1	148	83	52	55	3,4	19,99	4690	0,49
19	E.C.D.	6,85	7,5	2,22	13,6	N	N	16	19	<1	182	89	195	61	1	.	8560	0,47
20	E.Ş.	7,19	8,3	3,27	10,98	N	N	24	25	<1	182	116	65	53	1,2	.	6320	0,41
21	M.T.Y.	8,47	7,8	2,52	16,2	N	N	19	19	≥1	177	97	43	71	0,5	10,79	7720	0,575
22	Y.D.	8,67	11,1	1,7	16	N	N	12	19	<1	169	65	140	76	0,9	.	9980	0,54
23	S.A.	9,25	11,5	1,36	20,5	N	N	9	13	<1	147	71	76	61	0,8	.	7990	0,535
24	M.Y.	8,03	8	2,77	10,04	↑	N	18	25	<1	186	82	67	91	0,2	17,64	4700	0,41
25	E.K.	8,86	7,6	1,65	13,81	N	N	12	16	<1	163	73	53	79	2,8	.	4500	0,58
26	M.C.	8,4	8,9	1,72	10,74	N	N	14	17	<1	181	99	38	74	0,9	11,2	4220	0,5
27	T.Y.	8,4	7,4	2,33	10,66	N	N	12	18	<1	156	81	104	54	2,4	.	5430	0,52
28	M.M.Z.	8,1	9,1	2,06	17,39	N	N	20	20	≥1	165	89	111	54	1,33	.	6310	0,42
29	B.C.	13,56	12,1	3,09	11,99	N	N	35	28	≥1	242	148	240	46	3,3	.	13540	0,57
30	M.Ç.	7,7	6,9	1,29	17,81	N	N	14	20	<1	110	50	68	46	0,4	.	7870	0,56

Tablo 6.4. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu(devamı)

31	F.Ş.	9,36	9,2	2,19	11,74	N	N	13	16	<1	183	92	78	75	2,6	.	6040	0,47
32	K.A.	9,46	8,5	1,99	13,6	↑	↑	9	12	<1	190	111	128	53	0,3	19,97	5960	0,53
33	T.Ç.	9,74	9	2,07	11,78	N	N	17	19	<1	150	57	46	84	0,5	7,5	6640	0,38
34	E.N.K.	8,9	10,7	1,35	7,22	N	N	19	21	<1	191	87	183	67	3,4	.	9380	0,45
35	E.U.	8,2	7,4	4,02	11,15	N	N	20	19	≥1	200	123	74	62	<0,1	23,3	10400	0,38
36	E.M.Ö.	9	9,5	4,98	17,76	N	N	13	16	<1	115	34	44	72	.	.	5520	0,48
37	M.E.K.	8,3	8,1	1,5	20,72	N	N	16	21	<1	168	87	44	72	<0,2	.	5680	0,4
38	B.K.	8,11	7,9	1,73	13,63	N	N	18	21	<1	152	76	84	59	0,6	.	7490	0,37
39	İ.C.K.	7,76	7,1	2,99	10,85	N	N	11	17	<1	169	83	75	71	0,5	7,03	5590	0,59
40	E.Ö.	9,2	8,8	4,43	12,13	N	N	13	19	<1	145	66	91	61	1,2	.	8460	0,49
41	H.K.A.	10,2	10,6	1,11	13,86	N	N	20	20	≥1	155	69	139	58	1,1	11	8760	0,71
42	S.S.K.	8,78	7,2	3,77	14,63	N	N	9	15	<1	153	77	55	65	1,1	.	7960	0,51
43	S.B.	10	10,8	1,85	11,74	N	N	24	26	<1	186	100	144	57	18,8	26,7	11070	0,61
44	Ş.M.	8,89	8,8	2,49	17,3	N	N	12	21	<1	168	101	157	40	0,6	.	7000	0,54
45	M.B.A.	9,41	8,7	.	.	N	N	20	22	<1	120	48	63	59	0,2	.	5970	0,43
46	N.Ç.	7,68	8,9	1,6	15,6	N	N	10	21	<1	143	70	122	49	0,3	28,06	5570	0,76
47	S.K.	8,58	8,1	1,75	20	N	N	11	14	<1	193	126	135	40	0,9	.	7490	0,6
48	B.Ö	6,8	7	1,01	12,53	N	N	20	16	≥1	177	83	44	85	9,6	.	7490	0,44
49	N.K.Y	7,7	7,7	3,11	13,7	N	N	16	23	<1	138	65	109	51	0,4	21,1	4510	0,53
50	V.E.S	11,9	10,8	2,47	12,79	N	N	11	17	<1	129	72	69	43,2	0,7	13,26	8970	0,7
51	E.Ç.	9,2	11,6	3,3	13,46	N	N	15	20	<1	129	72	61	45	5	7,2	6260	0,47
52	D.M.A.	6,97	6,9	0,82	12,21	N	N	11	16	<1	220	148	69	58	0,5	.	6750	0,57
53	E.Ç.	8,6	8,3	1,71	13,07	N	N	14	23	<1	162	94	69	54	3,6	12,47	7060	0,37
54	B.A.	8,4	7,8	2,65	15,48	N	N	16	20	<1	202	120	96	62,9	0,4	.	5010	0,46
55	B.S.	8,7	8,6	0,83	10,52	N	N	21	23	<1	188	109	179	43,7	4,9	9,68	7700	0,48
56	B.C.E	9,2	10,1	1,65	10,06	N	N	9	19	<1	169	92	159	47,4	0,2	16,78	4130	0,54
57	S.T	9,35	11	2,09	14,55	N	N	8	13	<1	190	118	113	49	2,4	.	6370	0,6
58	Y.B.Y.	7,6	8,2	1,45	12,03	N	N	6	13	<1	146	87	79	43,1	0,5	.	10720	0,69
59	S.Ö.	9,47	13,6	2,47	11,46	↑	↑	11	15	<1	157	88	117	45,2	9,1	11,7	5610	0,64
60	F.T.	9,2	10	0,8	15,38	N	N	13	17	<1	215	135	105	58,9	5,8	15,94	5940	0,67
61	A.Y.H.	6,75	7,6	2,29	13,7	N	N	10	16	<1	131	64	63	54	0,4	11,84	5650	0,63
62	D.O.	8,42	8,2	1,35	20,23	N	N	7	13	<1	144	70	71	60	<0,2	8,7	10850	0,56
63	M.C.Z.	8,56	7,3	1,95	9,83	N	N	16	17	<1	144	79	56	54	0,2	22,9	7640	0,77
64	E.S.A.	10,68	10,1	3,07	9,14	↑	N	15	18	<1	137	74	71	49	4,5	13,65	7220	0,64

Tablo 6.4. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu(devamı)

65	S.G.	8,75	9,2	2,55	18,97	↑	↑	11	17	<1	188	119,9	118	44,5	0,9	.	8030	0,48
66	E.Ç.	8,46	7,6	1,44	7,75	↑	N	12	21	<1	157	95	73	47	2,6	14	8610	0,59
67	A.E.T.	7,63	6,3	10,33	11,97	↑	↑	18	21	<1	146	83	51	53	1,5	10,64	5950	0,475
68	E.N.	7,95	6,9	2	12,32	N	N	15	26	<1	152	68	32	78	0,3	.	7250	0,42
69	T.Y.U.	7,38	7,6	3,11	10,83	N	N	15	20	<1	143	75	54	57	0,3	23,94	6370	0,36
70	B.M.	7,56	7	4,09	12,78	N	N	15	27	<1	116	49	52	57	0,8	.	6000	0,47
71	E.Ş.	8,05	7,3	2,21	17	N	N	13	21	<1	146	87	110	37	0,4	.	6850	0,34
72	B.Ö.	8,9	7,7	2,52	12,99	N	N	40	34	≥1	97	42	151	33	0,6	12,8	5370	0,73
73	F.E.C.	7,02	6,2	2,59	12,77	↑	↑	9	17	<1	150	85	49	55,5	4,03	.	4920	0,59
74	H.Y.	7,44	7,9	32,82	6,04	↑	N	10	18	<1	134	76	41	50	0,6	15,96	4720	0,56
75	M.M.K.	8,7	8,1	0,84	11,09	↑	N	10	12	<1	187	99	89	70	3,82	15	8210	0,49
76	N.Ş.	9,14	9,7	0,41	8,1	↑	↑	32	17	≥1	173	85	169	58	0,2	26,27	9350	0,9
77	S.K.	9,78	9,1	17,42	11	↑	N	13	20	<1	142	84	59	46	2,4	12,98	7250	0,49
78	A.K.	8,83	8,2	2,91	17,1	N	N	8	12	<1	145	78	34	60	3,1	.	5790	0,57
79	A.B.	10,1	7,8	0,85	14,85	N	N	13	16	<1	162	82,8	173	55	3,3	8,6	8980	0,48
80	A.Ç.	9,19	8,3	2,63	11,18	N	N	11	17	<1	167	100	110	44,6	0,6	.	4800	0,6
81	B.S.	11,46	10,4	2,01	11,18	N	N	10	12	<1	254	118	240	88,5	10,8	8,53	9580	0,73
82	E.B.	9,88	10,1	1,69	13,57	N	N	16	17	<1	133	52	48	71	6,4	28,51	6230	0,71
83	E.T.	7,8	7,2	3,09	14,51	N	N	14	20	<1	158	77	84	64	0,6	.	6280	0,53
84	F.B.	8,34	7,7	1,61	11,92	N	N	12	16	<1	160	85	67	62	0,3	7,29	6020	0,46
85	G.A.	9,98	7,8	4,86	11,55	N	N	8	13	<1	188	102	155	56	0,5	29,14	8240	0,54
86	G.A.T.	8,75	10,2	3,15	18,87	N	N	18	16	≥1	205	110	77	80	0,2	.	5220	0,42
87	H.Y.	8,23	6,3	2,86	20,54	↑	N	12	25	<1	131	63	104	47	4,6	18,4	10550	0,48
88	K.N.	7,98	7,8	3,12	8,96	N	N	13	16	<1	143	80	104	42	3,2	.	8770	0,5
89	M.K.	8,25	8,3	1,24	7,03	N	N	22	28	<1	170	86	89	66	0,6	.	7920	0,4
90	M.E.	7,77	8,4	4,04	14,04	N	N	22	29	<1	117	59	56	47	0,5	5,99	6720	0,54
91	R.T.	8,4	11,8	3,15	15,37	N	N	14	20	<1	197	89	62	70	2,5	17,1	7610	0,43
92	Y.T.	7,59	7,6	1,75	17,65	N	N	15	25	<1	120	54	35	59	0,5	20	8990	0,35
93	Z.B.Z.	9,95	12,2	4,32	14,08	N	N	60	41	≥1	249	141	325	43	0,4	16,67	5070	0,51
94	Z.A.	8,15	8,1	1,72	16,17	N	N	15	24	<1	213	131	72	68	0,4	.	7350	0,38
95	A.Y.S.	6,43	7,9	0,93	8,67	N	N	12	14	<1	165	103	48	52	1,5	.	4970	0,73
96	D.O.	8,9	9,5	4,42	15,63	N	N	13	17	<1	154	94	45	51	1,5	21,5	8600	0,65
97	E.B.	8,65	11	2,62	13,28	N	N	10	15	<1	186	99	139	59,6	0,9	14,37	7680	0,61
98	H.A.	6,75	7,1	1,59	21,25	N	N	14	14	≥1	182	109	150	43	0,5	.	9730	0,63

Tablo 6.4. Tip 1 DM’li Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu(devamı)

99	İ.Y.	12,53	12,9	1,24	11,33	N	N	24	30	<1	388	238.8	627	64,7	9,8	.	9570	0,52
100	İ.N.K.	8,54	9,3	2,4	13,54	N	N	14	15	<1	128	69	71	45	2,4	.	10090	0,47
101	İ.K.	10,03	9,4	3,03	10,72	N	N	16	30	<1	132	90	67	29	0,9	6,79	4850	0,69
102	M.B.	7,44	6,6	1,95	12,76	N	N	9	16	<1	151	90	56	50	0,3	9,28	6240	0,58
103	M.E.A.	7,75	7,7	1,82	14	N	N	16	28	<1	181	117	97	45	2,9	19,68	6770	0,4
104	T.H.U.	11,8	11,2	2,8	17,96	N	N	22	17	≥1	180	115	88	47,2	.	.	9320	0,54
105	Z.G.	7,61	7,3	3,82	9,33	N	N	11	20	<1	127	51	105	55	2,8	15,36	7870	0,57
106	E.Y.	9,48	8,7	4,09	12,18	N	N	17	19	<1	194	113	85	65	8,1	.	9000	0,48
Total		8,84 ± 1,37	8,85 ± 1,84	3,39±5,32	13,39±3,30	Yüksek: n:25 (% 23,5) Negatif: n:81 (% 76,5)	Yüksek: n:12 (% 11,3) Negatif: n:94 (% 88,7)	15,13±7,14	19,39±5,15	≥1 n:14 <1 n:92	167,11± 37,10	89,95± 28,69	97,62±70,55	57,53±13,95	2,03±2,81	n:53 15,11±6,41	7093,77± 1866,68	0,53± 0,11

Grup 1: Hashimoto Tiroidi tanısı olmayan Tip 1 DM’li 81 hasta mevcuttur.

Hastaların yaş ortalaması $15,17 \pm 2,95$, cinsiyet dağılımları ise 39 kız (%48,2) ve 42 erkek şeklindedir (%51,8). Prepubertal evrede 10 hasta var iken (%12,35) , geri kalan 71 hasta pubertal evrededir (%87,65).

Tip 1 DM tanı yaşları ortalaması $8,11 \pm 3,70$ iken, diyabet yaş ortalamaları $7,07 \pm 3,22$ ’dir.

VKI ortalaması $22,03 \pm 4,00$ kg/m², VKI SDS ortalaması $0,22 \pm 1,26$, % VKI ortalaması ise $103,85 \pm 22,28$ ’dir. Obezite 15 hastada (% 18,51) saptanmıştır.

Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması $113,65 \pm 8,63$, diyastolik kan basıncı ortalaması ise $69,89 \pm 9,07$ mmHg şeklindedir. 1 hastada hipertansiyon saptanmıştır (%1,2).

Hashimoto tiroiditi tanısı olmayan Tip 1 DM’li tüm olguların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri Tablo 6.5’te belirtilmiştir.

