



**T. C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA OZMOTİK FRAJİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sevda TADİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T. C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TİP 1 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA OZMOTİK
FRAJİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sevda TADİK

Tez DANIŞMANI

Prof. Dr. Bülent ALİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Başta tez hocam Prof. Dr. Bülent ALİOĞLU'na ve kişisel egosunu karıştırmadan bana hocalık yapan tüm hocalarıma teşekkürler.

Dr. Sevda TADİK



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. TİP 1 DİYABETES MELLİTUS.....	4
2.1.1. Tanım.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyopatogenez.....	5
2.1.3.1. Genetik faktörler.....	5
2.1.3.2. Otoimmünite.....	6
2.1.3.3. Çevresel faktörler	7
2.1.4. Patofizyoloji.....	8
2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular	9
2.1.6. Tanı	10
2.1.7. Tedavi ve Yönetim	12
2.1.7.1. İnsülin tedavisi.....	12
2.1.7.2. Kan glukoz izlemi.....	13
2.1.7.3. Eğitim	14
2.1.7.4. Egzersiz	14
2.1.7.5. Beslenme planı	14
2.1.8. Glukozillenmiş Hemoglobin (Hemoglobin A1c)	15
2.1.9. Uzun Süreli İzlem	16
2.1.10. Komplikasyonları	16
2.1.10.1. Akut komplikasyonlar	17
2.1.10.2. Kronik komplikasyonlar	18

2.2. OZMOTİK FRAJİLİTE	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ	21
3.2. ARAÇ-GEREÇ VE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ.....	23
3.2.1. Ozmotik Frajilite Testi.....	24
3.2.1.1. Hipotonik NaCl solüsyonunun hazırlanması.....	24
3.2.1.2. Farklı konsantrasyonlardaki NaCl solüsyonunun hazırlanması	24
3.2.1.3. Ozmotik frajilite test protokolü	25
3.2.1.4 Ozmotik frajilite sonuçlarının değerlendirilmesi.....	27
3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇLAR.....	86
7. KAYNAKLAR	99
8. EKLER.....	105
EK-1. Etik Kurul Onayı	105
9. ÖZGEÇMİŞ	109

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Amerikan Diyabet Birliği'nin Diyabetes Mellitus Sınıflandırması	4
Tablo 2.	Tip 1 Diyabetes Mellitusda Görülen Otoantikorlar ve Görülme Sıklıkları	7
Tablo 3.	Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri	11
Tablo 4.	Hemoglobin A1c Değerleri ve Yaklaşık Olarak Karşılık Geldiği Ortalama Kan Glukoz Değeri	15
Tablo 5.	Hedef Kan Şekeri ve Hemoglobin A1c Değerleri	16
Tablo 6.	Hemoglobin A1c değerlerine göre metabolik kontrol sınıflandırılması.	16
Tablo 7.	Tip 1 Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	17
Tablo 8.	Farklı Konsantrasyonlardaki NaCl Solüsyonunun Hazırlanması	25
Tablo 9.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Dağılımı	28
Tablo 10.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaş İçin Normallik Testi	30
Tablo 11.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaş Açısından Karşılaştırılması	30
Tablo 12.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	32
Tablo 13.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c için Normallik Testi.....	34
Tablo 14.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Açısından Karşılaştırılması	34
Tablo 15.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Eritrosit İndeksleri için Normallik Testi.....	37

Tablo 16.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Eritrosit İndeksleri Açısından Karşılaştırılması	38
Tablo 17.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein için Normallik Testi	43
Tablo 18.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 19.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Demir Parametreleri İçin Normallik Testi.....	47
Tablo 20.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Demir Parametreleri Açısından İncelenmesi.....	48
Tablo 21.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri için Normallik Testi	50
Tablo 22.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Açısından İncelenmesi	51
Tablo 23.	İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun %5, %50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi	54
Tablo 24.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Hemoliz Değerleri için Normallik Testi	55
Tablo 25.	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Hemolizin %5, %50 ve %100'ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	55

Tablo 26. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Eritrosit İndeksleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	57
Tablo 27. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	59
Tablo 28. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Demir Profili Arasındaki İlişkinin İncelenmesi .	60
Tablo 29. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	61
Tablo 30. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	62
Tablo 31. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Eritrosit İndeksleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	62
Tablo 32. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	64
Tablo 33. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Demir Profili Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	65
Tablo 34. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	65

Tablo 35.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre Sınıflandırılması.....	66
Tablo 36.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) Yaş Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması.....	66
Tablo 37.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7 üstü) Yaş Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması.....	66
Tablo 38.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) Cinsiyet Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması	67
Tablo 39.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7 üstü) Cinsiyet Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması	67
Tablo 40.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) %5,%50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi	68
Tablo 41.	Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7 üstü) %5, %50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Eritrositlerin Hipertonik ve Hipotonik Ortamdaki Davranışları	20
Şekil 2. Farklı Konsantrasyonlardaki NaCl Çözeltilerimiz	26
Şekil 3. Tüplerin Her Birisine 0,05 ml Tam Kan İlave Edilmesi	26
Şekil 4. Hazırlanan Karışım Santrifüj Öncesi.....	26
Şekil 5. Hazırlanan Karışım Santrifüj Sonrası.....	26



ÖZET

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaşları 2-18 arası değişen Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisinde takipli Tip 1 diyabetes mellitus tanılı 74 hasta ve sağlıklı kontrol grubu olarak; büyüme gelişme açısından kontrole gelen ve yapılan kontrollerde mevcut hiçbir hematolojik, endokrin veya diğer kronik hastalık saptanmayan 31 çocuk olmak üzere toplam 105 hasta alındı. Hematolojik ek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm Tip 1 diyabetes mellitus çocuklar ve sağlıklı kontrol grubu prospektif olarak incelendi. Tüm olguların fizik bakıları, vücut ağırlığı ve vücut boy ölçümleri yapıldı.

Kronolojik yaşları sorgulandı. Her iki grubun açlık kan şekerleri parmak ucu ölçülüp not alındı. Çalışma için tüm hastalardan; kan alındı. Bu kanlardan eritrosit indeksleri, biokimyasal parametreler, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12 vitamini, D vitamini, C-reaktif protein ve ozmotik frajilite çalışıldı

Bulgular: İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite değerleri sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0,05$). Açlık kan şekeri ile ozmotik frajilite arasında anlamlı fark saptandı ($P < 0,05$). Ancak Hemoglobin A1c ile ozmotik frajilite arasında anlamlı fark saptanmadı ($P > 0,05$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında retikülosit değerleri ile sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0,05$). Retikülosit değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında trigliserid değerleri ile sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0,05$). Trigliserid değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında demir değerleri ile sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0,05$). Demir değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında kalsiyum değerleri ile sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($P < 0,05$). Kalsiyum değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında D vitamini değerleri ile sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($P < 0,05$). D vitamini değeri diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi. Ayrıca D vitamini ile hemoliz arasında negatif korelasyon olduğu gösterildi. Yani D vitamini düzeyi arttıkça hemolizin azaldığı gösterilmiş oldu.

Sonuç: Çalışmamızda tip 1 diyabetes mellitus tanılı çocuklarda ozmotik frajilitenin sağlıklı kontrole göre artmış olduğunu gösterdik. Mevcut sonuçlar her ne kadar diabetik hastalarda artmış eritrosit kırılabilirliği ve artmış eritropoez olarak yorumlansa da bunu meydana getiren mekanizmalar tüm ayrıntılarıyla ortaya konamamıştır. Çalışmamızda tip 1 diyabetes mellitus hastalarında daha düşük D vitamini ve serum kalsiyum düzeylerinin olduğu, artmış trigliserit seviyeleri gibi birçok sonuç ortaya konmuş ancak tüm bunların arasında nasıl bir ilişki olduğu net açıklanamamıştır. Tüm bu parametrelerin eritrositler üzerindeki etki mekanizması ve birbirleriyle bağlantılarını açıklamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın; tip 1 diyabetes mellitus hastalarında sadece ozmotik frajilite artışı tespitiyle kalmayıp bunun etyolojisinde yer alabileceğini düşündüğümüz D vitamini, kalsiyum ve trigliserit gibi birçok parametre ile gelecekte yapılacak çalışmalara da yol gösterici nitelikte olması yönüyle kıymetli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, tip 1 diyabetes mellitus, Ozmotik frajilite, Hemoglobin A1c

ABSTRACT

Objective: Evaluation of osmotic fragility in patients with type 1 diabetes mellitus.

Materials and Methods: As a healthy control group, 74 patients with a diagnosis of Type 1 diabetes mellitus followed in the Pediatric Endocrinology Polyclinic and Pediatric Health and Diseases Service aged 2-18 years were included in the study; A total of 105 patients, 31 children, who came to the control for growth and development and who did not have any hematological, endocrine or other chronic diseases in the controls, were included. Patients with additional hematological disease were excluded from the study.

All type 1 diabetes mellitus children and healthy control group included in the study were prospectively analyzed. Physical examination, body weight and height measurements of all cases were performed. Their chronological ages were questioned. Fasting blood sugars of both groups were measured with fingertips and noted. From all patients for the study; blood was drawn. From these blood, erythrocyte indices, biochemical parameters, iron, iron binding capacity, ferritin, vitamin B12, vitamin D, C-reactive protein and osmotic fragility were studied.

Results: Osmotic fragility values in the patients with Type 1 diabetes mellitus were found to be significantly higher than the children in the healthy control group ($P < 0.05$). There was a significant difference between fasting blood glucose and osmotic fragility ($P < 0.05$). However, no significant difference was found between hemoglobin A1c and osmotic fragility ($P > 0.05$).

Reticulocyte levels were found to be significantly higher in patients with insulin-dependent type 1 diabetes mellitus than in the healthy control group ($P < 0.05$). The reticulocyte value was found to be higher in diabetic patients than in the control group.

Triglyceride values were found to be significantly higher in patients with insulin-dependent type 1 diabetes mellitus than in the healthy control group ($P < 0.05$). Triglyceride value was found to be higher in diabetic patients than in the control group.

Iron levels were found to be significantly higher in patients with insulin-dependent type 1 diabetes mellitus compared to children in the healthy control group ($P < 0.05$). Iron value was found to be higher in diabetic patients than in the control group.

Calcium values were found to be significantly lower in insulin-dependent type 1 diabetes mellitus patients compared to the children in the healthy control group ($P < 0.05$). Calcium value was found to be lower in diabetic patients compared to the control group.

Vitamin D values were found to be significantly lower in patients with insulin-dependent type 1 diabetes mellitus compared to the children in the healthy control group ($P < 0.05$). Vitamin D value was found to be lower in diabetic patients than in the control group. It was also shown that there is a negative correlation between vitamin D and hemolysis. In other words, it has been shown that as the vitamin D level increases, hemolysis decreases.

Conclusion: In our study, we showed that osmotic fragility was increased in the children with type 1 diabetes mellitus compared to the healthy controls. Although the current results are interpreted as increased erythrocyte fragility and increased erythropoiesis in diabetic patients, the mechanisms that cause this have not been revealed in all details. In our study, many results such as lower vitamin D and serum calcium levels and increased triglyceride levels in patients with type 1 diabetes mellitus were revealed, but the relationship between all these was not clearly explained. More comprehensive studies are needed to explain the mechanism of action of all these parameters on erythrocytes and their connections with each other. Our work; We think that it is valuable in that it not only detects an increase in osmotic fragility in type 1 diabetes mellitus patients, but also guides future studies with many parameters such as vitamin D, calcium and triglyceride, which we think may be involved in its etiology.

Keywords: Children, Type 1 Diabetes Mellitus, Osmotic Fragility, Hemoglobin A1c

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 diyabetes mellitus insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisindeki bozukluğa bağlı olarak gelişen hiperglisemi ile karakterize çocukluk çağıının en sık görülen endokrin ve metabolizma bozukluğuna yol açan kronik hastalığıdır (1). Tip 1 diyabetes mellitus mutlak insülin eksikliği ile sonuçlanan pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımı ile karakterizedir. Hem genetik faktörler hem de çevresel faktörler patogeneze katkıda bulunmaktadır. Çocukluk çağı ve adölesan döneminde görülen diyabetin büyük bölümünü tip 1 diyabetes mellitus oluşturmaktadır (1).

Tip 1 diyabetes mellitus dünyada 15 milyondan fazla insanı etkilemekte ve tüm diyabetlilerin %10 'unu oluşturmaktadır. Adölesan çağda Tip 2 Diyabetes mellitus görülme insidansı artmış olsa da çocukluk çağında en sık görülen tip tip 1 diyabetes mellitusdur. Başlangıç yaşı değişken olmakla birlikte ilk pik 5-7 yaşında (okul döneminin başlaması ile infeksiyöz ajanlarla temasın daha fazla olması nedeniyle) görülürken ikinci pik 10-14 yaşlarında (puberte) ile birlikte artmış gonadol steroidler, büyüme hormonu ve emosyonel stres faktörleri ile ilişkili görülmektedir (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonun 2017 verilerine göre tüm dünyada 0- 19 yaş tip 1 diyabetes mellituslu hasta sayısı 1. 106. 500 olarak açıklanmıştır. Her yıl 132. 600 yeni tanı tip 1 diyabetes mellitus hastası eklenmektedir (2).

Ülkemizde çocukluk çağıındaki insidansı ortalama 10. 8/100. 000 (kızlarda 11. 3 /10. 000, erkeklerde 10,4/10. 000) bulunmuş olup, yıllık ortalama 2645 yeni vakaya diyabet tanısı konulmaktadır (3).

Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı ile kendini gösteren tip 1 diyabetes mellitus, insülin, egzersiz ve beslenmenin planlanması ile tedavi edilmektedir.

Günümüzde diyabetik hastaların glisemik kontrollerinin takibinde en yaygın kullanılan iki test, kan glukoz ve hemoglobin A1c ölçümleridir. Günlük glisemik kontrolün takibinde, sıklıkla kan glukoz ölçümü kullanılırken, uzun dönem glisemik kontrolün takibinde hemoglobin A1c ölçümü kullanılmaktadır.

Glukoz, dolaşımdaki eritrositin hemoglobin molekülüne, geri döndürülemez şekilde bağlanarak hemoglobin A1c'yi oluşturur. Hemoglobin A1c, önceki 4-12 hafta

boyunca (özellikle son 4 hafta) ortalama kan glukoz düzeyini yansıtır (4). Hemoglobinin açısından hemoglobin A1c sentez hızı, eritrositlerin maruz kaldığı glukoz konsantrasyonunun fonksiyonudur.

Tip 1 diyabetes mellitusda tedavinin amacı hastalığın akut ve kronik komplikasyonlarından kaçınmaktır. Diyabetik ketoasidoz ve hipoglisemi, diyabetin en önemli akut komplikasyonlarıdır. Her iki komplikasyon da önemli bir morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır (5). Kronik komplikasyonlar mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere ikiye ayrılır. Bu komplikasyonlar genelde diyabetin başlangıcından 5-20 yıl sonra ortaya çıkar (6).

Eritrositler hemoglobinin ozmotik etkisinden dolayı hücre içine sıvı çekme eğilimlidirler. Ancak bu eğilim normal durumlarda Na^+/K^+ aktif transport pompasıyla engellenir ve sodyumla birlikte hücre içine giren su, sodyumla birlikte hücreden dışarı atılır. Eğer giren su miktarı pompanın kapasitesini aşarsa, eritrositler şişer ve yuvarlak bir şekil alırlar. Eritrositler hipotonik çözeltilere konuldukları zaman su, hızlıca eritrosit zarından geçerek hücrenin şişmesine yol açar. Buna ozmotik şişme denir. Eritrosit önce fincan şeklini sonra da küre şeklini alır. Bunun nedeni eritrositin hacmi artarken yüzey alanının aynı kalması veya çok az artmasıdır. Eritrositler küre şekline ulaşır, kritik bir hacme vardktan sonra hücre zarı parçalanır ve hemoglobin gibi büyük moleküller serbest kalır (7, 8).

Ozmotik fragilite testinde, farklı konsantrasyonlardaki tuz çözeltilerin içine bırakılan eritrositlerin hemolize karşı direnci ölçülür. Fragilite kelimesi anlam olarak kırılabilirlik demektir. Eritrositin hipotonik ortamdaki direnci azaldıkça kırılabilirliği yani fragilitesi artar. Fragilitenin artması demek eritrositin daha çabuk parçalanıp hemolize uğraması anlamına gelir. Bu bilgiler ışığında bakıldığında mevcut eritrositler aynı dilyüsyonel ortamda olsalar bile içerisine daha fazla su çekerlerse daha çabuk hemoliz olmaları beklenir.

Hemoglobin A1c düzeyi yüksek seyreden Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik fragilitenin artmış olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (9,10,11). Ancak literatürde tip 1 diyabetes mellitus hastalarında bildiğimiz kadarıyla yapılan çalışma yoktur.

Çalışmamızın amacı çocukluk çağı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite testi yardımıyla tip 1 diyabetes mellitus hasta eritrositlerinin ozmotik frajilitesinin sağlıklı çocuklarla kıyaslanmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİP 1 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım

Tip 1 diyabetes mellitus İnsülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisindeki bozukluğa bağlı olarak gelişen hiperglisemi ile karakterize çocukluk çağıının en sık görülen endokrin ve metabolizma bozukluğuna yol açan kronik hastalığıdır (1). Tip 1 diyabetes mellitus mutlak insülin eksikliği ile sonuçlanan pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımı ile karakterizedir. Hem genetik faktörler hem de çevresel faktörler patogeneze katkıda bulunmaktadır. Çocukluk çağı ve adölesan döneminde görülen diyabetin büyük bölümünü tip 1 diyabetes mellitus oluşturmaktadır (1).

Amerikan Diyabet Birliği (ADB) Diyabetes Mellitus tanı ve sınıflama kriterlerini düzenlemiştir (12). Tip 1 diyabetes mellitus sınıflaması dört klinik sınıfı içermektedir. Bunlar, tip 1 diyabetes mellitus, tip 2 diyabetes mellitus, diğer spesifik diyabet tipleri, gestasyonel diyabetes mellitusdur.

Tablo 1. Amerikan Diyabet Birliği'nin Diyabetes Mellitus Sınıflandırması (13)

- | |
|---|
| 1) Tip 1 diyabetes mellitus (tam insülin eksikliğine yol açan beta hücre yıkımı)
A- İmmün nedenli
B- Nedeni bilinmeyen
2) Tip 2 diyabetes mellitus (insülin direnci ve insülin yetersizliğinin çeşitli kombinasyonları)
3) Diğer tipler
A- Beta hücre fonksiyonunda genetik bozukluklar
B- İnsülin fonksiyonunda genetik bozukluklar
C- Pankreas hastalıkları
D- Endokrin hastalıkları
E- İlaç ve kimyasal maddeler
F- Enfeksiyonlar
G- İmmünite ilişkili diyabetin yaygın olmayan formları
H- Diğer genetik sendromlar (İnsülin direnci/yetersizliği ve diyabet ile ilişkili)
4) Gestasyonel diyabetes mellitus |
|---|

2.1.2. Epidemiyoloji

Tip 1 diyabetes mellitus dünyada 15 milyondan fazla insanı etkilemekte ve tüm diyabetlilerin %10 'unu oluşturmaktadır. Adölesan çağda tip 2 diyabetes mellitus

görölme insidansı artmış olsa da çocukluk çağında en sık görölren tip, tip 1 diyabetes mellitusdur. Başlangıç yaşı değışken olmakla birlikte ilk pik 5-7 yaşında (okul döneminin başlaması ile infeksiyöz ajanlarla temasın daha fazla olması nedeniyle) görölürken ikinci pik 10-14 yaşlarında (puberte) ile birlikte artmış gonadol steroidler, büyüme hormonu ve emosyonel stres faktörleri ile ilişkili görölmektedir (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonun 2017 verilerine göre tüm dünyada 0- 19 yaş tip 1 diyabetes mellituslu hasta sayısı 1,106,500 olarak açıklanmıştır. Her yıl 132,600 yeni tanı tip 1 diyabetes mellitus hastası eklenmektedir (2).

Ülkemizde çocukluk çağındaki insidansı ortalama 10,8/100,000 (kızlarda 11, 3 /10. 000, erkeklerde 10,4/10,000) bulunmuş olup, yıllık ortalama 2645 yeni vakaya diyabet tanısı konulmaktadır (3).