Tablo 6.5. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri

	Grup 1 Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri
Yaş (desimel)	$15,17 \pm 2,95$
Cinsiyet	Kız (n:39) (%48,2) Erkek (n:42) (%51,8)
Pubertal evre	Prepubertal (n:10) (% 12,35) Pubertal (n:71) (% 87,65)
Tip 1 DM tanı yaşı	$8,11 \pm 3,70$
Diyabet yaşı	$7,07 \pm 3,22$
Boy SDS	$-0,03 \pm 0,92$
VKI (kg/m²)	$22,03 \pm 4,00$
VKI SDS	$0,22 \pm 1,26$
% VKI	$103,85 \pm 22,28$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$113,65 \pm 8,63$
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$69,89 \pm 9,07$

Hashimoto tiroiditi tanısı olmayan T1DM'li olguların izlem süresince bakılan HbA1c ortalama değerleri $8,68 \pm 1,30$ 'dur. İyi kontrollü diyabet 10 hastada (%12,3), orta kontrollü diyabet 47 hastada (%58) ve kötü kontrollü diyabet 24 hastada (%29,7) saptanmıştır.

HbA1c son değerlerine ait ortalama değerleri ise $8,74 \pm 1,55$ 'tür. Hastaların son HbA1c değerlerine göre iyi kontrollü diyabet 17 hastada (%21) , orta kontrollü diyabet 39 hastada (%48,14) ve kötü kontrollü diyabet 25 hastada (%20,86) saptanmıştır.

Hastaların ALT ortalaması $15,52 \pm 7,47$ U/L ve AST ortalaması $19,62 \pm 5,26$ U/L'dir.

Sadece 1 hastada ALT yüksekliği saptanmıştır. (%1,2) ALT/ AST oranı ≥ 1 olan 12 hasta (%14,81) mevcuttur. ALT/AST oranı ≥ 1 olan 4 hastaya risk faktörü olan Trigliserid yüksekliği eşlik ediyordu.

Olguların lipid profili açısından total kolesterol ortalama değeri $166,14 \pm 40,06$ mg/dl,

LDL ortalama değeri $88,06 \pm 30,54$ mg/dl'dir. 6 hastada LDL yüksekliği saptanmıştır (%7,40). Trigliserid ortalama değeri $100,32 \pm 78,82$ mg/dl'dir Trigliserid yüksekliği 13 hastada saptanmıştır (%16,04).

HDL ortalama değeri $58,53 \pm 13,47$ mg/dl'dir. 8 hastada HDL düşüklüğü saptanmıştır (%9,87).

Hastaların ortalama hsCRP değeri $1,99 \pm 2,99$ mg/L'dir. 7 hastada (%8,6) yüksek olarak saptanmıştır.

Lökosit ortalama değeri $7165,68 \pm 1870,69$ 'dir. 1 hastada (%1,2) lökositoz tespit edilmiştir.

Hastaların kreatinin ortalama değeri $0,53 \pm 0,11$ 'dir.

25-OH D vit hastaların sadece 38'inde bakılmış olup, bakılan hastalardaki ortalama değer $14,91 \pm 7,00$ /ml'dir. Hastaların 9'u (%23,6) normal 25-OH D vit değerlerine sahipken; 29 hastada (%76,4) 25-OH D vit düşüklüğü tespit edilmiştir.

Hashimoto tiroiditi tanısı olmayan Tip 1 DM’li olguların laboratuvar özellikleri Tablo 6.6’da belirtilmiştir.

Tablo 6.6. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri

	Grup 1 Laboratuvar Özellikleri
HbA1c ortalama (%)	8,68 ± 1,30
HbA1c son değer (%)	8,74±1,55
ALT (U/L)	15,52 ± 7,47
AST (U/L)	19,62 ± 5,26
ALT/AST	<1 (n:69) (%85,19) ≥1 (n:12) (%14,81)
Total kolesterol (mg/dl)	166,14 ± 40,06
LDL (mg/dl)	88,06 ± 30,54
Trigliserid (mg/dl)	100,32 ± 78,82
HDL (mg/dl)	58,53 ± 13,47
hsCRP (mg/L)	1,99 ± 2,99
25-OH D vit. (ng/ml)	(n:38) 14,91 ± 7,00
Lökosit	7165,68 ± 1870,69
Kreatinin ortalama (mg/dl)	0,53 ± 0,11

Tablo 6.7. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad- soyad	Yaş (desimel)	Cinsiyet	Pubertal evre	Tip 1 DM tanı yaşı	DM yaşı	Vücut Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Boy SDS	VKI (kg/m2)	VKI SDS	% VKI	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)
1	D.Ö.	18	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13,23	5,77	68	178	.	21,46	.	97,59	110	78
2	D.S.	14,56	Kız	T5P5	9,25	5,31	60	174	0,82	19,82	-0,37	94,89	120	70
3	A.Y.	17,46	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,83	6,63	65,5	174	-0,24	21,63	-0,42	98,37	120	80
4	E.Y.	13,5	Kız	T4P4	10,5	3	45	162	0,4	17,15	-1,49	84,23	100	50
5	A.Ş.	14,2	Kız	T5P5	11,06	3,14	53	165,5	0,82	19,35	-0,57	93,84	120	90
6	C.G.	12,04	Kız	T4P4	8,64	3,4	50	159,5	0,96	19,65	0,22	102,03	120	70
7	E.C.D.	13,7	Kız	T4P4	8,5	5,2	59	167,6	1,34	21	0,23	103,17	115	65
8	E.Ş.	11,26	Erkek	P1 TV:3/4 ml	8	3,26	58	150	0,67	25,78	1,81	135,6	100	60
9	M.T.Y.	12	Erkek	P1	9	3	58,1	150,5	-0,23	25,65	1,55	133,91	120	80
10	Y.D.	15,96	Kız	T5P5	11,39	4,57	53,5	155	-1,19	22,27	0,47	104,27	120	70
11	S.A.	16,1	Kız	T5P5	12,56	3,54	63,6	166,5	0,76	22,94	0,67	105,45	115	80
12	E.K.	17,76	Kız	T5P5	11,76	6	55	155	-1,38	22,92	0,53	104,65	120	60
13	M.C.	12,6	Erkek	P1 TV 2/2 ml	3,5	9,1	26,7	142	-1,74	13,24	-2,85	67,13	110	60
14	T.Y.	17	Kız	T5P5	3,5	13,5	81,1	170,4	1,4	27,9	2,12	130	120	70
15	M.M.Z.	11,55	Erkek	P2 TV 5/5 ml	6	5,5	60	155,5	1,11	24,81	1,53	130,53	120	80
16	B.C.	17,16	Kız	T5P5	11	6,16	78,85	159	-0,66	31,19	2,78	142,58	110	80
17	M.Ç.	16,5	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,7	5,8	63,2	172,5	-0,25	21,24	-0,34	98,36	110	70
18	F.Ş.	10,73	Kız	T3P3	2,4	8,3	42,5	152,9	1,34	18,35	0,2	95,55	115	70
19	T.Ç.	13,8	Erkek	P3 TV 15/20 ml	4,8	9	54	164	0,07	20,08	-0,1	99,79	120	70
20	E.N.K.	13,63	Kız	T4P4	6,5	7,13	38,75	154,5	-0,83	16,23	-1,98	79,74	100	60
21	E.U.	13,1	Erkek	P2. TV 12/15 ml	6,95	6,15	47,6	149	-1,27	21,44	0,43	107,55	115	70
22	E.M.Ö.	16,41	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2,4	14	59,5	162,4	-1,58	22,56	0,55	104,48	110	60
23	M.E.K.	10	Erkek	P1 TV:3/3 ml	5	5	36	139	0,27	18,63	0,6	104,53	105	60
24	B.K.	13,61	Kız	T5P5	6,55	7,06	67,4	157	-0,4	27,34	2,04	134,32	120	60
25	İ.C.K.	15,42	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3	12,42	51,65	173	0,2	17,26	-1,8	83,59	120	70
26	E.Ö.	12,1	Kız	T5P5	4	8,1	57,5	156,4	0,41	23,48	1,32	122,03	120	80

Tablo 6.7. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM'li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

27	H.K.A.	16,98	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,4	5,58	55,1	169	-0,92	19,29	-1,31	87,72	110	70
28	S.S.K.	16,22	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3	13,22	70,5	164	-1,48	26,21	1,19	121,39	116	82
29	S.B.	17,13	Kız	T5P5	5,1	12,03	57,2	164	0,21	21,27	-0,13	97,22	110	70
30	Ş.M.	16,6	Kız	T5P5	8,27	8,33	69,5	172,5	1,73	23,36	0,83	107,73	110	70
31	M.B.A.	14,08	Erkek	P3 TV 15/20 ml	5,11	9	39,6	157,5	-1,02	15,9	-1,88	79,35	110	75
32	N.Ç.	17,07	Erkek	P5 TV 25/25 ml	9,78	7,29	61,9	174	-0,17	20,45	-0,81	92,52	120	70
33	S.K.	13,93	Erkek	P5 TV 20/20 ml	5,3	8,63	67,8	163,2	-0,15	25,46	1,34	113,76	120	65
34	B.Ö	17,03	Kız	T5P5	10,75	6,28	56,25	166	0,56	20,41	-0,52	93,32	110	75
35	N.K.Y	14,5	Erkek	P4 TV 20/20 ml	8,1	6,4	46,8	158,6	-1,23	18,61	-0,83	91,27	110	70
36	V.E.S	17	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10	7	71,5	172	-0,35	24,17	0,6	72,91	118	71
37	E.Ç.	13,86	Kız	T4P4	4	9,86	43,5	153,8	-1,05	18,39	-0,92	90,33	110	80
38	D.M.A.	19,2	Kız	T5P5	13,1	6,1	49	165	.	18	.	.	105	65
39	E.Ç.	12,8	Erkek	P2 TV:10/10 ml	7,7	5,1	47,4	154,7	1,36	19,8	0,42	100,42	120	80
40	B.A.	15,21	Kız	T5P5	10,12	5,09	56,1	160,5	-0,23	21,78	0,3	103,36	120	80
41	B.S.	17,49	Kız	T5P5	10,4	7,09	71,7	162,7	-0,03	27,09	1,9	123,82	121	85
42	B.C.E	17,2	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	13,2	75,3	180	0,74	23,24	0,21	105,68	120	76
43	S.T	16,8	Kız	T5P5	13,38	3,42	67,7	165,1	0,42	24,8	1,26	117,88	110	60
44	Y.B.Y.	16,59	Erkek	P5 TV 20/20 ml	11	5,59	70,7	169,3	-0,83	24,67	0,7	114,23	110	70
45	F.T.	17,71	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2	15,71	95	173,9	-0,31	31,41	2,03	142,85	130	90
46	A.Y.H.	18,1	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,12	8	66,4	178,7	.	20,79	.	.	102	67
47	D.O.	17,86	Kız	T5P5	11,97	5,89	53	160	-0,52	20,7	-0,54	94,64	110	70
48	M.C.Z.	17,92	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,5	6,42	57,5	171	-0,82	19,66	-1,4	89,42	108	72
49	E.N.	8,14	Erkek	P2 TV 3/3 ml	4,5	3,64	31	132,5	0,91	17,66	0,75	110,18	90	55
50	T.Y.U.	8,6	Erkek	P1 TV 3/3 ml	3,45	5,15	29,5	131,5	0,29	17,06	0,37	102,91	100	60
51	B.M.	9,59	Kız	T1P1	4,28	5,31	45,3	140,9	1,07	23,1	2,02	135	110	60
52	E.Ş.	10,02	Erkek	P1 TV 3/3 ml	2,37	7,65	33	143	1,23	16,14	-0,37	90,54	105	60
53	B.Ö.	15,08	Erkek	P4 TV 25/25 ml	7,78	7,3	65	164	0,24	24,17	0,86	117	120	80
54	A.K.	17,43	Kız	T5P5	11,8	5,63	78	169	1,05	27,31	1,95	124,85	100	65
55	A.B.	17,8	Erkek	P5 TV 25/25 ml	10,92	6,88	88,8	180,5	0,73	27,26	1,2	123,94	125	80

Tablo 6.7. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu(devamı)

56	A.Ç.	19,2	Erkek	P5 TV 25/25 ml	7,27	11,93	69	169	.	24,16	.		130	80
57	B.S.	17,74	Kız	T5P5	13,6	4,14	60,4	161	-0,34	23,3	0,68	106,52	110	70
58	E.B.	17,94	Erkek	P5 TV 20/20 ml	12,77	5,17	70	177,3	0,29	22,27	-0,16	101,26	120	70
59	E.T.	17,94	Erkek	P5 TV 25/25 ml	12	5,94	52	170,4	-0,93	17,91	-2,39	81,43	100	55
60	F.B.	13,76	Kız	T5P5	5,13	8,63	50	157	-0,83	20,28	-0,33	98,38	117	65
61	G.A.	17,86	Kız	T5P5	9,54	8,32	65	157,6	-0,93	26,17	1,66	119,63	120	70
62	G.A.T.	11,23	Kız	T4P4	5,85	5,38	49	155	1,16	20,4	0,73	106,79	110	50
63	K.N.	15,78	Erkek	P3 TV 15/15 ml	1,08	14,7	77,5	172,5	-0,03	26,04	1,21	124,32	120	70
64	M.K.	12,64	Erkek	P2 TV 4/4 ml	2,82	9,82	47,5	150,9	-0,56	20,86	0,35	107,2	120	80
65	M.E.	17,43	Erkek	P5 TV 25/25 ml	3,1	14,33	76	183,5	1,26	22,57	-0,07	102,63	119	76
66	R.T.	17,79	Kız	T5P5	9,52	8,27	54,5	157	-3,04	22,11	-0,31	101,08	120	80
67	Y.T.	11,87	Erkek	P2 TV 12/12 ml	4,84	7,03	43,5	151	0,18	19,08	-0,03	99,6	100	60
68	Z.B.Z.	15,15	Kız	T3P3	9,79	5,36	41,6	157,5	-0,74	16,77	-2,29	79,6	110	70
69	Z.A.	10,08	Kız	T1P1	3,65	6,43	22,4	131,4	-0,72	12,97	-2,21	71,62	95	60
70	A.Y.S.	18	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13	5	79,3	177	.	25,31	.	115,1	100	64
71	D.O.	19,6	Kız	T5P5	6,58	13,02	59	156	.	24	.	.	110	60
72	E.B.	18,6	Kız	T5P5	11,8	6,8	70,3	159	.	27,81	.	.	110	70
73	H.A.	19,64	Erkek	P5 TV 25/25 ml	15,49	4,15	82,6	177,9	.	26,1	.	.	120	70
74	İ.Y.	18,69	Kız	T5P5	12,41	6,28	56,8	153	.	24,26	.	.	120	75
75	İ.N.K.	12,85	Kız	T5P5	9,69	3,16	56,6	160,4	0,54	22	0,75	109,71	120	60
76	İ.K.	18,42	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	14,42	84	179	.	26,22	.	.	120	80
77	M.B.	16,65	Kız	T5P5	13,48	3,17	49	162	-0,1	18,67	-1,42	85,35	120	80
78	M.E.A.	8,93	Erkek	P1 TV 3/3 ml	4,37	4,56	30	129,9	-0,33	17,78	0,6	109,87	110	60
79	T.H.U.	18,48	Kız	T5P5	14,7	3,78	68,4	163	.	25,74	.	.	120	70
80	Z.G.	9,91	Kız	T1P1	6,9	3,01	32	138,5	0,45	16,68	-0,06	76,5	100	50
81	E.Y.	15,1	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11,91	3,19	107	175	0,92	33,63	2,67	169,14	140	80
Total		15,17 ± 2,95	Kız: n:39 (%48,2) Erkek: n:42 (%51,8)	Prepubertal: n:10 (% 12,35) Pubertal: n:71 (% 87,65)	8,11 ± 3,70	7,07 ± 3,22			-0,03 ± 0,92	22,03 ± 4,00	0,22 ± 1,26	103,85 ± 22,28	113,65 ± 8,63	69,89 ± 9,07

Tablo 6.8. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad-soyad	HbA1c ortalama (%)	HbA1c son değeri (%)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALT/AST	Total kolesterol (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	HDL (mg/dl)	hsCRP (mg/L)	25-OH D vit.(ng/ml)- ortalama	Lökosit	Kreatinin ortalama (mg/dl)
1	D.Ö.	7,4	8,3	20	25	<1	148	73	65	62	0,8	7,81	7070	0,69
2	D.S.	7,71	7,9	13	17	<1	121	61	63	47	0,9	.	6080	0,61
3	A.Y.	11,07	11,8	12	15	<1	187	95	100	72	0,4	.	5270	0,7
4	E.Y.	7,75	8	9	19	<1	136	29	81	91	0,6	.	4600	0,44
5	A.Ş.	8,2	7,4	12	22	<1	165	55	78	94	0,2	7,86	6100	0,53
6	C.G.	8,2	7,2	18	18	≥1	148	83	52	55	3,4	19,99	4690	0,49
7	E.C.D.	6,85	7,5	16	19	<1	182	89	195	61	1	.	8560	0,47
8	E.Ş.	7,19	8,3	24	25	<1	182	116	65	53	1,2	.	6320	0,41
9	M.T.Y.	8,47	7,8	19	19	≥1	177	97	43	71	0,5	10,79	7720	0,575
10	Y.D.	8,67	11,1	12	19	<1	169	65	140	76	0,9	.	9980	0,54
11	S.A.	9,25	11,5	9	13	<1	147	71	76	61	0,8	.	7990	0,535
12	E.K.	8,86	7,6	12	16	<1	163	73	53	79	2,8	.	4500	0,58
13	M.C.	8,4	8,9	14	17	<1	181	99	38	74	0,9	11,2	4220	0,5
14	T.Y.	8,4	7,4	12	18	<1	156	81	104	54	2,4	.	5430	0,52
15	M.M.Z.	8,1	9,1	20	20	≥1	165	89	111	54	1,33	.	6310	0,42
16	B.C.	13,56	12,1	35	28	≥1	242	148	240	46	3,3	.	13540	0,57
17	M.Ç.	7,7	6,9	14	20	<1	110	50	68	46	0,4	.	7870	0,56
18	F.Ş.	9,36	9,2	13	16	<1	183	92	78	75	2,6	.	6040	0,47
19	T.Ç.	9,74	9	17	19	<1	150	57	46	84	0,5	7,5	6640	0,38
20	E.N.K.	8,9	10,7	19	21	<1	191	87	183	67	3,4	.	9380	0,45
21	E.U.	8,2	7,4	20	19	≥1	200	123	74	62	<0,1	23,3	10400	0,38
22	E.M.Ö.	9	9,5	13	16	<1	115	34	44	72	.	.	5520	0,48
23	M.E.K.	8,3	8,1	16	21	<1	168	87	44	72	<0,2	.	5680	0,4
24	B.K.	8,11	7,9	18	21	<1	152	76	84	59	0,6	.	7490	0,37
25	İ.C.K.	7,76	7,1	11	17	<1	169	83	75	71	0,5	7,03	5590	0,59
26	E.Ö.	9,2	8,8	13	19	<1	145	66	91	61	1,2	.	8460	0,49
27	H.K.A.	10,2	10,6	20	20	≥1	155	69	139	58	1,1	11	8760	0,71
28	S.S.K.	8,78	7,2	9	15	<1	153	77	55	65	1,1	.	7960	0,51
29	S.B.	10	10,8	24	26	<1	186	100	144	57	18,8	26,7	11070	0,61

Tablo 6.8. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu(devamı)

30	Ş.M.	8,89	8,8	12	21	<1	168	101	157	40	0,6	.	7000	0,54
31	M.B.A.	9,41	8,7	20	22	<1	120	48	63	59	0,2	.	5970	0,43
32	N.Ç.	7,68	8,9	10	21	<1	143	70	122	49	0,3	28,06	5570	0,76
33	S.K.	8,58	8,1	11	14	<1	193	126	135	40	0,9	.	7490	0,6
34	B.Ö	6,8	7	20	16	≥1	177	83	44	85	9,6	.	7490	0,44
35	N.K.Y	7,7	7,7	16	23	<1	138	65	109	51	0,4	21,1	4510	0,53
36	V.E.S	11,9	10,8	11	17	<1	129	72	69	43,2	0,7	13,26	8970	0,7
37	E.Ç.	9,2	11,6	15	20	<1	129	72	61	45	5	7,2	6260	0,47
38	D.M.A.	6,97	6,9	11	16	<1	220	148	69	58	0,5	.	6750	0,57
39	E.Ç.	8,6	8,3	14	23	<1	162	94	69	54	3,6	12,47	7060	0,37
40	B.A.	8,4	7,8	16	20	<1	202	120	96	62,9	0,4	.	5010	0,46
41	B.S.	8,7	8,6	21	23	<1	188	109	179	43,7	4,9	9,68	7700	0,48
42	B.C.E	9,2	10,1	9	19	<1	169	92	159	47,4	0,2	16,78	4130	0,54
43	S.T	9,35	11	8	13	<1	190	118	113	49	2,4	.	6370	0,6
44	Y.B.Y.	7,6	8,2	6	13	<1	146	87	79	43,1	0,5	.	10720	0,69
45	F.T.	9,2	10	13	17	<1	215	135	105	58,9	5,8	15,94	5940	0,67
46	A.Y.H.	6,75	7,6	10	16	<1	131	64	63	54	0,4	11,84	5650	0,63
47	D.O.	8,42	8,2	7	13	<1	144	70	71	60	<0,2	8,7	10850	0,56
48	M.C.Z.	8,56	7,3	16	17	<1	144	79	56	54	0,2	22,9	7640	0,77
49	E.N.	7,95	6,9	15	26	<1	152	68	32	78	0,3	.	7250	0,42
50	T.Y.U.	7,38	7,6	15	20	<1	143	75	54	57	0,3	23,94	6370	0,36
51	B.M.	7,56	7	15	27	<1	116	49	52	57	0,8	.	6000	0,47
52	E.Ş.	8,05	7,3	13	21	<1	146	87	110	37	0,4	.	6850	0,34
53	B.Ö.	8,9	7,7	40	34	≥1	97	42	151	33	0,6	12,8	5370	0,73
54	A.K.	8,83	8,2	8	12	<1	145	78	34	60	3,1	.	5790	0,57
55	A.B.	10,1	7,8	13	16	<1	162	82,8	173	55	3,3	8,6	8980	0,48
56	A.Ç.	9,19	8,3	11	17	<1	167	100	110	44,6	0,6	.	4800	0,6
57	B.S.	11,46	10,4	10	12	<1	254	118	240	88,5	10,8	8,53	9580	0,73
58	E.B.	9,88	10,1	16	17	<1	133	52	48	71	6,4	28,51	6230	0,71
59	E.T.	7,8	7,2	14	20	<1	158	77	84	64	0,6	.	6280	0,53
60	F.B.	8,34	7,7	12	16	<1	160	85	67	62	0,3	7,29	6020	0,46
61	G.A.	9,98	7,8	8	13	<1	188	102	155	56	0,5	29,14	8240	0,54

Tablo 6.8. Grup 1: Hashimoto Tiroiditi Tanısı Olmayan Tip 1 DM’li Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu(devamı)

62	G.A.T.	8,75	10,2	18	16	≥1	205	110	77	80	0,2	.	5220	0,42
63	K.N.	7,98	7,8	13	16	<1	143	80	104	42	3,2	.	8770	0,5
64	M.K.	8,25	8,3	22	28	<1	170	86	89	66	0,6	.	7920	0,4
65	M.E.	7,77	8,4	22	29	<1	117	59	56	47	0,5	5,99	6720	0,54
66	R.T.	8,4	11,8	14	20	<1	197	89	62	70	2,5	17,1	7610	0,43
67	Y.T.	7,59	7,6	15	25	<1	120	54	35	59	0,5	19,8	8990	0,35
68	Z.B.Z.	9,95	12,2	60	41	≥1	249	141	325	43	0,4	16,67	5070	0,51
69	Z.A.	8,15	8,1	15	24	<1	213	131	72	68	0,4	.	7350	0,38
70	A.Y.S.	6,43	7,9	12	14	<1	165	103	48	52	1,5	.	4970	0,73
71	D.O.	8,9	9,5	13	17	<1	154	94	45	51	1,5	21,5	8600	0,65
72	E.B.	8,65	11	10	15	<1	186	99	139	59,6	0,9	14,37	7680	0,61
73	H.A.	6,75	7,1	14	14	≥1	182	109	150	43	0,5	.	9730	0,63
74	İ.Y.	12,53	12,9	24	30	<1	388	238,8	627	64,7	9,8	.	9570	0,52
75	İ.N.K.	8,54	9,3	14	15	<1	128	69	71	45	2,4	.	10090	0,47
76	İ.K.	10,03	9,4	16	30	<1	132	90	67	29	0,9	6,79	4850	0,69
77	M.B.	7,44	6,6	9	16	<1	151	90	56	50	0,3	9,28	6240	0,58
78	M.E.A.	7,75	7,7	16	28	<1	181	117	97	45	2,9	19,68	6770	0,4
79	T.H.U.	11,8	11,2	22	17	≥1	180	115	88	47,2	.	.	9320	0,54
80	Z.G.	7,61	7,3	11	20	<1	127	51	105	55	2,8	15,36	7870	0,57
81	E.Y.	9,48	8,7	17	19	<1	194	113	85	65	8,1	.	9000	0,48
Total		8,68 ± 1,30	8,74±1,55	15,52 ± 7,47	19,62 ± 5,26	<1: n:69 ≥1:n: 12	166,14 ± 40,06	88,06 ± 30,54	100,32 ± 78,82	58,53 ± 13,47	1,99 ± 2,99	n:38 14,91 ± 7,00	7165,68 ± 1870,69	0,53 ± 0,11

Grup 2: Tip 1 DM ve Hashimoto Tiroidi tanıları ile izlenen 25 hasta mevcuttur.

Hastaların yaş ortalaması $15,10 \pm 2,65$, cinsiyet dağılımları ise 16 kız (% 64) ve 9 erkek şeklindedir (% 36). 1 hasta prepubertal evrede iken (% 4) , 24 hasta pubertal evrededir (% 96).

Tip 1 DM tanı yaşları ortalaması $7,00 \pm 3,64$ iken, diyabet yaş ortalamaları $8,18 \pm 3,62$ 'dir.

Hashimoto tiroiditi tanı yaş ortalamaları $10,78 \pm 2,55$ iken, Hashimoto'lu geçen süre ortalamaları $4,48 \pm 2,01$ 'dir.

VKI ortalaması $22,32 \pm 3,57$ kg/m², VKI SDS ortalaması $0,43 \pm 1,08$, % VKI ortalaması ise $108,26 \pm 15,29$ 'dir. Obezite 7 hastada (% 28) saptanmıştır.

Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması $110,92 \pm 9,91$, diyastolik kan basıncı ortalaması ise $69,00 \pm 8,71$ mmHg şeklindedir. Hipertansif hasta saptanmamıştır.

Tip 1 DM ve Hashimoto tiroidi tanıları ile izlenen tüm olguların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri Tablo 6.9'da belirtilmiştir.

Tablo 6.9. Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri

	Grup 2 Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri
Yaş (desimel)	$15,10 \pm 2,65$
Cinsiyet	Kız (n:16) (%64) Erkek (n:9) (%36)
Pubertal evre	Prepubertal (n:1) (%4) Pubertal (n:24) (% 96)
Tip 1 DM tanı yaşı	$7,00 \pm 3,64$
Diyabet yaşı	$8,18 \pm 3,62$
Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı	$10,78 \pm 2,55$
Hashimoto'lu geçen süre	$4,48 \pm 2,01$
Boy SDS	$-0,13 \pm 1,07$
VKI (kg/m²)	$22,32 \pm 3,57$
VKI SDS	$0,43 \pm 1,08$
% VKI	$108,26 \pm 15,29$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$110,92 \pm 9,91$
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$69,00 \pm 8,71$

Tip 1 DM ve Hashimoto Tiroiditi tanıları ile izlenen olguların izlem süresince bakılan HbA1c ortalama değerleri $9,19 \pm 1,60$ 'tır. İyi kontrollü diyabet 4 hastada (%16), orta kontrollü diyabet 10 hastada (%40) , kötü kontrollü diyabet 11 hastada (%44) saptanmıştır. HbA1c son değerlerine ait ortalama değerleri ise $9,20 \pm 2,59$ 'dur. Hastaların son HbA1c değerlerine göre iyi kontrollü diyabet 6 hastada (%24), orta kontrollü diyabet 8 hastada (%32), kötü kontrollü diyabet 11 hastada (%44) saptanmıştır.

Hastaların ALT ortalaması $13,88 \pm 5,94$ U/L ve AST ortalaması $18,64 \pm 4,81$ U/L'dir. ALT yüksekliği olan hasta saptanmamıştır. ALT/ AST oranı ≥ 1 olan 2 hasta (%8) mevcuttur. ALT/AST oranı ≥ 1 olan 1 hastaya risk faktörü olan Trigliserid yüksekliği eşlik ediyordu.

TSH ortalama değeri $6,67 \pm 10,2$ uIU/ L, sT4 ortalama değeri $12,79 \pm 3,93$ pmol/ L 'dir.

Anti -TPO 25 hastada da pozitifken, Anti -TG 12 hastada pozitif olarak saptanmıştır.