Epidemiyolojik çalışmalar, tip 1 diyabetes mellitusun görölme insidansında ve prevalansında dramatik değışikliklerin olduğunu göstermektedir (14, 15).

Artan tip 1 diyabetes mellitus insidansının gerek ölkeler arasında ve gerekse ölkede içinde bölgeler arasında farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda bu farklılıkta genetik ve çevresel faktörlerin önemli rolü olduğu bildirilmektedir (14, 15).

Birçok çalışmada tip 1 diyabetes mellitusda sonbahar ve kış aylarında insidans artışı gözlenmiş olup kızlar ile erkekler arasında görölme sıklığı açısından belirgin farklılık bulunmamaktadır (16, 17).

2.1.3. Etiyopatogeneze

Tip 1 diyabetes mellitus genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile birlikte pankreasta gelişen inflamasyon, ilerleyici beta hücre harabiyeti ve sonucunda mutlak insülin yetersizliği ile karakterize otoimmün bir süreçle ilişkilidir. Hastalığın etiyopatogenezinde rol oynayan faktörler; genetik, otoimmünite ve çevresel faktörler olmak üzere 3 ana grupta incelenebilir (1, 18).

2.1.3.1. Genetik faktörler

Tip 1 diyabetes mellitus poligenik ve multifaktöriyel bir hastalıktır. Anne, baba veya kardeşlerde diyabetes mellitus öyküsü olması hastalık riskini artırır. Gül ve

ark.(19) 2006 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada; olguların %3,4'ünün birinci derece akrabasında diyabet hastalığına (Tip 1 veya Tip 2) rastlandığı bildirilmiştir.

İkiz çalışmalarında genetik ve çevresel faktörlerin önemli rolünün olduğu gösterilmiştir. Tek yumurta ikizlerinde tip 1 diyabetes mellitus gelişme riskinin % 30–50 olduğu bildirilmesine karşın, ayrı yumurta ikizlerinde risk % 6–10 ve ikiz kardeşi olmayanlarda risk % 6 olarak bildirilmektedir (14, 20, 21). Anne tip 1 diyabetes mellituslu ise çocuklarında diyabet görülme riski % 2, baba tip 1 diyabetes mellituslu ise bu risk % 7 olarak bildirilmiştir (14, 21).

Açık bir genetik geçişin olmadığı bildirilmesine karşın, tip 1 diyabetes mellitusda görülen bazı genetik belirleyicilerin bazı aile bireylerinde daha sık görüldüğü saptanmıştır (22).

Tip 1 diyabetes mellitus gelişmesinde çeşitli gen lokuslarının rol aldığı düşünülmektedir. Altıncı kromozom üzerinde bulunan majör histokompatibilite kompleksi , tip 1 diyabetes mellitus riski için en önemli genomik bölgedir. Genel olarak bu genomik bölgedeki genetik varyasyonun tip 1 diyabetes mellitus genetik riskinin %40-50'sini açıklayabildiği düşünülmektedir (23).

2.1.3.2. Otoimmünite

Tip 1 diyabetes mellitus otoimmünitenin varlığına göre tip 1a ve tip 1b olarak ikiye ayrılmaktadır. İmmün kökenli form olan tip 1a, olguların %90'ını oluşturur. Antikorların negatif olduğu tip 1b ise %10'luk kısmını oluşturmaktadır (24). Tip 1a'da çocuklarda adacık hücrelere karşı otoimmünitenin yaşamın erken yıllarında T lenfositlerin tetikleyici çevresel faktörlerle uyarılması ile başladığı bilinmektedir (25). Ortaya çıkan otoimmünite sonucunda pankreas beta hücrelerinin progresif yıkımı söz konusudur.

Pankreastaki mevcut adacık hücrelerinin %80-90'ının harap olması durumunda diyabetin klinik bulgularının ortaya çıktığı bilinmektedir. Küçük yaş grubundaki diyabetik hastalarda hiperglisemi semptomları ortaya çıktıktan sonraki ilk üç yılda pankreatik beta hücre yıkımı tamamlanırken, daha büyük yaş grubunda bu sürecin 10 yılda tamamlanabileceği öne sürülmektedir (24).

Otoimmün kaynaklı tip 1 diyabetes mellitusda insülin sekresyonundaki azalma iki mekanizma ile olmaktadır. Bunlardan birincisi pankreasın beta hücrelerinin haraplanması iken, diğer mekanizma ise ortamdaki sitokinlerin pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonunu azaltmasıdır. Tip 1 diyabetes mellituslu hastalardaki otoimmün yıkım sürecinin bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle balayı sürelerinin de değişkenlik gösterebileceği bildirilmektedir. Tek antikor pozitifliği olanlarda yıkım daha yavaş seyirli iken, çoklu antikor pozitifliği olanlarda bu otoimmün yıkım sürecinin daha hızlı olduğu bildirilmiştir (24).

Klinik gidişle ilişkili olan otoantikorlar; Adacık hücre antikoru, Antiglutamik asid dekarboksilaz antikoru, Adacık otoantikoru, Adacık hücre çinko taşıyıcısına karşı antikorlarıdır. Bu otoantikorlar beta-hücre hasarının otoimmün belirteçleridirler (26).

Tablo 2. Tip 1 Diyabetes Mellitusda Görülen Otoantikorlar ve Görülme Sıklıkları (27)

Otoantikor	Tanı anında görülme sıklığı (%)
Adacık hücre antikoru	70-80
Antiglutamik asid dekarboksilaz antikoru	70
Adacık otoantikoru	40-50
İnsülinoma-2 ilişkili antijen	50-60
Adacık hücre çinko taşıyıcısına karşı antikor	60-80

2.1.3.3. Çevresel faktörler

Tip 1 diyabetes mellitus gelişiminde çevresel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin otoimmüniteyi tetiklediği ve sonuç olarak pankreas beta hücrelerinde hasar meydana geldiği öne sürülmektedir (28).

Tip 1 diyabetes mellitus gelişimine neden olduğu düşünülen çevresel faktörler arasında bakteriler, virüsler, uygunsuz beslenme alışkanlığı, anne sütü alımında yetersizlik, nitrat ve nitritlerin diyetle aşırı tüketimi, hava kirliliği ve antibiyotikler sayılabilir (29).

Koksaki A/B, Ebstein-Barr virus, rubella, kabakulak, sitomegalovirüs gibi birçok virüs pankreas adacıklarındaki beta hücrelerini enfekte edebilirler (30). Bu virüsler otoimmüniteyi tetikleyerek veya sitotoksik etki ile doğrudan beta hücre hasarı sonucu diyabete neden olabilirler. Bunlardan sadece konjenital rubella sendromunun tip 1 diyabetes mellitus gelişimine yol açtığı kesin olarak kanıtlanmıştır. Konjenital rubella ile enfekte olan çocukların %40'ında tip 1 diyabetes mellitus geliştiği gösterilmiştir (30). Ancak doğumdan sonra geçirilen rubella enfeksiyonu veya aşılama sonrası tip 1 diyabetes mellitus riskinde artış olmadığı görülmüştür (30).

Genetik olarak yatkın çocuklarda pankreas adacıklarındaki beta hücre hasarına neden olan çevresel faktörlere karşı anne sütü kullanımının koruyucu olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda kazein eksikliğinin tip 1 diyabetes mellitus gelişimine neden olduğu, tip 1 diyabetes mellituslu çocukların sağlıklı bireylere göre anne sütü alımının az olduğu veya hiç almadığı gösterilmiştir (30).

Süt çocukluğu döneminde belirgin olarak ortaya çıkan D vitamini eksikliği tip 1 diyabetes mellitus geliştirme riskini arttırmaktadır (1, 31).

Prematüre doğum öyküsünün (<37 hafta) tip 1 diyabetes mellitus riskini arttırdığı ile ilgili birçok çalışma mevcuttur (32). 2014'te yayınlanan bir meta analizde prematüre doğumun tip 1 diyabetes mellitus ve tip 2 diyabetes mellitus gelişmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (32).

2.1.4. Patofizyoloji

Tip 1 diyabetes mellitusda oluşan metabolik değişikliklerin en önemli nedeni, pankreas beta hücre harabiyetine bağlı insülin eksikliği veya yokluğudur. Anabolik bir hormon olan insülinin eksikliğinde hücrelere glukoz alımı, glikojen sentezi, lipogenez ve protein sentezi gibi bazı anabolik olaylar bozulur. Eş zamanlı olarak insülin karşıtı hormonlar (glukagon, epinefrin, kortizol, büyüme hormonu) devreye girer ve katabolik süreç başlar. İnsülin eksikliği olmasına rağmen insülin karşıtı hormonların kanda artması sonucu karaciğer tarafından glukoneogenez ve glikojenoliz ile fazla miktarda glukoz üretilir, kan glukoz düzeyi daha da artar. Kan glukoz düzeyi 180 mg/dL'yi geçtiğinde renal eşik aşılır ve glukozüri gelişir, bu da ozmotik diürece, poliüriye ve dehidratasyona sebep olur (24).

İdrarla yoğun glukoz atılımı, katabolik süreç ve poliüri nedeniyle hastada polifajiye rağmen kilo kaybı görülmeye başlar. Ayrıca oluşan hipovolemi ile birlikte glomerüler filtrasyon hızı düşer, glukoz ve elektrolit ekskresyonu azalır; bu da organizmanın glukoz yükünün daha da artmasına yol açarak, hiperozmolarite ve hücresel dehidratasyonun derinleşmesine sebep olur (33). Diğer taraftan yağ metabolizmasında oluşan katabolik süreç sonucu lipoliz hızlanır. Glukagon/insülin oranının artmasıyla lipid sentezi bozulur, serbest yağ asitleri, kolesterol ve keton cisimlerinin yapımı artar. Keton cisimlerinin (asetoasetat ve beta hidroksibutirat) yapım hızının periferik kullanımı ve renal atılım kapasitesini aşp birikmesi sonucu diyabetik diyabetik ketoasidoz (ketoasidoz) adı verilen metabolik asidoz tablosu ortaya çıkar. Sonuçta poliüri, polidipsi, dehidratasyon, kilo kaybı, elektrolit imbalansı ve asidoz ortaya çıkar (34). Bu metabolik asidoz tablosuna karşılık kompanzasyon mekanizması olarak derin hızlı soluma (Kussmaul solunumu) meydana gelir. Dehidratasyon, asidoz, hiperosmalalitenin artması serebral oksijen kullanımının azalmasına ve bilinç değişikliklerine, hatta koma tablosuna neden olabilir (35).