Olguların lipid profili açısından total kolesterol ortalama değeri $170,28 \pm 25,67$ mg/dl,

LDL ortalama değeri $96,08 \pm 20,98$ mg/dl'dir. 1 hastada LDL yüksekliği saptanmıştır (%4,0).Trigliserid ortalama değeri $88,88 \pm 31,04$ mg/dl'dir. 3 hastada Trigliserid yüksekliği saptanmıştır (%12,0).

HDL ortalama değeri $54,28 \pm 15,23$ mg/dl'dir. 4 hastada HDL düşüklüğü saptanmıştır (%16,0).

Hastaların ortalama hsCRP değeri $2,17 \pm 2,15$ mg/L'dir, 2 hastada (%8) yüksek olarak tespit edilmiştir.

Lökosit ortalama değeri $6860,80 \pm 1872,35$ 'dir. Hastalarda lökositoz tespit edilmemiştir. Hastaların kreatinin ortalama değeri $0,54 \pm 0,11$ 'dir.

25-OH D vit hastaların sadece 15'inde bakılmış olup, bakılan hastalardaki ortalama değer $15,60 \pm 4,79$ ml'dir. 2 hastada 25-OH D vit değeri normal aralıktayken, 13 hastada düşüklük saptanmıştır.

Tip 1 DM ve Hashimoto Tiroiditi tanıları ile izlenen olguların laboratuvar özellikleri Tablo 6.10'da belirtilmiştir.

Tablo 6.10. Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Laboratuvar Özellikleri

	Grup 2 Laboratuvar Özellikleri
HbA1c ortalama (%)	9,19 ± 1,60
HbA1c son değer (%)	9,20±2,59
TSH (uIU/ L)	6,67 ± 10,2
sT4(pmol/ L)	12,79 ± 3,93
Anti-TPO (IU/ml)	Yüksek (n: 25) (%100)
Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	Yüksek (n:12) (%48) Negatif (n:13) (%52)
ALT (U/L)	13,88 ± 5,94
AST (U/L)	18,64 ± 4,81
ALT / AST	<1 (n:23) (%92) ≥1 (n:2) (%8)
Total kolesterol (mg/dl)	170,28 ± 25,67
LDL (mg/dl)	96,08 ± 20,98
Trigliserid (mg/dl)	88,88 ± 31,04
HDL (mg/dl)	54,28 ± 15,23
hsCRP (mg/L)	2,17 ± 2,15
25-OH D vit. (ng/ml)	(n:15) 15,60 ± 4,79
Lökosit	6860,80 ± 1 872,35
Kreatinin ortalama (mg/dl)	0,54 ± 0,11

Tablo 6.11. Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad-soyad	Yaş	Cinsiyet	Pubertal evre	Tip 1 DM tanı yaşı	DM desimel yaşı	Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı	Hashimoto'lu geçen süre	Vücut Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Boy SDS	VKI (kg/m2)	VKI SDS	% VKI	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)
1	A.R.K	12,87	Kız	T5P5	7,33	5,54	9,3	5,54	66	164	1,11	24,54	1,43	122,37	120	80
2	A.K.	17,44	Kız	T5P5	11,88	5,6	11,88	5,6	71,5	171,5	1,51	24,31	1,08	111,13	110	60
3	M.E.A.	12,53	Erkek	P2 TV 5/6 ml	2,43	10,1	8,2	4,33	46	154,2	-0,02	19,35	-0,09	99,42	88	74
4	E.A.	13,74	Kız	T5P5	7	6,74	7	6,74	52	148	-1,97	23,74	1,12	115,14	112	62
5	M.Ş.	12	Erkek	P1 TV 2/2 ml	4	8	11	1	34,5	139,5	-0,51	17,73	-0,11	94,82	100	60
6	T.I.	12	Kız	T4P4	3,31	7,68	7,2	4,9	58,8	156,5	-1,12	24,01	0,94	124,63	110	70
7	S.K.	12,8	Kız	T5P5	6,8	6	10,3	1,5	63	159	0,29	24,92	1,55	124,27	120	80
8	Z.C.G.	14,2	Kız	T5P5	1,7	12,5	9,12	5	54	157	-0,63	21,91	0,46	104,89	120	80
9	S.İ.Ö.	14,58	Kız	T5P5	9	5,58	13,45	1,13	48,3	156	-0,88	19,85	-0,42	95,03	105	60
10	M.E.T	15	Erkek	P5 TV:15/20 ml	10,86	4,14	10,86	4,14	50	163	-1,02	18,82	-0,9	91,11	120	78
11	E.N.M.	15,5	Kız	T5P5	11,45	4,05	11,45	4,05	69	162	0,13	26,29	1,73	121,32	120	80
12	S.N.E.	17,76	Kız	T5P5	14,3	3,46	14,3	3,46	68,2	162,5	0,48	25,83	1,3	118,21	100	70
13	M.Y.	11,3	Kız	T4P3	6	5,3	6	5,3	41,7	157	1,8	16,63	-0,53	88,92	100	60
14	K.A.	16,12	Erkek	P5 TV 20/20 ml	4,9	11,22	15,03	1,09	57	164,5	-0,97	21,06	-0,12	100,55	110	70
15	S.Ö.	17,95	Erkek	P5 TV 25/25 ml	4	13,95	12,9	5,05	70,8	180	0,52	21,85	-0,05	99,36	120	60
16	E.S.A.	17,86	Kız	T5P5	10,31	7,55	10,31	7,55	84,5	170	1,01	30,29	2,66	132,87	118	71
17	S.G.	16	Kız	T5P5	7,99	8,01	14,33	1,67	71	157	-0,88	28,8	1,61	131,93	110	60
18	E.Ç.	18,57	Erkek	P5 TV 25/25 ml	11	7,57	11	7,57	85	183	.	23,9	.	.	120	70
19	A.E.T.	9,3	Kız	T3P2	6,27	3,03	6,27	3,03	45,7	145	1,92	21,74	1,65	128,72	100	60
20	F.E.C.	16,62	Erkek	P5 TV 25/25 ml	2,57	14,05	11,46	5,16	66	170,5	-0,6	22,7	0,14	103,24	120	80
21	H.Y.	17,64	Kız	T5P5	6,51	11,13	10,84	6,8	55,1	163	0,01	20,74	-0,48	94,8	120	80
22	M.M.K.	17,54	Kız	T5P5	3,95	13,59	12,88	4,66	57,1	155	-1,35	23,77	0,87	108,55	110	70
23	N.Ş.	17,56	Erkek	P5 TV 25/25 ml	13,32	4,24	13,32	4,24	70	170,9	-0,41	23,97	0,37	108,98	90	50
24	S.K.	17,9	Kız	T5P5	5,33	12,57	12,29	5,61	56,6	158	-0,86	22,67	0,41	103,65	110	70
25	H.Y.	15,87	Erkek	P5 TV 20/20 ml	2,83	13,04	8,86	7,07	52,7	162,5	-1,57	19,96	-0,7	95,27	120	70
Total		15,10 ± 2,65	Kız: n:16 (%64) Erkek: n:9 (%36)	Prepubertal: n:1 (%4) Pubertal: n:24 (% 96)	7,00 ± 3,64	8,18 ± 3,62	10,78 ± 2,55	4,48 ± 2,01			-0,13 ± 1,07	22,32 ± 3,57	0,43 ± 1,08	108,26 ± 15,29	110,92 ± 9,91	69,00 ± 8,71

Tablo 6.12. Grup 2: Tip1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olguların Laboratuvar Özellikleri Döküm Tablosu

Hasta no	Hasta Ad-soyad	HbA1c ortalama (%)	HbA1c son değeri (%)	TSH (uIU/ L)	sT4 (pmol/ L)	Anti-TPO (IU/ml)	Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALT/ AST	Total kolesterol (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	HDL (mg/dl)	hsCRP (mg/L)	25-OH D vit. (ng/ml)- ortalama	Lökosit	Kreatinin ortalama (mg/dl)
1	A.R.K	7,5	7,7	3,58	14,77	↑	Negatif (N)	11	20	<1	186	112	71	6	0,5	.	9850	0,5
2	A.K.	8,79	8,5	0,55	19,49	↑	↑	15	24	<1	238	146	158	62	5,3	8,1	7130	0,46
3	M.E.A.	7,25	6,3	2,9	16,45	↑	↑	13	17	<1	188	124	62	52	.	18,47	5760	0,43
4	E.A.	12,1	13,1	2,73	11,2	↑	N	27	21	≥1	163	72	75	76	2,1	.	10390	0,52
5	M.Ş.	10,12	8	2,44	15,2	↑	↑	12	14	<1	162	76	82	70	0,2	.	7740	0,49
6	T.I.	7,9	7,5	1,25	12,76	↑	N	15	20	<1	162	88	111	52	2,2	.	6640	0,45
7	S.K.	8,35	9,3	2,99	11,63	↑	N	11	30	<1	201	105	152	70,6	0,9	.	6640	0,48
8	Z.C.G.	10,1	13	19,26	13,97	↑	↑	9	15	<1	182	116	100	46	0,6	10,19	3970	0,54
9	S.İ.Ö.	13,12	16	4,01	16,9	↑	↑	24	26	<1	196	122	91	56	0,9	.	6460	0,64
10	M.E.T	11,3	10,3	3,94	11,82	↑	N	12	17	<1	196	126	75	55	1,3	20,98	4360	0,54
11	E.N.M.	11,67	12,5	12,06	11,56	↑	↑	7	11	<1	159	92	110	45	0,8	.	5120	0,43
12	S.N.E.	8,69	7,2	2,11	9,91	↑	N	11	13	<1	146	78,2	53	57,2	2,6	.	6380	0,68
13	M.Y.	8,03	8	2,77	10,04	↑	N	18	25	<1	186	82	67	91	0,2	17,64	4700	0,41
14	K.A.	9,46	8,5	1,99	13,6	↑	↑	9	12	<1	190	111	128	53	0,3	19,97	5960	0,53
15	S.Ö.	9,47	13,6	2,47	11,46	↑	↑	11	15	<1	157	88	117	45,2	9,1	11,7	5610	0,64
16	E.S.A.	10,68	10,1	3,07	9,14	↑	N	15	18	<1	137	74	71	49	4,5	13,65	7220	0,64
17	S.G.	8,75	9,2	2,55	18,97	↑	↑	11	17	<1	188	119,9	118	44,5	0,9	.	8030	0,48
18	E.Ç.	8,46	7,6	1,44	7,75	↑	N	12	21	<1	157	95	73	47	2,6	14	8610	0,59
19	A.E.T.	7,63	6,3	10,33	11,97	↑	↑	18	21	<1	146	83	51	53	1,5	10,64	5950	0,475
20	F.E.C.	7,02	6,2	2,59	12,77	↑	↑	9	17	<1	150	85	49	55,5	4,03	.	4920	0,59
21	H.Y.	7,44	7,9	32,82	6,04	↑	N	10	18	<1	134	76	41	50	0,6	15,96	4720	0,56
22	M.M.K.	8,7	8,1	0,84	11,09	↑	N	10	12	<1	187	99	89	70	3,82	15	8210	0,49
23	N.Ş.	9,14	9,7	0,41	8,1	↑	↑	32	17	≥1	173	85	169	58	0,2	26,27	9350	0,9
24	S.K.	9,78	9,1	17,42	10,93	↑	N	13	20	<1	142	84	59	46	2,4	12,98	7250	0,49
25	H.Y.	8,23	6,3	2,86	20,54	↑	N	12	25	<1	131	63	104	47	4,6	18,4	10550	0,48
Total		9,19 ± 1,60	9,20±2,59	6,67 ± 10,2	12,79 ± 3,93	n: 25 (%100)	Yüksek: n:12 (%48) Negatif: n:13 (%52)	13,88 ± 5,94	18,64 ± 4,81	<1: n:23 ≥1: n:2	170,28 ± 25,67	96,08 ± 20,98	88,88 ± 31,04	54,28 ± 15,23	2,17 ± 2,15	n:15 15,60 ± 4,79	6860,80 ± 1872,35	0,54 ± 0,11

Subklinik hipotiroidili olgular:

Hashimoto tanılı hastaların 5'inde TSH>10 uIU/ L bulundu. 4 hasta subklinik hipotiroidi (%16), 1'i ise aşikar hipotiroidi (%4) idi. Olguların 2'sinde klinik olarak obezite, 1 hastada da HDL düşüklüğü saptanmıştır. Diğer hiçbir metabolik sağlık göstergesinde bozukluk saptanmamıştır. Bu 5 olgunun demografik, antropometrik özellikleri Tablo 6.13'te, laboratuvar özellikleri Tablo 6.14'te verilmiştir.

Tablo 6.13. Tanıda TSH yüksekliği saptanan subklinik hipotiroidili olguların demografik, antropometrik özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş (desimel)	14,2	9,3	15,5	17,64	17,9
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Kız	Kız
Pubertal evre	T5P5	T3P2	T5P5	T5P5	T5P5
Tip 1 DM tanı yaşı	1,7	6,27	11,45	6,51	5,33
Diyabet yaşı	12,5	3,03	4,05	11,13	12,57
Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı	9,12	6,27	11,45	10,84	12,29
Hashimoto'lu geçen süre	5,08	3,03	4,05	6,8	5,61
Boy SDS	0,63	1,92	0,13	0,01	0,86
VKI SDS	0,46	1,65	0,28	0,48	0,41
% VKI	104,89	128,72	120,76	94,8	103,65
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120	100	120	120	110
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80	60	80	80	70

Tablo 6.14. Tanıda TSH yüksekliği saptanan subklinik hipotiroidili olguların laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
HbA1c ortalama (%)	10,1	7,63	11,67	7,44	9,78
HbA1c son değeri (%)	13	6,3	12,5	7,9	9,1
TSH (uIU/ L)	19,26	10,33	12,06	32,82	17,42
sT4 (pmol/ L)	13,97	11,97	11,56	6,04	11
Anti-TPO (IU/ml)	↑	↑	↑	↑	↑
Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	↑	↑	↑	N	N
ALT (U/L)	9	18	7	10	13
AST (U/L)	15	21	11	18	20
ALT/AST	<1	<1	<1	<1	<1
Total kolesterol (mg/dl)	182	146	159	134	142
LDL (mg/dl)	116	83	92	76	84
Trigliserid (mg/dl)	100	51	110	41	59
HDL (mg/dl)	46	53	45	50	46
hsCRP (mg/L)	0,6	1,5	0,8	0,6	2,4
25-OH D vit. (ng/ml)	10,19	10,64	.	15,96	12,98
Lökosit	3970	5950	5120	4720	7250
Kreatinin ortalama (mg/dl)	0,54	0,475	0,43	0,56	0,49

Grup 1 ve Grup 2'nin karşılaştırılması:

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri için yapılan karşılaştırmada hiçbir değişkende anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Boy kısalığı sadece Grup 1'de ve 1 hastada saptandı (%1,2).