2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular

Çocukluk çağı diyabetinin klinik gidişi prediyabet, diyabetin ortaya çıkışı, kısmi remisyon (balayı) ve total diyabet evresi olarak dört evrede sınıflandırılmaktadır. Çocukluk yaş grubunda diyabet tanısı, semptomların akut başlaması nedeniyle kolaylıkla konabilmektedir. Ancak bazen başlangıç bulguları hafif olup aile tarafından fark edilmeyebilir (22).

Serum glukozunun renal eşiğin üzerine çıkması ile birlikte diyabetin klinik bulguları olan poliüri semptomu ortaya çıkmaktadır. Çocuk ve adölesan yaşlarda diyabetin en sık klasik başvuru semptomları poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluktur. Semptomların başlangıç döneminde artmış diyet alımına rağmen olgularda artan katabolizmanın etkisi ve idrarla glukozun kaybı nedeniyle kilo kaybı görülmektedir (14, 24).

Metabolik bozukluğun ilerlemesi durumunda hastalar kusma, solunum düzensizliği (Kussmaul solunumu), ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, ağır dehidratasyon, bilinç bulanıklığı ve koma bulguları ile başvurabilmektedirler (24)

İnsülin rezervi azalmış olan olgularda araya giren enfeksiyonların veya travmaların etkisiyle artan karışık hormonlar diyabet semptomlarının daha erken ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yeni tanı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %15-40'ı diyabetik ketoasidoz bulguları ile başvurmakta ve tanı almaktadırlar. Bu olguların büyük çoğunluğunu, sosyoekonomik durumu iyi olmayan okul öncesi çocuklar oluşturmaktadır. Diyabetik ketoasidoza bağlı mortalitenin %0,5 olduğu ve ölümlerin % 90'ının beyin ödeminden kaynaklandığı bildirilmiştir (14).

Yeni tanılı tip 1 diyabetes mellituslu olguların %30-60'ı ortalama 1-6 ay içinde insülin ihtiyacının azaldığı kısmi remisyon evresine girmektedir. İnsülin ihtiyacı 0,5 ünite/kg/gün'ün altına indiği ve kısmi iyileşmeye bağlı olarak metabolik bozukluğun geçici düzeldiği bu dönem balayı dönemi olarak adlandırılmaktadır. Balayı evresi ortalama 1-2 yıl sürmektedir. Bu dönemi uzatmaya yönelik yapılan çalışmalarda başarı sağlanamamıştır ve halen bu kısmi remisyon evresini belirgin olarak uzatan herhangi bir tedavi stratejisine ilişkin kanıt bulunamamıştır. Diyabet ile ilişkili semptomların ortaya çıkışından birkaç yıl içinde, endojen insülin yapımının progresif olarak azalması sonucu klinik ve biyokimyasal bulguların daha hakim olduğu total diyabet evresi başlamaktadır. Total diyabet evresi insülin tedavisinin zorunlu olarak uygulanması gerektiği ve uygulanmadığı takdirde diyabetik ketoasidozun ve komanın kaçınılmaz olduğu evredir (22).

2.1.6. Tanı

Tip 1 diyabetes mellitus tanısı; semptomlar, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konur. Amerikan Diyabet Derneği 2018 kılavuzuna göre tanı kriterlerinden bir tanesi saptanırsa diyabet tanısı konulur. Bu kriterler şu şekilde bildirilmiştir (13).

- Diyabetin klinik semptom ve bulguları olan kişilerde rastgele plazma glukozunun ≥ 200 mg/dL olması
- Farklı zamanlarda iki kez ölçülen açlık kan glukozunun ≥ 126 mg/dL olması
- Ağızdan verilen 75 gr'lık glukoz yüklemesini takiben 2 saat sonraki plazma glukozu ≥ 200 mg/dL olması.

(Test Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği gibi 3 günlük yeterli karbonhidrat (150 g/gün) alımından sonra açlık durumunda 300 ml su içinde eritilmiş 75 gr glukoz kullanılarak yapılmalıdır. Test sırasında dolaşılmalı, sigara içilmemeli, inaktivite sağlanmalıdır.)

- Hemoglobin A1c $\geq$ %6,5 olması.

Tablo 3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri (13)

Tanımlama	Plazma Glukozu
<u>Açlık Değeri</u>	
Normal	<100 mg/dL
Bozulmuş açlık glukozu	100-125 mg/dL
Diyabet	>126 mg/dL
<u>Oral glukoz tolerans testi (2. saat)</u>	
Normal	<140 mg/dL
Bozulmuş glukoz toleransı	140-199 mg/dL
Diyabet	>200 mg/dL
<u>Rastgele Değer (diyabet semptomları ile birlikte)</u>	
Diyabet	>200 mg/dL
Hemoglobin A1c	>%6,5

Diyabetes mellitus tanı kriterlerine uymayan fakat plazma glukozu değerleri normal sınırların üzerinde olan hastalar için bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı tanımları kullanılmaktadır (39). Bozulmuş açlık glukozu, açlık plazma glukozunun 100-125 mg/dL olması, Bozulmuş glukoz toleransı ise oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saat plazma glukozunun 140-199 mg/dL olmasıdır. Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı regüle glukoz metabolizması ile diyabetes mellitus arasında durumlardır ve yakın takip gerektirir.

Tip 1 diyabetes mellitus olguların çoğuna tanı için oral glukoz tolerans testinin yapılması şart değildir (36). Ayrıca obezitesi olmayan, diyabetes mellitus tanısında şüphe bulunmayan olgularda, tanı için otoimmün antikorlara bakılmasının zorunlu olmadığı bildirilmektedir (25).

Klinik bulgular, semptomların varlığında herhangi bir saatte bakılan kan şekerinin 200 mg/dL'nin üzerinde olması ve buna eşlik eden idrarda glukozüri ve/veya

ketonürinin varlığı diyabet tanısı koydurur. Ancak obez olgularda öncelikli olarak Tip 2 Diyabetes mellitus düşünölmeli ve ayırt edilmelidir (24).

Tip 1 diyabetes mellitusda görölen glukozüri, renal tübülopati ile giden galaktozemi, pentozüri, fruktozüri, Fanconi sendromu gibi tübülopatiye neden olan patolojilerden ayırt edilmelidir. Ağır stres durumlarında da hiperglisemi ve glukozüri görölebilmektedir. Stres hiperglisemilerinde, 800 mg/dL üzerine çıkan kan şeker ölçümleri tanımlanmış olmasına karşın, kan şeker düzeyleri nadiren 300–400 mg/dL’nin üzerine çıkmaktadır. Enfeksiyonlarda, kronik hastalıklarda, travma durumlarında veya kullanılan ilaçlara bağılı olarak da hiperglisemiler görölebilmektedir. Ayırıcı tanı amacıyla bu olgulara akut hastalık veya stres faktörleri ortadan kaldırıldıktan sonra oral glukoz tolerans testinin (OGTT) yapılması veya tip 1 diyabetes mellitusun otoimmün belirleyicileri olan otoantikörlerin araştırılması da önerilmektedir (17, 36).

2.1.7. Tedavi ve Yönetim

Diyabet yönetiminde ana hedefler şunlardır (37):

- Hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz ve hipoglisemi atakları gibi diyabetin akut komplikasyonlarını engellemek,
- Normal büyüme-gelişmeyi sağlamak,
- Ruh sağlığını korumak,
- Gelişebilecek otoimmün hastalıkları (otoimmün tiroidit, çölyak hastalığı vb.) erken belirlemek,
- ”Diyabetin kronik komplikasyonlarını (nefropati, retinopati, nöropati) engellemek.

2.1.7.1. İnsölin tedavisi

Tip 1 diyabetes mellitus, yaşamsal fonksiyonların sürdürebilmesi için insölin kullanımı zorunlu bir hastalıktır. Tip 1 diyabetes mellitus tedavisindeki temel amaç, diyabet olmayan bireylerdeki gibi mümkün olduğunca stabil plazma glukoz düzeyi sağlamaktır. İnsölin tedavisi hastaya ve aile düzenine göre ayarlanmalıdır (17, 38).

Sağlıklı bireylerde, açlık durumunda bazal salgılanan insüline ek olarak, yemek sonrası gastrointestinal sistemden emilen glukoz artışını dengelemek için artmış insülin salınımı olur. Bu nedenle fizyolojik insülin salınımını taklit etmek için de çoklu doz ya da sürekli subkutan insülin infüzyonu (insülin pompası) kullanılmaktadır. Açlık durumunda salgılanan insülin uzun etkili insülin analogları (bazal insülin) ile yemek sonrası hızlı artış ise yemek öncesi uygulanan kısa ya da hızlı etkili insülin analogları (bolus insülin) ile taklit edilmeye çalışılır (37).

Yoğun insülin tedavisi, günde 3-4 kez insülin uygulaması yapılan tedavi seçeneğidir. Çok kısa veya kısa etkili insülin ile orta etkili insülinler birlikte kullanılır. Yoğun insülin tedavisinin bir diğer uygulama şekli insülin pompalarıdır. İnsülin pompaları ile 24 saat boyunca bazal insülin dozu sağlanır ve öğünlerde bolus insülin verilir. Çoğul doz insülin tedavisiyle karşılaştırıldığında pompa tedavisiyle daha esnek bir yaşam sağlandığı, hemoglobin A1c değerlerinin düştüğü ve şiddetli hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz ve hastane yatış sıklığında azalma olduğu belirtilmektedir (39, 40).

İnsülin tedavisine başlarken hastanın kilosuna göre günlük insülin ihtiyacı belirlenir. Bu toplam insülin dozunun %40-60'ı uzun etkili insülin, geri kalan ise öğünlerde verilen toplam bolus insülin dozudur. İnsülin ihtiyacı; prepubertal hastalarda 0,7-1 ü/kg/gün, pubertal dönemde 1-2 ü/kg/gün iken balayı döneminde 0,5 ü/kg/gün altı civarındadır (41).

2.1.7.2. Kan glukoz izlemi

İyi bir metabolik kontrol için kan glukoz izlemi oldukça önemlidir. Kan glukoz ölçümünün sık aralıklarla yapılması, tip 1 diyabetes mellituslu çocuk ve ergenlerde daha iyi hemoglobin A1c düzeyi sağlamaktadır. (14, 42, 43) Çünkü bu sayede tüketilen gıdalar için daha etkin insülin dozlaması yapılabilir ve hedef dışı glukoz değerlerinin kısa sürede düzeltilmesi mümkün olur. Buna ek olarak, sık kan glukoz ölçümü, hipogliseminin henüz semptomatik düzeye ulaşmadan saptanmasına ve hipoglisemiye erken müdahale edilmesine olanak verir (44). İdeal olarak her ana öğün öncesi, yemeklerden 2 saat sonra ve gece yatmadan önce olmak üzere günde 7 ölçüm yapılmalıdır. Ayrıca spor öncesi ve sonrasında, hipogliseminin klinik olarak varlığında ek ölçümler yapılmalıdır (45, 46).

Günde birkaç kez kan glukozunu ölçen, iyi glisemik kontrole sahip tip 1 diyabetes mellituslu hastalarda bile postprandiyal hiperglisemi ve asemptomatik gece hipoglisemisi yaygın olarak görülür (47) Sürekli glukoz izlemine yönelik cihazların bulunması, gün boyu glukozun ölçülmesine izin verir. Sürekli glukoz izlemi gün boyunca kan glukoz seviyeleri değişimiyle ilgili maksimum bilgiyi sağlar ve diyabetliler için optimal tedavi kararlarının alınmasını kolaylaştırır (48).

2.1.7.3. Eğitim

Tip 1 diyabetes mellitus tanılı çocuk hasta yönetiminde hasta ve ailesine kapsamlı bir eğitim verilmesi iyi bir metabolik kontrolün sağlanması için en önemli adımdır. Diyabetin bir hastalıktan ziyade bir yaşam biçimi olduğu hem hastaya hem de ailesine en iyi şekilde anlatılmalıdır. Eğitim; evde kan şekeri ölçümü ve kan şekeri düzeyine göre insülin dozu ve diyetin ayarlanmasını, egzersiz, hastalık vb. gibi günlük hayatta karşılaşılabilecek farklı durumların ve hipoglisemi-hipergliseminin yönetimini kapsayacak şekilde ayrıntılı olmalıdır (49).

2.1.7.4. Egzersiz

Tip 1 diyabetes mellituslu hastalarda düzenli egzersiz sonucunda; vücut yağ kitlesinde azalma, hücre yüzeyindeki insülin reseptör sayısında artma, tansiyonun normal sınırlarda olması, kardiyovasküler sistem hastalık riskinde azalma, total kolesterol, trigliserid düzeylerinde azalma gibi olumlu biyokimyasal değişiklikler görülmektedir (50). 6 ay ve daha uzun süre düzenli egzersiz yapan tip 1 diyabetes mellituslularda hipoglisemi riski yaratmadan hemoglobin A1c düzeylerinde belirgin düzelme gözlenmiştir (51).

2.1.7.5. Beslenme planı

Beslenme eğitimi, diyabet yönetiminin önemli bir parçasıdır. Uygun bir beslenme eğitimi hemoglobin A1c'de %1 oranında azalma meydana getirebilir (52). Her bir çocuğun diyeti, çocuğun yaşına uygun olarak hazırlanmalı ve aldığı kaloriye uygun insülin tedavisi verilmelidir. Tip 1 diyabetes mellitus hastalarında metabolik kontrolün sağlanabilmesi için öğünler belirli saatlerde tüketilmeli ve içeriğinin dengeli

olmasına dikkat edilmelidir. Bu açıdan, hastalara iyi bir nutrisyonel eğitim verilmelidir (17, 38).

Karbonhidrat sayımı ve uygun insülin dozunun yapılması hastaya beslenme esnekliği ve iyi metabolik kontrol sağladığından hayat kalitesini artıran bir yöntemdir (53).

2.1.8. Glukozillenmiş Hemoglobin (Hemoglobin A1c)

Glukoz, dolaşımdaki eritrositin hemoglobin molekülüne, geri döndürülemez şekilde bağlanarak hemoglobin A1c'yi oluşturur. Hemoglobin A1c, önceki 4-12 hafta boyunca (özellikle son 4 hafta) ortalama kan glukoz düzeyini yansıtır (4). Hemoglobin A1c değerlerinin yaklaşık olarak karşılık geldiği ortalama kan şekeri değerleri Tablo 4'te verilmiştir (54).

Tablo 4. Hemoglobin A1c Değerleri ve Yaklaşık Olarak Karşılık Geldiği Ortalama Kan Glukoz Değeri

Hemoglobin A1c (%)	Ortalama Kan Glukoz Değeri (mg/dL)
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Diyabet izleminde hedef kan şekeri düzeyini normal ve güvenli aralıkta tutmak, hipergliseminin uzun dönem komplikasyonlarına ve hipoglisemiye engel olmaktadır. Amerikan Diyabet Birliği (ADB) ve Uluslararası Pediatrik Diyabet Derneği (ISPAD) tarafından önerilen hedef kan şekeri ve hemoglobin A1c önerileri Tablo 5'te gösterilmiştir (55).

Tablo 5. Hedef Kan Şekeri ve Hemoglobin A1c Değerleri (55)

	ISPAD önerisi	ADB önerisi
Açlık kan şekeri (mg/dL)	70-130	90-130
Tokluk kan şekeri (mg/dL)	90-180	-
Gece kan şekeri (mg/dL)	80-140	90-150
Hedef Hemoglobin A1c (%)	< 7	< 7.5

Hemoglobin A1c düzeyleri ölçüm yöntemlerine göre değişmekle birlikte sağlıklı bireylerde % 6'nın altındadır. Diyabetli bireylerde ise % 7 ve altındaki değerler iyi metabolik kontrol kabul edilir (56).

Tablo 6. Hemoglobin A1c Değerlerine Göre Metabolik Kontrol Sınıflandırılması (56).

Metabolik kontrol sınıflandırılması	Hemoglobin A1c değerleri
İyi kontrol (optimal)	%7,0 ve altı
Kötü kontrol (non-optimal)	%7,0 üstü

2.1.9. Uzun Süreli İzlem

Tip 1 diyabetes mellitus hastalarında tanı sonrası kan şekeri regülasyonu ve hasta uyumu sağlandıktan sonra kontrollerin 3 ay aralıklarla yapılması uygundur. Kontrolde her hastanın kan şekeri takipleri, büyüme ve gelişmesi, beslenmesi ve psikolojik durumu değerlendirilmelidir. Fizik muayenede; rutin muayene dışında özellikle puberte değerlendirmesi ve tiroit bezi muayenesi yapılmalı, insülin enjeksiyon bölgeleri lipodistrofi, eklem bölgeleri bağ dokusunda anormal kollajen birikimine bağlı oluşan eklem hareket kısıtlılığı açısından değerlendirilmeli ve her kontrolde mutlaka kan basıncı ölçülmelidir (57).

2.1.10. Komplikasyonları

Tip 1 diyabette tedavinin amacı hastalığın akut ve kronik komplikasyonlarından kaçınmaktır. Diyabetik ketoasidoz ve hipoglisemi, diyabetin ve tedavisinin en önemli akut komplikasyonlarıdır ve her iki komplikasyon da önemli bir

morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır (5). Kronik komplikasyonlar mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere ikiye ayrılır. Bu komplikasyonlar genelde diyabetin başlangıcından 5-20 yıl sonra ortaya çıkmaktadır (6).

Tablo 7. Tip 1 Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

A-Akut ve subakut komplikasyonlar	
1- Akut komplikasyonlar	2- Subakut komplikasyonlar
Diyabetik ketoasidoz Hipoglisemi Beyin ödemi İnsülin alerjisi Enfeksiyonlara eğilim Serebral tromboz	Lipodistrofi Hiperlipidemi Pubertal ve menstural bozukluklar Osteopeni, eklem hareket kısıtlılığı Duygusal Bozukluk Büyüme geriliği
B- Kronik komplikasyonlar	
1- Mikrovasküler komplikasyonlar	2- Makrovasküler komplikasyonlar
Retinopati Nefropati Nöropati	Koroner kalp hastalığı Hipertansiyon Serebrovasküler hastalık

2.1.10.1. Akut komplikasyonlar

Diyabet hipoglisemisi “bireyi olası zarara uğratan anormal derecede düşük plazma glukoz konsantrasyonunun tüm atakları” olarak tanımlanmıştır(58). Hipoglisemi, tip 1 diyabetes mellitus tanılı kişilerin yaklaşık %2-4’ünün ölüm nedeni olarak gösterilmektedir (59). Hipoglisemi veya düşük kan şekeri seviyeleri, yüksek insülin dozundan veya yanlış insülin uygulanmasından dolayı vücuttaki aşırı insülininden kaynaklanabilir.

Diyabetik ketoasidoz, tip 1 diyabetes mellitusun akut gelişen, morbidite ve mortalite riskini arttıran en önemli metabolik komplikasyonudur. Diyabetik ketoasidoz karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile hastaneye başvuran çocuklarda diyabetin varlığının gözden kaçırılmasıyla geç tanıdan kaynaklanabilmektedir (60).

Diyabetik ketoasidozda, insülin eksikliğine bağlı olarak insülin karşıtı hormonların (katekolaminler, glukagon, kortizol ve büyüme hormonu) etkileriyle insülin eksikliği daha belirginleşir. Bu nedenle karaciğer ve böbrekten glukoz üretimi artar, glukozun periferik kullanımı azalır ve sonuç olarak hiperglisemi ve hiperosmolarite oluşur. Artan lipoliz ve keton cisimleri üretimi ketoz ve asidoza sebep

olur. Hiperglisemi ve asidoz ozmotik diürece, dehidratasyona ve elektrolit kaybına neden olur (61).