Grup 1'de VKİ ortalaması $22,03 \pm 4,00$ iken bu ortalama Grup 2'de $22,32 \pm 3,57$ olarak bulundu. VKİ SDS ve % VKİ ortalamaları Grup 2'de daha yüksek olarak saptandı.

Tip 1 diyabet+Hashimoto tiroidi hastalarının 7'si (%28) % VKİ sınıflamasına göre obez iken, bu oran yalnızca Tip 1 diyabet olan hastalarında 15'ti (%18,51).

Grup 1'de sistolik kan basıncı ortalaması $113,65 \pm 8,63$ iken bu ortalama Grup 2'de $110,92 \pm 9,91$ olarak bulundu. Diyastolik kan basıncı ortalaması ise Grup 1'de yüksekti. Çalışmada sadece Grup 1'de 1 hastada hipertansiyon mevcuttu (%1,2).

Tüm olguların gruplara göre demografik özellikler ve antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 6.15’de belirtilmiştir.

Tablo 6.15. Tüm Olguların Gruplara Göre Demografik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

		Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olmayan (n:81) Grup 1	Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olan (n:25) Grup 2	P değeri
Yaş (desimel)	Ort.±SS	15,17 ± 2,95	15,10 ± 2,65	0,806 ^b
	Ortanca (Min-Maks)	16,10 (8,14- 19,64)	15,87 (9,24-18,57)	
Cinsiyet	Kız (%)	n:39 (%48,2)	n:16 (%64)	
	Erkek (%)	n: 42 (%51,8)	n:9 (%36)	
Tip 1 DM Tanı Yaşı (desimel)	Ort.±SS	8,11 ± 3,70	7,00 ± 3,64	0,197 ^b
	Ortanca (Min-Maks)	8,50 (1,08- 15,49)	6,51 (1,7-14,30)	
Boy SDS	Ort.±SS	-0,03 ± 0,92	-0,13 ± 1,07	
	Ortanca (Min-Maks)	0,02 (-3,04 - 1,34)	-0,41 (-1,97 – 1,92)	
Boy Kısıtlılığı	n (%)	1 (% 1,2)	0 (% 0,00)	1,000 ^d
VKI (kg/m²)	Ort.±SS	22,03 ± 4,00	22,32 ± 3,57	0,747 ^a
	Ortanca (Min-Maks)	21,78 (12,97-33,63)	22,67 (13,56-30,29)	
VKI SDS	Ort.±SS	0,22±1,26	0,43 ± 1,08	0,485 ^a
	Ortanca (Min-Maks)	0,36 (-2,85-2,78)	0,39 (-2,58-2,66)	
% VKI	Ort.±SS	103,85 ± 22,28	108,26 ± 15,29	0,296 ^b
	Ortanca (Min-Maks)	103,17 (3,59-169,14)	106,72 (70,78-132,87)	
Obezite	n (%)	15 (% 18,51)	7 (% 28)	0,420 ^c
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Ort.±SS	113,65 ± 8,63	110,92±9,91	0,361 ^b
Diastolik kan basıncı (mmHg)	Ort.±SS	69,89±9,07	69,00±8,71	0,746 ^b
Hipertansiyon, n (%)	Var	1 (% 1,2)	0 (% 0,0)	1,000 ^d
	Yok	80 (% 98,8)	25 (% 100,0)	

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, c:Ki-kare testi, d:Fisher-exact test

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında hiçbir değişkende anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

HbA1c ortalama, HbA1c son değerleri Grup 2’de daha yüksek saptandı.

TSH değerleri Grup 2’de daha yüksekti. (p 0,099). Serbest T4 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

ALT ve AST ortalamaları Grup 1’de daha yüksekti. ALT/ AST oranı ≥ 1 olan Grup 1’de 12 hasta (%14,8), Grup 2’de ise 2 hasta (%8) vardı.

Total kolesterol ve LDL ortalamaları Grup 2’de daha yüksekken, trigliserid ve HDL ortalamaları ise Grup 1’de daha yüksekti.

Total kolesterol ykseklęi Grup 1’de 10 hastada (%12,3), Grup 2’de ise 2 hastada (%8) saptandı.

LDL ykseklęi Grup 1’de 6 hastada (%7,4), Grup 2’de ise 1 hastada (%4) saptandı.

Trigliserid ykseklęi Grup 1’de 13 hastada (%16,04) , Grup 2’de ise 3 hastada (%12) saptandı.

HDL değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. HDL düşüklüğü Grup 1’de 8 hastada (%9,87), Grup 2’de ise 4 hastada (%16) saptandı.

Grup 1 ve Grup 2 olgularının laboratuvar bulgularının karşılaştıırılması Tablo 6.16’da belirtilmiştir.

Tablo 6.16. Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olmayan (n:81) Grup 1	Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olan (n:25) Grup 2	P değeri
HbA1c Ortalama (%)	Ort.±SS	8,68±1,30	9,19±1,60	0,197 ^a
HbA1c Son Değer (%)	Ort.±SS	8,74±1,55	9,20±2,59	0,693 ^a
TSH (uIU/ L)	Ort.±SS	2,36 ±1,03	6,68 ± 10,2	0,099 ^a
Serbest T4 (pmol/ L)	Ort.±SS	15,51 ± 7,46	12,79 ± 3,93	0,256 ^a
ALT (U/L)	Ort.±SS	15,52±7,47	13,88±5,94	0,098 ^a
ALT yüksekliği	n (%)	1 (% 1,2)	0 (%0,00)	1,000 ^b
AST (U/L)	Ort.±SS	19,62±5,26	18,64±4,81	0,583 ^a
ALT/AST Oranı, n (%)	≥1	12 (% 14,8)	2 (% 8,0)	0,511 ^b
Total Kolesterol (mg/dl)	Ort.±SS	166,14±40,06	170,28±25,67	0,282 ^a
Total Kolesterol Yüksekliği	n (%)	10 (% 12,30)	2 (% 8,00)	0,727 ^b
LDL (mg/dl)	Ort.±SS	88,06±30,54	96,08±20,98	0,104 ^a
LDL Yüksekliği	n (%)	6 (%7,4)	1 (% 4,00)	1,000 ^b
Trigliserid (mg/dl)	Ort.±SS	100,32±78,82	88,88±31,04	0,794 ^a
Trigliserid Yüksekliği	n (%)	13 (% 16,04)	3 (%12)	0,401 ^b
HDL (mg/dl)	Ort.±SS	58,53±13,47	54,28±15,23	0,214 ^a
HDL düşüklüğü	n (%)	8 (%9,87)	4(%16)	0,392 ^b

Grup 1 ve Grup 2 arasında hsCRP değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. hsCRP yüksekliği Grup 1’de 7 hastada (%8,9) , Grup 2’de ise 2 hastada (%8,3) saptandı.

25-OH D vitamini yalnızca 53 hastada çalışılmıştı. Grup 1’de 29 hastada (%76,3) 25-OH D vit düzeylerinde düşüklük saptanırken, Grup 2’de 13 hastada (%86,7) düşüklük saptandı.

Lökosit ortalaması Grup 1’de daha yüksek saptandı. Grup 1’de sadece 1 hastada lökositöz tespit edildi. (%1,2)

Kreatinin ortalaması Grup 2’de daha yüksek saptandı.

Grup 1 ve Grup 2 olgularının diğer laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 6.17’de belirtilmiştir.

Tablo 6.17. Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Diğer Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olmayan (n:81) Grup 1	Tip 1 DM + Hashimoto Tiroiditi olan (n:25) Grup 2	P değeri
hsCRP (mg/L)	Ort.±SS	1,99 ± 2,99	2,17±2,15	0,218 ^a
hsCRP Yüksekliği	n (%)	7 (%8,6)	2 (% 8)	1,000 ^b
25-OH D vit. (ng/ml)	n (%)	38 (%46,9)	15 (%60)	0,477 ^a
	Ort.±SS	14,91±7,00	15,60±4,79	
25-OH D vit. Düşüklüğü	n (%)	29 (% 76,30)	13 (%86,70)	0,482 ^b
Lökosit	Ort.±SS	7165,68±1870,69	6860,80±1872,35	0,513 ^a
Kreatinin (mg/dl)	Ort.±SS	0,53±0,11	0,54±0,11	0,842 ^a

Tablo 6.18. Hashimoto’lu Tip 1 DM Olgularında Doğrusal Regresyon Sonuçları

Değişkenler	β	SH	p değeri	R²	%95 Güven Aralığı Alt-Üst Sınır
Yaş (desimel)	-0,076	0,661	0,909	0,001	-1,387-1,236
Diyabet Süresi (desimel)	1,113	0,760	0,146	0,020	-0,395-2,621
VKİ SDS	0,202	0,288	0,485	0,005	-0,370-0,774
Total Kolesterol (mg/dl)	4,144	8,519	0,628	0,002	-12,750-21,038
LDL (mg/dl)	8,027	6,549	0,223	0,014	-4,959-21,013
HDL (mg/dl)	-4,248	3,179	0,184	0,017	-10,553-2,057
Trigliserid (mg/dl)	-11,441	16,181	0,481	0,005	-43,528-20,646
hsCRP (mg/L)	0,184	0,658	0,780	0,001	-1,122-1,490
25-OH D vit. (ng/ml)	0,685	1,972	0,730	0,002	-3,274-4,643
ALT (U/L)	-1,639	1,635	0,318	0,010	-4,880-1,603
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	-2,734	2,046	0,184	0,017	-6,792-1,323
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	-0,889	2,047	0,665	0,002	-4,948-3,170

SH:Standart hata

Tablo 6.18’de Hashimoto tiroiditinin değişkenler üzerindeki etkisine bakıldı ancak hiçbir değişken üzerinden etkisi anlamlı bulunamadı ($p>0,05$).

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında yaş sadece Tip 1 DM olan hastalardan 0,076 yıl daha düşük, diyabet süresi 1,113 yıl daha fazla olarak saptandı.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında VKİ SDS 0,202 daha fazla görüldü.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında total kolesterol 4,144 mg/dl, LDL 8,027 mg/dl daha fazla saptandı.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında CRP 0,184 mg/L ve 25-OH D vitamini 0,685 ng/ml daha fazla saptandı.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında sadece Tip 1 DM olan hastalara göre HDL 4,248 mg/dl, trigliserid 11,441 mg/dl daha düşük saptandı.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında sadece Tip 1 DM olan hastalara göre ALT 1,639 U/L daha düşük saptandı.

Hashimoto’lu Tip 1 DM hastalarında sistolik kan basıncı 2,734 mmHg ve diyastolik kan basıncı 0,889 mmHg daha düşük görüldü.

Tablo 6.19. Grup 1 ve Grup 2 Olgularının Metabolik Sağlık Göstergelerinin Karşılaştırılması

	Hashimoto'suz Tip 1 DM'li Olgularda Saptanan Metabolik Bozukluklar Grup 1	Tip 1 DM ve Hashimoto Tiroiditi Tanıları ile İzlenen Olgularda Saptanan Metabolik Bozukluklar Grup 2	P değeri
Obezite	15 (% 18,51)	7 (% 28)	0,420 ^c
Hipertansiyon	1 (% 1,2)	0 (% 0,0)	1,000 ^d
Kolesterol yüksekliği	10 (% 12,30)	2 (% 8,00)	0,727 ^b
Trigliserid yüksekliği	13 (%16,04)	3 (%12)	0,401 ^b
HDL düşüklüğü	8 (%9,87)	4 (%16)	0,392 ^b
ALT yüksekliği	1 (% 1,2)	0 (%0,00)	1,000 ^b
ALT/AST Oranı, ≥ 1 n (%)	12 (% 14,8)	2 (% 8,0)	0,511 ^b
Lökositoz	1 (% 1,2)	0,00	1,000 ^b
hsCRP Yüksekliği	7 (%8,90)	2 (% 8,30)	1,000 ^b

Hastalar metabolik sağlık açısından karşılaştırıldığında; (Tablo 6.19)

Grup 1’de obezite oranı %18,51 iken (n:15) Grup 2’de %28 (n:7) oranında saptandı.

Hipertansiyon Grup 1’de 1 olguda (%1,2) saptandı. Grup 2’de hipertansif olgu yoktu.

Kolesterol yüksekliği Grup 1’de 10 olguda (%12,3), Grup 2’de ise 2 olguda (%8) görüldü.

Trigliserid yüksekliği Grup 1’de 13 olguda mevcutken (%16,04), grup 2’de 3 vakada (%12) görülmekteydi.

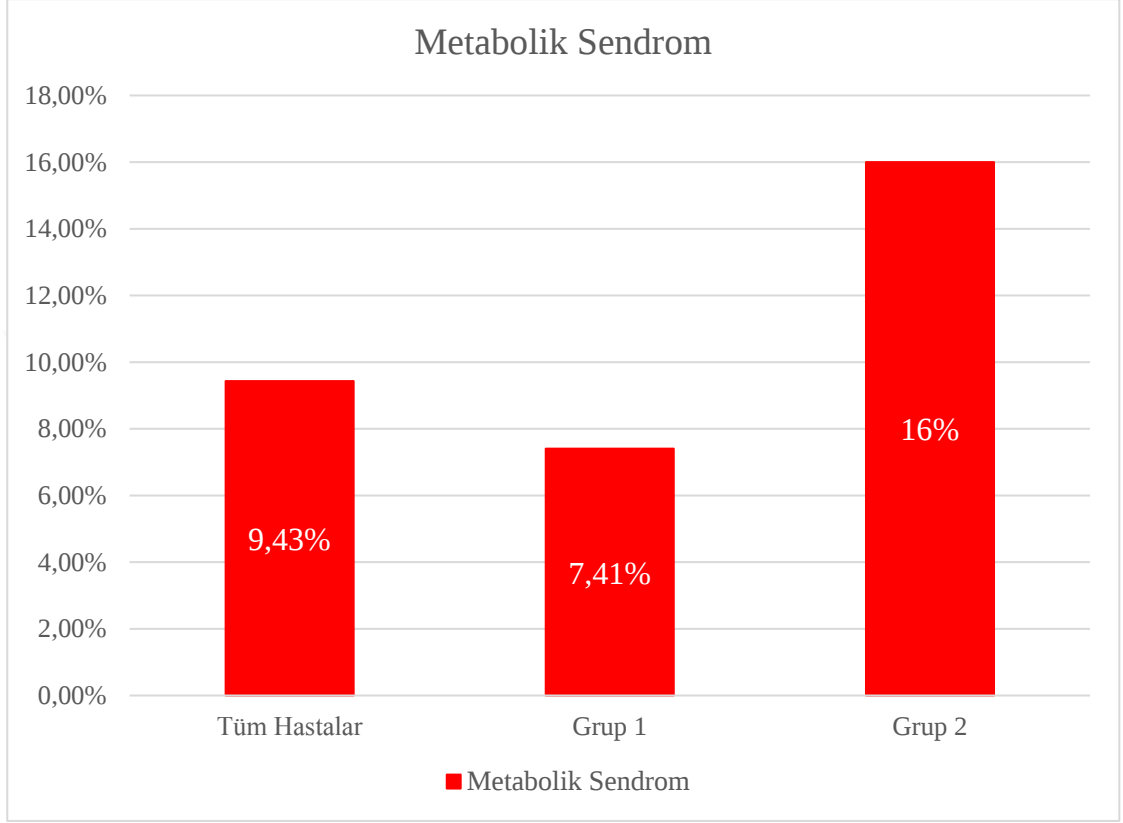
HDL düşüklüğü Grup 1 ‘de 8 olguda (%9,87), Grup 2’de ise 4 olguda (%16,0) görüldü.

ALT yüksekliği Grup 1’de ve sadece 1 hasta (%1,2) , ALT/ AST oranı ≥ 1 olan Grup 1’de 12 hasta (%14,8) , Grup 2’de ise 2 hasta (%8) vardı. ALT/AST oranı ≥ 1 olan 5 hastaya risk faktörü olan Trigliserid yüksekliği eşlik ediyordu.

Grup 1’de sadece 1 hastada lökositoz tespit edildi (%1,2).

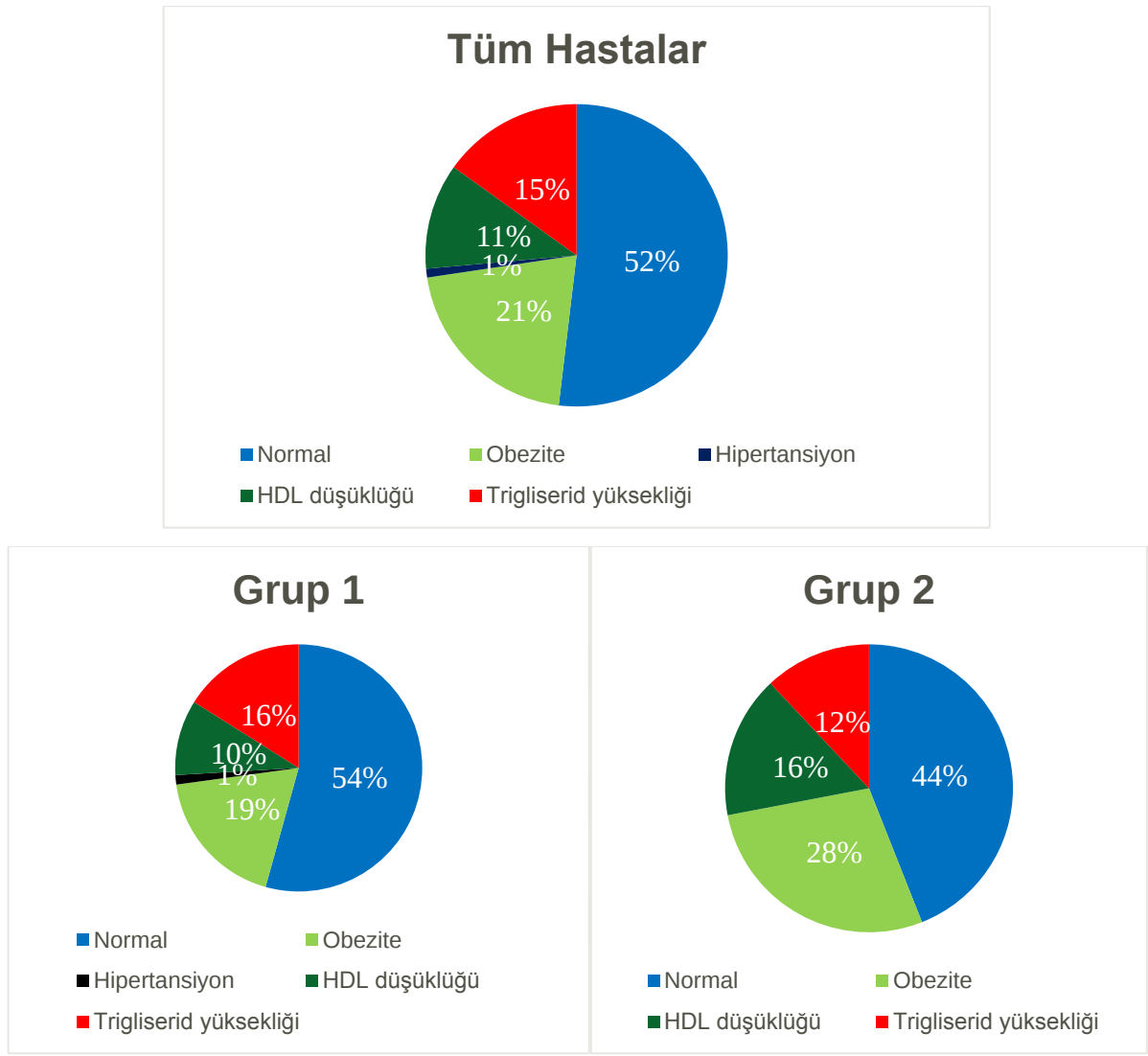
Grup 1 ve Grup 2 arasında hsCRP değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. hsCRP yüksekliği Grup 1’de 7 hastada (%8,9) , Grup 2’de ise 2 hastada (%8,3) saptandı.

Metabolik sendrom tüm olgularda 10 hastada (%9,43) Grup 1’de 6 hastada (%7,4), Grup 2’de ise 4 hastada (%16) saptandı. (p 0,241) (Şekil 6.1).



Şekil 6.1. Tüm hastalar, Grup 1 ve Grup 2’de Metabolik Sendromlu olma durumu

Hastaların metabolik sendrom kriterleri açısından zellikleri Şekil 6.2’de gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Tip 1 DM tanılı tüm hastalar, Grup 1 ve Grup 2 Metabolik sendrom kriterleri

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada amacımız T1DM tanılı hastalarda, Hashimoto tiroiditi varlığında klasik kardiyovasküler risk faktörleri açısından iki grubun karşılaştırılarak kardiyovasküler hastalık riskinin artıp artmadığını belirlenmesidir.

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri, diyabetik çocuk popülasyonunda ve klinik komplikasyonların ve makroanjiyopatinin ortaya çıktığı erişkin popülasyonda yaygın olarak araştırılmaktadır. Çalışmamız, diyabet süresi en az 3 yıl olan, yaş ortalamaları $15,16 \pm 2,88$, 55'i (%51,9) kız 106 Tip 1 DM tanılı hastada, eşlik eden Hashimoto tiroiditi varlığında kardiyovasküler risk faktörlerini inceleyerek, bu konuda bilgi edinmeye olanak sunmaktadır.

Ek otoimmün hastalıklar, Tip 1 DM'e sıkça eşlik edebilmektedir. Prevalansları diyabet süresi arttıkça ve sıklıkları son dekadlarda artmaktadır (75). Tip 1 DM tanısı ile izlenen 1419 hasta üzerinde yapılan çalışmada Hashimoto tiroiditi sıklığı %3,9 olarak belirtilmiştir. Bu rakam, diyabetik olmayan pediatrik popülasyonda bildirilen %1,2 oranından önemli ölçüde daha yüksek olarak saptanmıştır (76). Bizim olgularımızın yaş ortalaması 15 yaş olup ağırlıkla adolesan grubu içerdiğinden Hashimoto sıklığımız %23,5 ile genel sıklıktan fazladır.

Subklinik hipotiroidili (SKH) hastalarda yapılan çok sayıda çalışma ile, bozulmuş endotel fonksiyonu, artmış karotis intima media kalınlığı (IMK), koroner arter hastalığı, sol ventriküler fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm gibi kardiyovasküler anormallikler ile ve düşük- normal tiroid fonksiyonunun metabolik sendromun tüm bileşenleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (77).

Gao ve ark.'larının subklinik hipotiroidi ile takip edilen hastalarda erken ateroskleroz gelişimi üzerine 2012 yılında yayımlanan meta-analizinde, etki edebilecek diğer faktörlerin de göz ardı edilemeden, tiroid hormon bozukluğu ciddiyetinin arterlerin fonksiyon ve yapısının derecesi ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Yüksek TSH değerlerini, dislipidemi ve hipertansiyonu bu durumdan sorumlu tutmuştur (78).

Crain ve ark.'larının yaptığı 7 vaka-kontrol ve 1 kesitsel araştırmanın yer aldığı subklinik hipotiroidili olan hastalarda karotis intima media kalınlığı üzerine bir meta-analiz çalışmasında, subklinik hipotiroidizmin, özellikle TSH > 10.0 mIU / l olduğunda karotis IMK'da artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Subklinik hipotiroidi ve ateroskleroz arasındaki ilişki, dislipidemi,

hipertansiyon, glikometabolik bozukluk, yüksek TSH, inflamasyon ve otoimmünite gibi çoklu mekanizmaların katkısı ile açıklanabilir. SKH'li hastalarda hsCRP değerleri de yüksek bulunmuştur (78-80). Bizim çalışmamızda Hashimoto tiroiditi tanısı olan 25 hasta mevcuttu. TSH değerleri beklendiği gibi Grup 2'de daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p 0,099). Serbest T4 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Hastalar ötiroid aralıkta idi. Bizim Hashimoto'lu olgularımızda hsCRP yüksekliği ve subklinik hipotiroidi belirgin değildi. Olguların sadece 5'inde TSH 10 uIU/ L'un üstünde bulundu. Sadece bir olguda sT4 düşüktü. Subklinik olguların ikisi obez iken, bir hastada HDL düşüklüğü saptanmıştır. Diğer metabolik sağlık göstergeleri normal bulunmuştur.

Olszewska ve ark.'larının; ortalama yaşları 17.1 ± 3 yaş, ortalama diyabet tanı süreleri $10,3 \pm 3,1$ yıl olan %92 si sürekli subkutan insülin tedavisi altında takip edilen 50 Tip 1 DM hastası (20 hasta Tip 1 DM+ Hashimoto tiroiditi+, 30 hasta Tip 1 DM+ Hashimoto tiroiditi -) ve 22 kişilik sağlıklı kontrol grubu ile yapmış olduğu bir çalışmada klasik kardiyovasküler risk faktörleri (Antropometrik parametreler: boy, kilo, VKI, bel çevresi; kan basıncı; laboratuvar parametreleri: HbA1c, TSH, sT4, a TG, a TPO, ALT, AST, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid) , aterosklerotik süreç ile ilgili yeni biyobelirteç olarak adlandırılan Adiponektin, Myeloperoksidaz, NT-proBNP, CRP, vitamin D değerleri ve Ultrasonografi ile karotit intima kalınlığı karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda Tip 1 diabetes mellitus ve eşlik eden Hashimoto tiroiditi ile takip edilen hastalarda daha yüksek VKİ, bel çevresi, kan basıncı değeri, trigliserid konsantrasyonu ve daha yüksek HbA1c değeri saptanmıştır. Bunlar birlikte makroanjiyopatinin daha hızlı gelişmesine neden olabilir. Bu hasta grubunda görülen düşük D vitamini düzeyi ve artmış hsCRP konsantrasyonu da ek kardiyovasküler hastalık riskine sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, Hashimoto tiroiditinin eşlik etmesi, IMK değerini önemli ölçüde etkilememiştir (81). Bizim çalışmamızda KVH risk faktörlerinden lipid profili açısından hastalar incelendiğinde total kolesterol yüksekliği Grup 1'de 10 hastada (%12,3), Grup 2'de ise 2 hastada (%8) saptandı. LDL yüksekliği Grup 1'de 6 hastada (%7,4), Grup 2'de ise 1 hastada (%4) saptandı. Trigliserid yüksekliği Grup 1'de 13 hastada (%16,04) , Grup 2'de ise 3 hastada (%12) saptandı. HDL düşüklüğü Grup 1'de 8 hastada (%9,87), Grup 2'de ise 4 hastada (%16) saptandı. Lipid profili açısından 2 grup arasında anlamlı bir fark elde edilmedi. Bunun nedeni, olgularımızın ortalama diyabet yaşının $7,33 \pm 3,34$ olup on yıldan kısa oluşu ve subklinik hipotiroidi oranının düşük olması olabilir. Ayrıca olgular tiroid fonksiyonu açısından sık tarandığından hızlı tanı almakta ve tedavi uyumu ile de ötiroidi hızlı şekilde sağlanmaktadır.

Hepatosteaitit göstergesi ALT yüksekliği Grup 1’de ve sadece 1 olguda saptandı (%1,2). ALT/ AST oranı ≥ 1 olan Grup 1’de 12 hasta (%14,8), Grup 2’de ise 2 hasta (%8) vardı. Hashimoto’lu oluş hepatosteatoz veya hepatosteaitite gidişi arttırmamıştır. Hepsii diyabet tanılı olan olgularımızda ALT/AST oran yüksekliği, TG yüksekliği ile benzer oranlardaydı. Totalde ALT/AST oranı ≥ 1 olan 14 hastanın 5’inde risk faktörü olan trigliserid yüksekliği eşlik etmekteydi.

Çocukluk çağı tiroid otoimmünitesinde erken ateroskleroz riskini değerlendiren çalışmalar azdır ve sonuçlar tutarsız bulunmuştur. İşğüven ve ark.’ların 2016’da Sakarya’da 66 yeni tanı alan ötiroid hastalarda yapılan çalışmada; Total kolesterol ve hsCRP düzeylerinde artış saptanırken, karotis İMK’da da artış gösterilmiştir (82).

Dünya çapında obezitenin artan prevalansı, yalnızca kardiyovasküler hastalıklar veya kanserlerin değil aynı zamanda otoimmün hastalıkların da sayısının artması ile paraleldir. Obezite, birçok inflamatuvar belirteç ve sitokinin aşırı üretildiği ve aşırı aktive edildiği kronik, düşük dereceli bir inflamasyon süreci olarak kabul edilir. Bu süreç, gelecekte artan Tip 1 DM hastalığında, daha yüksek sayıda otoimmün tiroidit ve kardiyovasküler hastalığa yol açacak patojenik süreçlerin artmasına sebep olabilir. Obezite, otoimmün hastalıkların başlangıcına ve gelişimine katkıda bulunan temel faktörlerden biri olarak görölmektedir.