Diyabetik ketoasidoz tanısı koyabilmek için ; (62)

- Hiperglisemi (kan şekeri >11 mmol/L [200 mg/dl])
- Venöz pH $< 7,3$ veya serum bikarbonat <18 mmol/L
- Ketonemi* veya ketonüri

(*Kan beta-hidroksibutirat konsantrasyonu ≥ 3 mmol/L ve idrar ketonu $\geq 2+$ 'dır)

Diyabetik ketoasidozun şiddeti asidoz derecesine göre kategorize edilir (62)

- Hafif Diyabetik Ketoasidoz:

Venöz pH $< 7,3$ veya serum bikarbonat <18 mmol/L

- Orta Diyabetik Ketoasidoz:

Venöz pH $< 7,2$ veya serum bikarbonat <10 mmol/L

- Şiddetli Diyabetik Ketoasidoz:

Venöz pH $< 7,1$ veya serum bikarbonat <5 mmol/L

2.1.10.2. Kronik komplikasyonlar

Tip 1 diyabetes mellitusun uzun dönem izleminde kötü metabolik kontrole bağlı mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir. Diyabetin uzun dönem izleminde gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar iş gücü kaybı, sakatlık ve erken ölüm gibi ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle, diyabetli hastaların uzun dönem izlemi, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonların erken saptanması ve koruyucu önlemlerin alınarak yaşam kalitesinin artırılması bakımından önemlidir (24).

Tip 1 diyabetes mellitusda uzun dönemde görülen mikrovasküler komplikasyonlar, nefropati, retinopati ve nöropatidir (17). Mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde, glisemik kontrol önemli bir faktör olmakla birlikte,

hastalık süresi, yaş, aile öyküsü, sigara, dislipidemi ve hipertansiyon diğer etkili faktörlerdir (63).

Çocuk ve adölesan yaş grubunda makrovasküler komplikasyonların görülmesi nadirdir. En sık görülen vasküler hastalıklar koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler hastalıklardır. Sigara, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon varlığı komplikasyon sürecinin hızlanmasında ve gelişiminde önemli risk faktörleridir (36, 64, 65).

2.2. OZMOTİK FRAJİLİTE

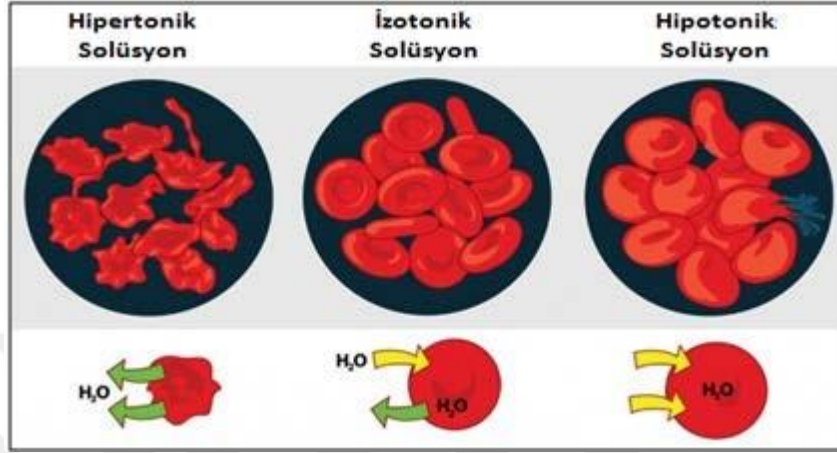
Ozmotik frajilite testi, başka bir deyişle ozmotik kırılma testi, eritrositlerin fiziksel durumunu araştıran en eski yöntemlerden biridir.

Eritrositler hemoglobinin ozmotik etkisinden dolayı hücre içi sıvıyı artırmaya eğilimlidirler. Ancak bu eğilim normal durumlarda Na^+/K^+ aktif transport pompasıyla engellenir ve sodyumla birlikte hücre içine giren su, sodyumla birlikte hücreden dışarı atılır. Eğer giren su miktarı pompanın kapasitesini aşarsa, eritrositler şişer ve yuvarlak bir şekil alırlar. Eritrositler hipotonik çözeltilere konuldukları zaman su, hızlıca eritrosit zarından geçerek hücrenin şişmesine yol açar. Buna ozmotik şişme denir. Eritrositin önce fincan şeklini sonra da küre şeklini almasını sağlar. Bunun nedeni eritrositin hacmi artarken yüzey alanının aynı kalması veya çok az artmasıdır. Eritrositler küre şekline ulaşır, kritik bir hacme varduktan sonra hücre zarı parçalanır ve hemoglobin gibi büyük moleküller serbest kalır (7, 8).

Eritrositler, hipertonic çözeltilere konulduklarında ise su kaybederler, hücre küçülür ve kenarlarında dikensi çıkıntılar olur (66). Ozmotik frajilite testinde, farklı konsantrasyonlardaki tuz çözeltilerin içine bırakılan eritrositlerin hemolize karşı direnci ölçülür. Her bir konsantrasyonda parçalanma miktarı, o konsantrasyondaki çözeltinin içine salınan hemoglobinin kolorimetrik olarak ölçülmesiyle hesaplanır ve eritrositlerin tamamen parçalandığı en düşük konsantrasyonlu örneklerle karşılaştırılır.

Ozmotik frajilitenin kritik belirleyici faktörü eritrositlerin yüzey alanıyla hacmi arasındaki orandır (8). Küresel hücrelerin yüzey/hacim oranları düşüktür, hipotonik çözeltilerde sınırlı bir genişleme kapasiteleri vardır ve normal bikonkav eritrositlerden daha yüksek tuz konsantrasyonlarında hemoliz olurlar. Bu eritrositler için artmış

ozmotik frajiliteye sahiptir denir. Ancak hipokromik, düz ve yassı hücreler hipotonik çözeltilerde daha büyük genişleme kapasitesine sahiptirler ve normal eritrositlerden daha düşük tuz konsantrasyonlarında hemoliz olurlar (67). Bu eritrositlere ise azalmış ozmotik frajiliteye sahiptir denir.



Şekil 1. Eritrositlerin Hipertonik ve Hipotonik Ortamdaki Davranışları (68).

Eritrosit Ozmotik Frajilitenin Arttığı Durumlar (69):

- Herediter sferositosis
- Nonsferositik hemolitik anemiler
- İdiopatik veya semptomatik kazanılmış hemolitik anemiler

Eritrosit Ozmotik Frajilitenin Azaldığı Durumlar (69):

- Megaloblastik anemi
- Talassemi majör
- Talassemi minör
- Orak hücreli anemi
- Demir eksikliği anemisi
- Karaciğer hastalıkları
- Splenektomi sonu
- Polisitemi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'ne başvuran ve Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde izlenen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus tanılı 74 hasta alındı.

Hasta grubu kendi içerisinde 3 ana gruba ayrıldı.

1.Grup: Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus:

Bu grup için kriterlerimiz: Başvuru anında;

- Başvuru anında hiperglisemi (kan şekeri >200 mg/dL)
- Metabolik asidoz (venöz pH $< 7,3$ veya $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L)
- Belirgin ketozis (ketonemi ve ketonüri)*

(*Kan beta-hidroksibutirat konsantrasyonu ≥ 3 mmol/L ve idrar ketonu $\geq 2+$ 'dir) (70).

Bu gruptaki tüm hastalar diyabetik ketoasidoz tanı kriterlerini sağlayan; intravenöz sıvı ve intravenöz insülin tedavisi devam eden hastalardan oluşmaktaydı. Altı hastanın hepsi de mevcut tedavisinin ilk 24 saati içinde çalışmaya alındı. Ayrıca bu gruptaki hastalar bakılan venöz pH değerlerine göre değerlendirildiğinde; hastaların tamamının orta diyabetik ketoasidozda olduğu görüldü (62).

2.Grup: Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus: Bu hastalarımız diyabetik ketoasidozdan çıktıktan sonra serviste izlenen ve intravenöz sıvı tedavisi almayan stabil hastalardan oluşmaktaydı.

Bu grup için kriterlerimiz:

- Hiperglisemi olmaması (kan şekeri <200 mg/dl)
- Metabolik asidoz olmaması (venöz pH $\geq 7,3$ veya $\text{HCO}_3^- \geq 18$ mmol/L)
- Belirgin ketozis olmaması (ketonemi ve ketonüri olmaması)*

(*Kan beta-hidroksibutirat konsantrasyonu <3 mmol/L ve idrar ketonu $<2+$ 'dir)

3.Grup: Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus:

Bu gruptaki hastalar poliklinik kontrolüne gelen, akut ve kronik komplikasyonu olmayan takipli insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarından oluşmaktaydı.

Bu gruptaki hastaların takip süreleri ortalama 22 ay olarak hesaplanmıştır.

Bu hasta grubunda bulunan hastalar; HbA1c değerlerine göre 7 ve altı ile 7 üstü olarak 2 alt gruba ayrıldı (56). Ayrıca aynı hasta grubu HbA1c değerlerine göre 7 ve altı, 7-9 arası ile 9 ve üstü olanlar olarak 3 alt gruba ayrıldı.

4.Grup: Sağlıklı kontrol grubu: Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine büyüme gelişme açısından kontrole gelen ve yapılan kontrollerde mevcut hiçbir hematolojik, endokrin veya diğer kronik hastalık saptanmayan 31 sağlıklı çocuk alındı.

Ek hematolojik hastalığı olan çocuklar tüm gruplar için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm hasta çocuklar ve sağlıklı kontrol grubunun kronolojik yaşları sorgulandı ve kaydedildi.

Ayrıca çalışmaya alınan tüm hasta çocuklar ve sağlıklı kontrol grubu prospektif olarak incelendi. Tüm olguların fizik bakıları, vücut ağırlığı ve vücut boy ölçümleri yapıldı. Boy ölçüm aleti olarak milimetreye duyarlı hassas “Harpender stadiometer” aleti kullanıldı. Hatayı en aza indirmek için boy ölçümü aynı kişi tarafından, standart yöntemlere uygun, aynı boy ölçüm aleti kullanılarak yapıldı. 2 yaş altı hastalarda yatarak 2 yaş üzeri hastalarda ayakta ölçüm önerilir. Hastalarımızın hepsi 2 yaş üzeri olduğundan boy ölçümleri ayakta yapıldı. Ağırlık ölçümü için elektronik tartı aleti kullanıldı. Küçük çocuklar bezsiz ve tamamıyla çıplak, büyük çocuklar ise iç çamaşırı veya hafif giyim ile ve ayakkabısız ölçüldü.

Tüm gruplardan; açlık kan şekerleri parmak ucu ölçülüp not alındı. Ozmotik frajilite ve tam kan sayımı ile biyokimyasal parametreler için venöz kan alındı. Alınan bu kanlar bekletilmeden çalışıldı ve bulgular değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve kendilerine bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı.

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından değerlendirildi ve onaylandı (Karar no: E-93471371-514. 99) . (EK 1)

3.2. ARAÇ-GEREÇ VE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

Çalışmaya alınan tüm hasta çocuklar ve sağlıklı kontrol grubundan kan alındı.

Araştırma için alınan kan örnekleri hiç bekletilmeden T. C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda tam otomatik analizörlerde çalışıldı.

Açlık kan şekeri ve kan keton düzeyi ölçümleri; FreeStyle Optium Neo H (FreeStyle, U.S.A) cihazıyla ölçüldü. Ölçüm için hastanın parmak ucu antiseptik alkol solüsyonu ile silinip kuruduktan sonra steril lanset ile delindi. İlk kan damlası silinip ikinci kan damlası ile cihazda bakıldı. Ölçümlerin hepsinde cihazın orijinal stripleri kullanıldı.

Eritrosit indeksleri için mor kapaklı EDTA'lı tüpe yaklaşık 2 mililitre venöz kan alındı. Tüplerin içerisinde pıhtı oluşmaması için kan tüpe alınır alınmaz 6-7 defa yavaşça altüst edilip karıştırıldı ve kesinlikle çalkalanmadı. Alınan bu örnekten hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, eritrosit dağılım genişliği, retikülosit yüzdesi, mutlak retikülosit sayısı çalışıldı. Eritrosit indeksleri parametreleri Sysmex XN-3000 ve Sysmex XN-2000 (Sysmex Co., Kobe, Japan) analizörü ile floresan akış sitometrisi yöntemi ile ölçüldü. Aynı tüpten hemoglobin A1c düzeyleri çalışıldı.

Biokimyasal parametreler çalışılmak üzere sarı kapaklı jelli tüpe yaklaşık 3 mililitre venöz kan örneği alındı. Alınan bu örnekten sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, total bilirubin, direkt bilirubin, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein çalışıldı. Biyokimyasal testler Cobas 8000 (Roche Diagnostic, Indianapolis, IN, U. S. A) analizörüyle spektrofotometrik olarak ölçüldü. Ölçümde Roche Diagnostic, U. S. A. orijinal kitleri kullanıldı.

Ayrıca demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12 vitamini, D vitamini, C-reaktif protein çalışıldı. D vitamini ve B12 vitamini elektrokemilüminesan yöntemi [Cobas (e801 Roche Diagnostic, Indianapolis, IN, U. S. A)] ile çalışıldı.

Ozmotik frajilite çalışılması için mor kapaklı EDTA'lı tüpe yaklaşık 2 mililitre venöz kan alındı. Tüplerin içerisinde pıhtı oluşmaması için kan tüpe alınır alınmaz 6-7 defa yavaşça alt-üst edilip karıştırıldı ve kesinlikle çalkalanmadı. Ozmotik frajilite testi Shimadzu cl-770; Japan klinik spektrofotometre cihazında çalışıldı.

3.2.1. Ozmotik Frajilite Testi

Ozmotik frajilite testi Parpart ve ark. (71) yöntemi esas alınarak yapıldı. Bu yöntemin prensibi, tamponlu hipotonik NaCl solüsyonunun farklı konsantrasyonlarına bir miktar kan ilave edilmesinden sonra oluşan hemolizin kolorimetrik yöntemle ölçülüp hesaplanmasına dayanır.

3.2.1.1. Hipotonik NaCl solüsyonunun hazırlanması

Çalışmada kullanılmak üzere önce %10'luk stok NaCl çözeltisi (tamponlu) hazırlandı. Analizlerin yapılacağı günlerde ise %1'lik çalışma solüsyonları hazırlandı.

Stok çözeltinin (%10'luk NaCl) hazırlanması:

NaCl'den 90 g, $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ 'den 13,65 g ve $\text{Na}_2 \text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 'den 2,34 g tartılarak bir miktar distile suda çözüldü. Daha sonra hacim 1 litreye tamamlandı. Stok NaCl çözeltisinin saklama koşulları oda ısısında 2-3 ay, 4 C'de 1 yıldır.

Çalışma çözeltisinin (%1'lik NaCl) hazırlanması:

Stok çözeltiden 10 mL alındı ve üzerine 90 mL distile su ilave edildi.

3.2.1.2. Farklı konsantrasyonlardaki NaCl solüsyonunun hazırlanması

%1'lik çalışma solüsyonu kullanılarak 14 farklı konsantrasyonda NaCl çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan tüplerin konsantrasyonu ile nasıl hazırlandığı Tablo 8 de verilmiştir.

Tablo 8. Farklı Konsantrasyonlardaki NaCl Solüsyonunun Hazırlanması

Tüp No	% 1'lik NaCl (mL)	Distile Su (mL)	Konsantrasyon (% NaCl)	Hemoliz %
1	10	0	1,00	0
2	8,5	1,5	0,85	0
3	7,5	2,5	0,75	0
4	6,5	3,5	0,65	0
5	6	4	0,60	0
6	5,5	4,5	0,55	0
7	5	5	0,50	0-5
8	4,5	5,5	0,45	0-45
9	4	6	0,40	50-90
10	3,5	6,5	0,35	90-99
11	3	7	0,30	97-100
12	2	8	0,20	100
13	1	9	0,10	100
14	0	10	0,00	100

3.2.1.3. Ozmotik Frajlite Test Protokolü

Çalışmada hasta ve kontrol grubundaki bireylerden alınan EDTA'lı tam kan örnekleri kullanıldı. Kan 37 C'de 24 saat su banyosunda bekletildikten sonra çalışma aşağıdaki işlem basamakları takip edilerek yapıldı;

1. 14 adet 5 ml'lik polietilen tüp alındı ve 1'den 14'e kadar numaralandırıldı.
2. Hazırlanan tüplere tablodaki konsantrasyonlarda NaCl çözeltisi kondu.
3. Tüplerin her birisine 0,05 ml tam kan ilave edildi ve karıştırıldı.
4. Hazırlanan karışım oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika bekletildi.
5. Süre sonunda tüpler santrifüje alındı ve 5 dk. , 2500 rpm'de santrifüj edildi.
6. Santrifüj sonrası tüpler üzerinde kalan süpernatant spektrofotometrede 550 nm dalga boyunda okutuldu.
7. 1. Tüp ile absorbans ayarı sıfır yapıldı ve tüm tüpler okutuldu.



Şekil 2. Farklı Konsantrasyonlardaki NaCl Çözeltilerimiz



Şekil 3. Tüplerin Her Birisine 0,05 ml Tam Kan İlave Edilmesi



Şekil 4. Hazırlanan Karışım Santrifüj Öncesi



Şekil 5. Hazırlanan Karışım Santrifüj Sonrası

3.2.1.4 Ozmotik Frajlite Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Spektrofotometreden elde edilen absorbans değerleri kullanılarak her bir tüpteki hemoliz yüzdesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı. Hesaplama 14 numaralı tüpteki hemoliz oranının % 100, 1 numaralı tüpteki hemoliz oranının % 0 olduğu kabul edildi.

$$\text{X nolu tüpteki hemoliz yüzdesi} = \frac{\text{X nolu tüpün absorbansı} \times 100}{\text{14 nolu tüpün absorbansı}}$$

Elde edilen veriler kullanılarak; hemolizin % 5 , %50 ve %100 olduğu tüp numaraları ve o tüpteki NaCl konsantrasyonları not alındı. Hasta ve kontrol gruplarında bu değerler kıyaslandı.

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS 21.0 ile yapılmıştır ve %95 güven düzeyinde çalışılmıştır.

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesi için basıklık ve çarpıklık katsayıları incelenmiştir. Değişkenlerden elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir (71,72,73,74,75). Değişkenlerden elde edilen çarpıklık basıklık değerleri +3 ile -3 arasında olan değişkenler için normallik sağlanmış olup parametrik testler kullanılmış iken bu aralık dışında olan değişkenler için parametrik olmayan test teknikleri kullanılmıştır. Normalliği sağlayan değişkenlerin 2 grup açısından incelenmesi bağımsız gruplar t testi ile analiz edilmiş iken sağlamayan değişkenler için Mann Whitney testi kullanılmıştır. Normalliği sağlayan değişkenlerin 3 ve daha fazla grup açısından incelenmesi ANOVA testi ile analiz edilmiş iken sağlamayan değişkenler için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. ANOVA testi için çoklu karşılaştırma olarak Tukey testi kullanılmış iken Kruskal Wallis için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney testi kullanılmıştır. Normalliği sağlayan değişkenler arasında ilişki Pearson korelasyon testi ile analiz edilmiş iken sağlamayanlar arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ise Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus tanılı 74 hasta alındı. Bunların 53'ü (%71,6) akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup), 15'i (%20,2) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) ve 6'sı (%8,2) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarından (1.grup) oluşmaktaydı. Çalışmaya ayrıca 31 sağlıklı çocuk kontrol grubu (4.grup) olarak alındı (Tablo 9).

Tablo 9. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Dağılımı

		n (Toplam:105)	%
İnsülin bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları	1.grup	6	8,2
	2.grup	15	20,2
	3.grup	53	71,6
	Toplam	74	100
Sağlıklı Kontrol Grubu	4.grup	31	100

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu yaş açısından karşılaştırıldığında yaşın, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,020$). Buna göre sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (3.grup) yaş ortalamasının ($12,15\pm 3,49$ yıl) sağlıklı kontrol grubu (4.grup) yaş ortalamasına ($9,9\pm 3,57$ yıl) göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p= 0,037$). Buna karşın ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) yaş ortalaması ($10,33\pm 3,33$ yıl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) yaş ortalaması ($9,67\pm 4,39$ yıl), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) yaş ortalaması ($12,15\pm 3,49$ yıl) ve sağlıklı kontrol grubu ($9,9\pm 3,57$ yıl) yaş ortalaması arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

(sırasıyla $p= 0,981, 0,655$ ve $0,993$). Ayrıca ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) yaş ortalaması ($9,67\pm4,39$ yıl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) yaş ortalaması ($12,15\pm3,49$ yıl) ve sağılıklı kontrol grubu (4.grup) yaş ortalaması ($9,9\pm3,57$ yıl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,098$ ve $0,997$) (Tablo 11).