2020 yılında Özkan ve ark.’ları tarafından Uludağ Üniversitesi’nde yaşları 6-18 arasında değişen 150 tip 1 DM tanılı hastayla yapılan bir çalışmada prepubertal hastalarda obezite oranı 17.1% ve pubertal evrede obezite oranı 13.8% olarak saptanmıştır. Köken ve ark.’larının Samsun’da 200 10-18 yaş aralığındaki Tip 1 DM tanılı hastayla yapılan çalışmada çocuklarda obezite oranı % 9.5 saptanmışken adölesanlarda ise %8.5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamıza alınan 106 hastanın 22’si obezdi. (%20,75) Grup 1 olgularının %18,51’i (n:15) , Grup 2 olgularının ise %28’si (n:7) obez olarak sınıflandırıldı. 2 grup arasında antropometrik ölçümler açısından anlamlı bir fark elde edilmedi. Ancak Hashimoto’lu grupta obezite oranı hafifçe daha yüksekti.

Çalışmamızda KVH geleneksel risk faktörleri yanında, aterosklerozun yeni biyobelirteçlerini de araştırmaya dahil ettik. Temelde obezite ve düşük dereceli inflamatuvar durumla ilişkili yeni ve bağımsız bir ateroskleroz biyobelirteci olarak hsCRP’nin önemi kanıtlanmıştır. Ouchi N. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hsCRP’nin koroner arter hastalığı için iyi bir belirleyici olduğu belirtilmiştir (83). Tip 1 DM’li hastalarda artmış kardiyovasküler hastalık riskinin hsCRP ile erkenden taranabileceği düşünölmektedir. Bizim

çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 arasında hsCRP değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. hsCRP yüksekliği Grup 1’de 7 hastada (%8,9) mevcutken, Grup 2’de ise 2 hastada (%8,3) saptandı (p 1,00).

Yine inflamasyon göstergesi olan enfeksiyonsuz dönemde bakılan lökositöz çalışmamızda sadece Grup 1’de ve 1 hastada tespit edildi (%1,2) Liu ve ark.’larının erişkin hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada tiroid fonksiyonu normal aralıkta olan obez ve obez olmayan bireylerde, yüksek tiroid antikorları ile insülin direnci ve hsCRP arasındaki ilişkinin sonuçlarını sunmuştur. Normal aralıkta olan tiroid fonksiyonundaki hafif sapmanın, kronik inflamasyon ve insülin direnci ile bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (84). Bu çalışma T1DM’li olmayan hastalarda yapılmış bir çalışmadır.

Birçok çalışma, T1DM’li hastalarda hipertansiyon varlığının daha uzun diyabet süresi, daha düşük insülin duyarlılığı ve fazla kilo, obezite ve başta mikroanjyopati olmak üzere kronik komplikasyonlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (85). Kardiyovasküler risk faktörlerinden olan hipertansiyon için çalışmamızda Grup 1’de sistolik kan basıncı ortalaması $113,65 \pm 8,63$ iken bu ortalama Grup 2’de $110,92 \pm 9,91$ olarak bulundu. Diyastolik kan basıncı ortalaması ise Grup 1’de yüksekti. Çalışmada sadece Grup 1’de 1 hastada hipertansiyon saptandı (%1,2). İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

HbA1c düzeyi ile takip edilen metabolik kontrolün, T1DM’li çocuklarda en güçlü kardiyovasküler risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yayınlanan DCCT/EDIC çalışma verileri, HbA1c’nin çok sayıda geleneksel kardiyovasküler hastalık risk faktörüyle ilişkili olduğunu açıkça ortaya koydu. KVH risk faktörlerinin yönetiminde iyi metabolik kontrol sağlanması birlikte birincil hedef olmaya devam etmektedir (8).

Bizim çalışmamızda Grup 1’de ortalama HbA1c değerlerine göre iyi kontrollü diyabet 10 hastada (%12,3), orta kontrollü diyabet 47 hastada (%58) ve kötü kontrollü diyabet 24 hastada (%29,7); Grup 2’de ise İyi kontrollü diyabet 4 hastada (%16), orta kontrollü diyabet 10 hastada (%40) , kötü kontrollü diyabet 11 hastada (%44) saptandı. İki grup arasında HbA1c değeri açısından istatistiki bir fark bulunamamış olsa da kötü kontrollü diyabet yüzde olarak Grup 2’de daha yüksek oranda görüldü.

Hastalarımızın büyük çoğunluğu orta-kötü metabolik kontrollü diyabet tarafındaydı. Bu duruma özellikle adölesan dönemde tedavi ve diyet uyumsuzluk sebep olarak gösterilebilir.

Bazı çalışmalarda tip 1 diyabet tanısı alan hastaların D vitamini düzeylerinin tanı anında düşük olduğu gösterilmiştir. 2010 yılında, Borkar ve Verma, Hindistan’da Tip 1 diyabet tanısını alan 50 hasta ve 50 kişilik kontrol grubunda D vitamini düzeylerini karşılaştırmışlar ve Tip 1 diyabet tanısını yeni almış olan hastaların %58’inde D vitamini eksikliği (25 OHD <20 ng/ml olarak) saptamışlardır (86). Janner ve arkadaşları da diyabetli hastalardaki D vitamini eksikliği oranını %60.5 olarak bulmuşlardır (87). D vitamini eksikliği ile otoimmün hastalık riski arasında korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (88). Yapılan çeşitli çalışmalarda obez ve Tip 1 DM hastalarında D vitamini düzeylerinin azaldığı saptanmıştır ve D vitamini tedavisinin Tip 1 DM tanılı çocuklarda periferik vasküler fonksiyonun iyileşmesi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (89). Bizim çalışmamızda 25-OH D vitamini yalnızca 53 hastada çalışılmıştı. (Grup 1 n:38 (%71,6), Grup 2 n:15 (%28,64)). Grup 1’de 29 hastada (%76,3) 25-OH D vit düzeylerinde düşüklük saptanırken, Grup 2’de 13 hastada (%86,7) düşüklük saptandı. 2 grupta da yüksek oranda düşüklük görüldü. Tip 1 DM ve Hashimoto tiroiditi olan grupla, yalnızca Tip 1 DM tanısı olan grup arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmadı. D vitamini tedavisinin KVH’ı önlemede genel veya seçilmiş küçük popülasyonlarda etkili olup olmayacağı tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

Dünya çapında, T1DM popülasyonunda bildirilen MetS prevalansı, farklı çalışmalarda %3,2 ile %57,1 arasında değişen oranlarda görülmüştür. Çalışmalar arasındaki bu farklılık, çalışma popülasyonundaki ve MetS’i tanımlamak için kullanılan kriterlerdeki farklılıklara bağlanabilir (87). IDF kriterlerini esas aldığımız çalışmamızda toplam 10 hasta (%9,43) metabolik sendrom kriterlerini karşılamıştır. Grup 1’de 6 hastada (%7,4), Grup 2’de ise 4 hastada (%16) saptanmıştır.

Tip 1 DM’li olgularda iyi kontrollü diyabet oranı yüksek olmamasına rağmen çalışmamızda metabolik sağlıkta bozukluk yüksek oranda görülmedi. Hastalara büyük oranda metabolik sendrom eşlik etmiyordu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızla Hashimoto ile birlikteliğin çocukluk yaş grubunda metabolik sağlığı bozmadığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olgularda tiroid hormonlarının sık taranarak aşikar hipotiroidi oluşmadan olguların LT4 ile tedaviye başlanması subklinik hipotiroidi dahil olguların ötiroid olması olabilir. Olguların diyabet yaşının 10 yıldan az olması da buna etken olarak gösterilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. İlk olarak, örneklemin sınırlı olması ve çalışmanın tek merkezli ve geriye dönük olması çalışmanın genelleştirilebilirliğini sınırlayan faktörlerdendir.

Hastaların kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesinde metabolik sendrom kriterlerinden olan bel çevresi ölçümleri poliklinik başvurularında ölçülmemiş olup geriye dönük dosya taraması yapılması sebebiyle çalışmaya dahil edilememiştir.

Bu çalışma retrospektif veriye dayandığından, bahsedilen diğer çalışmalarda Ultrasonografik görüntüleme ile karotit intima kalınlığı ölçülmemiş olup, 2 grup ultrasonografik açıdan karşılaştırılmamıştır.

Hashimoto tiroiditinin, otoimmün, inflamasyona dayalı endotel disfonksiyonundan sorumlu olup olmadığı konusu henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Devam eden inflamatuvar durumun artması, hem obez hem de obez olmayan otoimmün tiroid hastalarında ötiroidizmde bile insülin direncinin artmasına katkıda bulunabilir. Hashimoto tiroiditi, Tip 1 DM, obezite ve erken ateroskleroz arasındaki bağlantının olası patojenik mekanizması araştırma konusu olmaya devam edecektir.

Tip 1 DM tanısı ile takip edilen günümüz çocuk ve adölesanlarının Hashimoto Tiroiditi birlikteliğinde uzun vadeli kardiyovasküler sonuçları, uzun vadeli prospektif çalışmaların eksikliği nedeniyle şu an için bilinmemektedir.

Tip 1 DM tanılı 81 hasta ile 25 Tip 1 DM ve eşlik eden Hashimoto tanısı olan hastaların karşılaştırıldığı bu çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri açısından önemli bir fark görülmedi.

Bu çalışmanın gelecekteki araştırmalar için bir temel oluşturabilecek potansiyele sahip olduğunu belirtmek önemlidir. Bu çalışmanın elde ettiği bulgular, bu alanda daha fazla prospektif araştırmaya yönelik ilgiyi artırabilir ve Tip 1 DM tanılı hastalarda eşlik eden Hashimoto tiroiditinde kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilgili daha geniş çaplı ve uzun vadeli çalışmalar için dayanak olabilir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamızda 106 Tip 1 DM tanılı çocuk ve adölesan hastadan 25'i eşlik eden Hashimoto tiroiditi tanısı ile izlenmekteydi (%23,4).
2. Çalışmamızda hastaların 55'i (%51,9) kız, 51'i (%48,1) erkekti.
3. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları $15,16 \pm 2,88$ 'ydi. Hashimoto'suz grupta (Grup 1) yaş ortalaması $15,17 \pm 2,95$, Hashimoto'lu grupta (Grup 2) yaş ortalaması $15,10 \pm 2,65$ 'ti. Grupların yaş ortalamaları benzerdi.
4. Hastaların 11'i (%10,37) prepubertal evrede, 95'i ise (%89,63) pubertal evredeydi.
5. Çalışmamızda hastalara ait Tip 1 DM tanı yaşı ortalaması $7,85 \pm 3,71$ yıl iken, DM yaşı ortalaması $7,33 \pm 3,34$ idi.
6. Grup 1'in Tip 1 DM tanı yaşları ortalaması $8,11 \pm 3,70$, diyabet yaş ortalamaları $7,07 \pm 3,22$ 'ydi. Grup 2'nin Tip 1 DM tanı yaşları ortalaması $7,00 \pm 3,64$ iken, diyabet yaş ortalamaları $8,18 \pm 3,62$ 'ydi. Grupların tanı yaş ortalamaları ve izlem süresi benzerdi.
7. Hashimoto tiroiditi tanı yaşı ortalaması $10,78 \pm 2,55$, Hashimoto tiroiditi süresi ortalaması $4,48 \pm 2,01$ idi.
8. Hastalara ait VKİ ortalaması $22,10 \pm 3$, VKİ SDS ortalaması $0,28 \pm 1,21$ ve %VKİ ortalaması $104,96 \pm 20,75$ 'dir. Hastaların 22'si (%20,75) obez olarak saptandı. Grup 1'de 15 hastada (%18,51) , Grup 2'de ise 7 hastada (%28) obezite görüldü. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
9. Sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncına ait ortalamalar ise sırasıyla $113,01 \pm 8,98$ ve $69,68 \pm 8,95$ 'ydi. Sadece Hashimoto'suz grupta, 1 hastada hipertansiyon saptandı. Çalışmadaki diğer hastalar normotansif aralıktaydı.
10. Hastalara ait izlem süresince bakılan HbA1c ortalama değerleri $8,87 \pm 1,40$ 'ydi. Tüm hastalarda iyi kontrollü diyabet 14 hastada (%13,3) , orta kontrollü diyabet 57 hastada (%53,7) ve kötü kontrollü diyabet 35 hastada (%33) saptandı.
11. HbA1c ortalama değerlerinde göre Grup 1'de kötü kontrollü diyabet 24 hastada (%29,7) , Grup 2'de ise 11 hastada (%44) saptandı.
12. Hastaların bakılan TSH ortalama değeri $3,39 \pm 5,32$ uIU/ L idi, sT4 ortalama değeri ise $13,39 \pm 3,30$ pmol/ L 'ydi. TSH değerleri beklendiği gibi Hashimoto'lu grupta daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serbest T4 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

13. Hashimoto'lu olgularımızın sadece 5'inde TSH 10 uIU/ L'un üstünde bulundu. Sadece bir olguda sT4 düşüktü. Subklinik olguların ikisi obez iken, bir hastada HDL düşüklüğü saptandı. Diğer metabolik sağlık göstergeleri normal olarak bulundu.
14. ALT/ AST oranı ≥ 1 olan Grup 1'de 12 hasta (%14,8), Grup 2'de ise 2 hasta (%8) saptandı. Totalde ALT/AST oranı ≥ 1 olan 14 hastanın 5'inde risk faktörü olan trigliserid yüksekliği eşlik etmekteydi. Hepsi diyabet tanılı olan olgularımızda ALT/AST oran yüksekliği, TG yüksekliği ile benzer oranlardaydı.
15. Tüm hastaların ALT ortalaması $15,13 \pm 7,14$ U/L ve AST ortalaması $19,39 \pm 5,15$ U/L'dir. Hepatosteait göstergesi ALT yüksekliği Grup 1'de ve sadece 1 olguda saptandı (%0,94). Hashimoto'lu oluş hepatosteatoz veya hepatosteaitte gidişi arttırmamıştı.
16. Olguların LDL ortalama değeri $89,95 \pm 28,69$ mg/dl idi. LDL yüksekliği Grup 1'de 6 hastada (%7,4), Grup 2'de ise 1 hastada (%4) saptandı.
17. Olguların trigliserid ortalama değeri $97,62 \pm 70,55$ mg/dl idi. Trigliserid yüksekliği Grup 1'de 13 hastada (%16,04) , Grup 2'de ise 3 hastada (%12) saptandı.
18. Olguların HDL ortalama değeri $57,53 \pm 13,95$ mg/dl idi. HDL düşüklüğü Grup 1'de 8 hastada (%9,87), Grup 2'de ise 4 hastada (%16) saptandı. Lipid profili açısından gruplar arasında fark saptanmadı.
19. Çalışmamızda KVVH geleneksel risk faktörleri yanında, aterosklerozun yeni biyobelirteçleri de incelendi. Hastaların bakılan ortalama hsCRP değeri $2,03 \pm 2,81$ mg/L idi. hsCRP yüksekliği Grup 1'de 7 hastada (%8,9) , Grup 2'de ise 2 hastada (%8,3) saptandı.
20. Hastaların enfeksiyonsuz dönemde bakılan lökosit değerleri de ateroskleroz biyobelirteçlerinden olarak incelendi. Hastaların lökosit ortalama değeri $7093,77 \pm 1866,68$ idi. Sadece Grup 1'de 1 hastada lökositoz saptandı (%0,94).
21. 25-OH D vit hastaların sadece 53'ünde bakılmış olup, bakılan hastalardaki ortalama değer $15,11 \pm 6,41$ ng/ml'ydı. 11 hasta (%20,75) normal düzeyde 25-OH D vit. düzeylerine sahipken, 42 hastada (%79,25) 25-OH D vit düşüklüğü saptandı. Grup 1'de 29 hastada (%76,3) 25-OH D vit düzeylerinde düşüklük saptanırken, Grup 2'de 13 hastada (%86,7) düşüklük saptandı.
22. Hastalar metabolik sağlık göstergeleri açısından değerlendirildi. Metabolik sendrom tüm olgularda 10 hastada (%9,43), Grup 1'de 6 hastada (%7,4), Grup 2'de ise 4 hastada (%16) saptandı.

Tip 1 DM’li olgularda iyi kontrollü diyabet oranı yüksek olmamasına rağmen çalışmamızda metabolik sağlıkta bozukluk yüksek oranda görölmedi. Hastalara büyük oranda metabolik sendrom eşlik etmiyordu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızla Hashimoto ile birlikteliğın çocukluk yaş grubunda metabolik sağlığı bozmadığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olgularda tiroid hormonlarının sık taranarak hipotiroidi oluşur oluşmaz olguların LT4 ile tedaviye başlanması, subklinik hipotiroidi dahil olguların ötiroid olması olabilir. Olguların diyabet yaşının 10 yıldan az olması da buna etken olarak gösterilebilir.

Çalışmamızla elde ettiğimiz bulgular, bu alanda daha fazla prospektif araştırmaya yönelik ilgiyi artırabilir ve Tip 1 DM tanılı hastalarda eşlik eden Hashimoto tiroiditinde kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilgili daha geniş çaplı ve uzun vadeli çalışmalar için dayanak olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*. 1994;331(21):1428-36.
2. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(15):1419-29.
3. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *Jama*. 2014;311(17):1778-86.
4. Control D, Groupa CTR. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *The Journal of Pediatrics*. 1994;125(2):177-88.
5. De Ferranti SD, De Boer IH, Fonseca V, Fox CS, Golden SH, Lavie CJ, et al. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation*. 2014;130(13):1110-30.
6. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, Rawshani A, Hattersley AT, Svensson A-M, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide study of 27,195 young adults with diabetes. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10146):477.
7. Lopes-Virella MF, Hunt KJ, Baker NL, Lachin J, Nathan DM, Virella G, et al. Levels of oxidized LDL and advanced glycation end products–modified LDL in circulating immune complexes are strongly associated with increased levels of carotid intima-media thickness and its progression in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2011;60(2):582-9.
8. Bebu I, Braffett BH, Orchard TJ, Lorenzi GM, Lachin JM, Group DER. Mediation of the effect of glycemia on the risk of CVD outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care*. 2019;42(7):1284-9.
9. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY1, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2022;23(8):1160-74.
10. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;37(Supplement_1):S81-S90.
11. Diyabeti ÇÇ. Tanı ve Tedavi Rehberi. *Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Derneği*. 2018;978-605.
12. Organization WH. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.
13. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics e-book*: Elsevier Health Sciences; 2007.

14. Besser RE, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2022;23(8):1175-87.
15. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(11).
16. Soltesz G, Patterson C, Dahlquist G, Group ES. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence—what can we learn from epidemiology? *Pediatric diabetes*. 2007;8:6-14.
17. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 2014;383(9911):69-82.
18. Popoviciu MS, Kaka N, Sethi Y, Patel N, Chopra H, Cavalu S. Type 1 Diabetes Mellitus and Autoimmune Diseases: A Critical Review of the Association and the Application of Personalized Medicine. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(3):422.
19. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 2018;391(10138):2449-62.
20. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JI. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *The Journal of pediatrics*. 2006;148(3):366-71.
21. Bundak R. Ergenlik çağında diyabet yönetimi. *Türk Pediatri Arşivi*. 1991;46(11):79-81.
22. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, Pemberton J, Davis EA, Riddell MC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1341-72.
23. Olinder AL, DeAbreu M, Greene S, Haugstvedt A, Lange K, Majaliwa ES, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1229.
24. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*. 2022;23(8):1432-50.
25. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*. 2022;23(7):835-56.
26. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990–96. *Archives of disease in childhood*. 1999;81(4):318-23.
27. Edge J, Hawkins M, Winter D, Dunger D. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Archives of disease in childhood*. 2001;85(1):16-22.
28. Childs BP, Clark NG, Cox DJ, Cryer PE. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes care*. 2005;28(5):1245.

29. Schultz C, Neil H, Dalton R, Dunger D, Group ORPS. Risk of nephropathy can be detected before the onset of microalbuminuria during the early years after diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2000;23(12):1811-5.
30. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2005;28(1):186-212.
31. Verrotti A, Lobefalo L, Chiarelli F, Mastropasqua L, Ciancaglini M, Morgese G. Colour vision and persistent microalbuminuria in children with type-1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a longitudinal study. *Diabetes research and clinical practice*. 1995;30(2):125-30.
32. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Hövener G. Monitoring for retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta paediatrica*. 1998;87:35-41.
33. Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder B, Abacı A, Akçay T. Çocuk Endokrinolojisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2013:371-97.
34. Karavanak K, Baum J. Prevalence of microvascular and neurologic abnormalities in a population of diabetic children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1999;12(3):411-22.
35. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
36. Escárcega RO, Lipinski MJ, Garcia-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Galvez-Romero JL, Cervera R. Inflammation and atherosclerosis: cardiovascular evaluation in patients with autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(7):703-8.
37. Sima P, Vannucci L, Vetvicka V. Atherosclerosis as autoimmune disease. *Annals of Translational Medicine*. 2018;6(7).
38. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes care*. 2005;28(7):1769-78.
39. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatrics in review*. 2016;37(5):193-202.
40. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2003;157(8):821-7.
41. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Translational pediatrics*. 2017;6(4):397.
42. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatric diabetes*. 2007;8(5):299-306.
43. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. 2009.

44. Cizmecioglu P, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2009;22(8):703-14.
45. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism*. 2006;55(8):1002-6.
46. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine*. 2011;9:1-13.
47. Taittonen L, Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J, Pokka T, Åkerblom HK. Insulin and blood pressure among healthy children: cardiovascular risk in young Finns. *American journal of hypertension*. 1996;9(3):193-9.
48. Biddinger SB, Hernandez-Ono A, Rask-Madsen C, Haas JT, Alemán JO, Suzuki R, et al. Hepatic insulin resistance is sufficient to produce dyslipidemia and susceptibility to atherosclerosis. *Cell metabolism*. 2008;7(2):125-34.
49. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of medicine*. 2004;350(23):2362-74.
50. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2009;38(3):549-63.
51. Halpern A, Mancini MC, Magalhães MEC, Fisberg M, Radominski R, Bertolami MC, et al. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2010;2:1-20.
52. Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *The American journal of medicine*. 1974;57(4):551-60.
53. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong C-P, Prineas RJ, Jacobs Jr DR. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension*. 2006;48(4):730-6.
54. Guerrero-Romero F, Aradillas-García C, Simental-Mendia LE, Monreal-Escalante E, de la Cruz Mendoza E, Rodríguez-Moran M. Birth weight, family history of diabetes, and metabolic syndrome in children and adolescents. *The Journal of Pediatrics*. 2010;156(5):719-23. e1.
55. Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *International Journal of Medical Sciences*. 2010;7(5):278.
56. Imhof A, Kratzer W, Boehm B, Meitinger K, Trischler G, Steinbach G, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver and characteristics in overweight adolescents in the general population. *European journal of epidemiology*. 2007;22:889-97.
57. Gregg EW, Cauley JA, Stone K, Thompson TJ, Bauer DC, Cummings SR, et al. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *Jama*. 2003;289(18):2379-86.

58. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer Jr HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
59. Fröhlich-Reiterer E, Elbarbary NS, Simmons K, Buckingham B, Humayun KN, Johannsen J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2022;23(8):1451-67.
60. Hughes JW, Riddlesworth TD, DiMeglio LA, Miller KM, Rickels MR, McGill JB, Network TDEC. Autoimmune diseases in children and adults with type 1 diabetes from the T1D Exchange Clinic Registry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(12):4931-7.
61. Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (struma lymphomatosa). *Arch Klin Chir*. 1912;97(219):219-48.
62. Jonsdottir B, Andersson C, Carlsson A, Delli A, Forsander G, Ludvigsson J, et al. Thyroid autoimmunity in relation to islet autoantibodies and HLA-DQ genotype in newly diagnosed type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetologia*. 2013;56:1735-42.
63. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. *Journal of thyroid research*. 2011;2011.
64. Gönç E, Kandemir N. Guatr. *Çocuk Endokrinolojisi*, İstanbul: Nobel Tıp. 2014.
65. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto thyroiditis. 2017.
66. Binay Ç, Şimşek E. Çocuk ve Adolesanlarda Hashimoto Tiroiditi, Osmangazi Tıp Dergisi. *Osmangazi Journal of Medicine*, Mayıs/May. 2016;38(2):1-8.
67. Vlachopapadopoulou E, Thomas D, Karachaliou F, Chatzimarkou F, Memalai L, Vakaki M, et al. Evolution of sonographic appearance of the thyroid gland in children with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2009;22(4):339-44.
68. Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Annals of internal medicine*. 1993;119(6):492-502.
69. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, Baş F. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015;7(4):280.
70. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3).
71. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of disease in childhood*. 1969;44(235):291.
72. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood*. 1970;45(239):13-23.
73. Care D. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(1):S13-S22.

74. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
75. Kordonouri O, Hartmann R, Deiss D, Wilms M, Grüters-Kieslich A. Natural course of autoimmune thyroiditis in type 1 diabetes: association with gender, age, diabetes duration, and puberty. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(4):411-4.
76. Radetti G, Paganini C, Gentili L, Bernasconi S, Betterle C, Borkenstein M, et al. Frequency of Hashimoto's thyroiditis in children with type 1 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*. 1995;32:121-4.
77. Gong N, Gao C, Chen X, Fang Y, Tian L. Endothelial function in patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research*. 2019;51(11):691-702.
78. Gao N, Zhang W, Zhang Y-z, Yang Q, Chen S-h. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;227(1):18-25.
79. Christ-Crain M, Meier C, Guglielmetti M, Huber PR, Riesen W, Staub J-J, Müller B. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis*. 2003;166(2):379-86.
80. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Annals of internal medicine*. 2000;132(4):270-8.
81. Głowińska-Olszewska B, Borysewicz-Sańczyk H, Sawicka B, Klonowska B, Charemska D, Bossowski A. Does Hashimoto's thyroiditis increase the risk of cardiovascular disease in young Type 1 diabetic patients? *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:549101.
82. İşgüven P, Gündüz Y, Kılıç M. Effects of thyroid autoimmunity on early atherosclerosis in euthyroid girls with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2016;8(2):150.
83. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*. 2003;107(5):671-4.
84. Liu J, Duan Y, Fu J, Wang G. Association between thyroid hormones, thyroid antibodies, and cardiometabolic factors in non-obese individuals with normal thyroid function. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:356126.
85. Chillarón JJ, Sales MP, Flores-Le-Roux JA, Murillo J, Benaiges D, Castells I, et al. Insulin resistance and hypertension in patients with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2011;25(4):232-6.
86. Borkar VV, Devidayal, Verma S, Bhalla A. Low levels of vitamin D in North Indian children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2010;11(5):345-50.

87. Janner M, Ballinari P, Mullis P-E, Flück Pandey CE. High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *Swiss medical weekly*. 2010;140:w13091.
88. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(10):976-89.
89. Deda L, Yeshayahu Y, Sud S, Cuerden M, Cherney DZ, Sochett EB, Mahmud FH. Improvements in peripheral vascular function with vitamin D treatment in deficient adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2018;19(3):457-63.



10. EKLER

Ek 1. Veri Toplama Formu

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuk Hastalarda Hashimoto Tiroiditi Birlikteliğinin Kardiyovasküler Sistem Hastalık Riski Üzerine Etkisi: Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi- Hasta Kayıt Formu			
Demografik Bilgiler			
Hasta Ad-Soyad		Dosya Numarası	
Doğum Tarihi		Cinsiyet	
Yaş		Pubertal Evre	
Tanı			
Tip 1 DM tanı yaşı		DM yaşı	
Hashimoto Tiroiditi tanı yaşı		Hashimoto Tiroiditi süresi	
Antropometrik Ölçümler			
Vücut Ağırlığı		Boy (cm)	
VKI (kg/m ²)		Boy SDS	
VKI SDS		VKI %	
Klinik Parametreler			
Sistolik kan basıncı (mmHg)		Diastolik kan basıncı (mmHg)	
HbA1c ortalama (%)		HbA1c son değer (%)	
Hashimoto tanı TSH değeri (uIU/ L)		Hashimoto tanı sT4 değeri (pmol/ L)	
Anti-TPO (IU/ml)		Anti-Tiroglobulin (IU/ml)	
ALT (U/L)- son değer		AST (U/L)- son değer	
Total kolesterol (mg/dl)-son değer		LDL (mg/dl)- son değer	
Trigliserid (mg/dl)-son değer		HDL (mg/dl)- son değer	
hsCRP (mg/L)*		25-OH D vit. (ng/ml)- ortalama	
Lökosit (WBC)*		Kreatinin ortalama (mg/dl)	
LT4 tedavisi		LT4 tedavi süresi	
Diyabetik Retinopati		Diyabetik Nefropati	
* hsCRP ve Lökosit değerleri hastanın enfeksiyonsuz dönemde alınan son değerleridir.			
NOT:			