Tablo 10. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaş İçin Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
Yaş	105	,078	,236	-,819	,467

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olduğundan normallik sağlanmıştır.

Tablo 11. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Yaş Açısından Karşılaştırılması

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastalar						Sağlıklı Kontrol Grubu		p a1	Çoklu karşılaştırma a2					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
Yaş (yıl)	10,33±3,33	9,00	9,67±4,39	11,00	12,15±3,49	12,00	9,9±3,57	9,00	,020	,981	,655	,993	,098	,997	,037

^{a1} ANOVA testi, ^{a2} Tukey testi

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının 37'sinin kız (%50) ve 37'sinin erkek (%50) olduğu saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus (1.grup) hastası olan 6 hastanın tümünün kız (%100), ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus (2.grup) hastalarının 10'unun kız (%66,9), 5'inin erkek (%33,3), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus (3.grup) hastalarının 21'inin kız (%39,6), 32'sinin erkek (%60,4) ve sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) 16'sının kız (%51,6) ve 15'inin erkek (%48,4) olduğu saptandı. Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu cinsiyet açısından karşılaştırıldığında cinsiyetin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,016$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı ($P =0,007$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) cinsiyet dağılımı, ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,148$ ve $p= 0,063$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) cinsiyet dağılımı ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p= 0,118$ ve $0,517$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) cinsiyet dağılımı ile sağlıklı kontrol grubu (4.grup) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p= 0,401$) (Tablo 12).

Tablo 12. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

		Cinsiyet				Toplam	p	Çoklu Karşılaştırma					
		Erkek (n=52/%49,5)		Kız (n=53/%50,5)									
		n	%	n	%	n		1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus	1.grup	0	0,0	6	100,0	6	,016	,148	,007	,063	,118	,517	,401
	2.grup	5	33,3	10	66,7	15							
	3.grup	32	60,4	21	39,6	53							
	Toplam	37		37		74							
Sağlıklı kontrol grubu	4.grup	15	48,4	16	51,6	31							
	Toplam	15		16		31							

Ki-kare testi

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu açlık kan şekeri açısından karşılaştırıldığında; açlık kan şekeri, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ayrıca; ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) açlık kan şekeri ortalamasının ($196,83 \pm 52,32$ mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalar (2.grup) açlık kan şekeri ortalamasından ($109,33 \pm 16,11$ mg/dl), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) açlık kan şekeri ortalamasından ($127,26 \pm 42,17$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) açlık kan şekeri ortalamasından ($87,45 \pm 8,08$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $P = 0,000$; $0,000$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) açlık kan şekeri ortalaması ($109,33 \pm 16,11$ mg/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) açlık kan şekeri ortalaması ($127,26 \pm 42,17$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) açlık kan şekeri ortalaması ($87,45 \pm 8,08$) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,259$ ve $0,163$) (Tablo 14).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu HbA1c açısından karşılaştırıldığında; HbA1c gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ayrıca ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (1.grup) HbA1c ortalamasının ($12,78\pm2,43$ %), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının (3.grup) HbA1c ortalamasından ($9,55\pm3,35$ %) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) HbA1c ortalamasından ($5,05\pm0,32$ %) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $P =0,028$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) HbA1c ortalamasının ($12,58\pm2,58$ %), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) HbA1c ortalamasından ($9,55\pm3,35$ %) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) HbA1c ortalamasından ($5,05\pm0,32$ %) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,001$ ve $0,000$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) HbA1c ortalamasının ($9,55\pm3,35$ %), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) HbA1c ortalamasından ($5,05\pm0,32$ %) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (1.grup) HbA1c ortalaması ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) HbA1c ortalaması arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0,999$) (Tablo 14).

Tablo 13. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c için Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
Açlık kan şekeri	105	1,731	,236	2,805	,467
HbA1c	105	,671	,236	-,662	,467

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olduğundan normallik sağlanmıştır

Tablo 14. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Açısından Karşılaştırılması

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		p ^{a1}	Çoklu Karşılaştırma ^{a2}					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
Açlık kan şekeri (mg/dl)	196,83±52,32	198,00	109,33±16,11	110,00	127,26±42,17	114,00	87,45±8,08	87,00	,000	,000	,000	,000	,259	,163	,000
HbA1c (%)	12,78±2,43	12,40	12,58±2,58	12,30	9,55±3,35	8,40	5,05±0,32	5,10	,000	,999	,028	,000	,001	,000	,000

^{a1} ANOVA testi, ^{a2} Tukey testi

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hemoglobin açısından karşılaştırıldığında hemoglobinin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) hemoglobin ortalamasının ($14,14\pm1,78$ g/dl), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) hemoglobin ortalamasından ($11,78\pm1,38$ g/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hemoglobin ortalamasından ($13,12\pm1,23$ g/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,003$ ve $0,021$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) hemoglobin ortalaması ($11,78\pm1,38$ g/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) hemoglobin ortalaması ($13\pm1,11$ g/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hemoglobin ortalaması ($13,12\pm1,23$ g/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,357$ ve $0,209$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) hemoglobin ortalaması ($13\pm1,11$ g/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) hemoglobin ortalaması ($14,14\pm1,78$ g/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hemoglobin ortalaması ($13,12\pm1,23$ g/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,059$ ve $0,994$) (Tablo 16).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hematokrit açısından karşılaştırıldığında hematokritin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,002$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) hematokrit ortalamasının ($\% 41,18\pm4,3$), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) hematokrit ortalamasından ($\%36,22\pm4,43$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hematokrit ortalamasından ($\%38,49\pm3,07$) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,017$ ve $0,013$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) hematokrit ortalaması ($\%36,22\pm4,43$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) hematokrit ortalaması ($39,02\pm3,16$ %) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hematokrit ortalaması ($\%38,49\pm3,07$) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,432$ ve $0,546$). Ketoasidozdan çıkmış ve

stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) hematokrit ortalaması ($39,02 \pm 3,16$) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) hematokrit ortalaması ($41,18 \pm 4,3$) sağlıklı kontrol grubu (4.grup) hematokrit ortalaması ($38,49 \pm 3,07$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,222$ ve $0,971$) (Tablo 16).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama eritrosit hacmi açısından karşılaştırıldığında ortalama eritrosit hacmi, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,377$) (Tablo 16).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama eritrosit dağılım genişliği açısından karşılaştırıldığında eritrosit dağılım genişliği, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,590$) (Tablo 16).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu retikülosit yüzdesi açısından karşılaştırıldığında retikülosit yüzdesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,008$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) retikülosit yüzdesi ortalamasının ($1,91 \pm 1,03$), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) retikülosit yüzdesi ortalamasından ($1,09 \pm 0,37$) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,001$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($2,89 \pm 4,49$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,91 \pm 1,03$) ; akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,34 \pm 0,58$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,09 \pm 0,375$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,185$; $0,900$ ve $0,621$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,34 \pm 0,58$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,91 \pm 1,03$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) retikülosit yüzdesi ortalaması ($1,09 \pm 0,37$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,057$ ve $0,072$) (Tablo 16).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu mutlak retikülosit sayısı açısından karşılaştırıldığında mutlak retikülosit sayısı, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,013$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalamasının ($1,91\pm1,03 \text{ bin}/\mu\text{L}$), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalamasından ($1,09\pm0,37\text{bin}/\mu\text{L}$) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,002$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (1.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($2,89\pm4,49 \text{ bin}/\mu\text{L}$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,91\pm1,03\text{bin}/\mu\text{L}$) ; akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,34\pm0,58\text{bin}/\mu\text{L}$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,09\pm0,375$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,938$; $0,210$ ve $0,095$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,34\pm0,58\text{bin}/\mu\text{L}$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,91\pm1,03\text{bin}/\mu\text{L}$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalaması ($1,09\pm0,37\text{bin}/\mu\text{L}$) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,102$ ve $0,068$) (Tablo 16).

Tablo 15. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Eritrosit İndeksleri için Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
Hemoglobin (g/dl)	105	,369	,236	1,101	,467
Hematokrit(%)	105	,619	,236	,774	,467
Ortalama eritrosit hacmi(Fl)	105	-,389	,236	2,612	,467
Eritrosit dağılım genişliği(%)	105	1,237	,236	1,364	,467
Retikülosit yüzdesi(%)	105	6,482	,236	53,428	,467
Mutlak retikülosit sayısı(bin/ μL)	105	4,184	,236	27,561	,467

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik sağlanmış iken bu aralık dışında olanlar için normallik sağlanmamıştır.

Tablo 16. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Eritrosit İndeksleri Açısından Karşılaştırılması

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		P	Çoklu Karşılaştırma					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
Hemoglobin(g/dl)	11,78±1,38	12,05	13±1,11	12,80	14,14±1,78	13,90	13,12±1,23	13,10	,000 ^{a1}	,357	,003 ^{a2}	,209	,059	,994	,021 ^{a2}
Hematokrit(%)	36,22±4,43	36,85	39,02±3,16	39,30	41,18±4,3	40,90	38,49±3,07	38,10	,002 ^{a1}	,432	,017 ^{a2}	,546	,222	,971	,013 ^{a2}
Ortalama eritrosit hacmi(Fl)	84,5±7,48	82,65	82,99±6,71	81,40	81,2±5,65	81,80	80,91±4,95	80,70	,377 ^{a1}						
Eritrosit dağılım genişliği(%)	14,3±1,8	14,05	13,62±1,09	13,50	13,49±1,48	13,10	13,7±1,36	13,20	,590 ^{a1}						
Retikülosit Yüzdesi (%)	2,89±4,49	1,32	1,91±1,03	1,83	1,34±0,58	1,23	1,09±0,37	1,03	,008 ^{b1}	,185	,900	,621	,057	,001 ^{b2}	,072
Mutlak retikülosit sayısı (bin/µL)	0,12±0,13	,07	0,08±0,04	,09	0,07±0,03	,06	0,05±0,02	,05	,013 ^{b1}	,938	,210	,095	,102	,002 ^{b2}	,068

a1 ANOVA testi a2 Tukey; b1 Kruskal Wallis testi, b2 Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney; Anlamli farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama sodyum açısından karşılaştırıldığında sodyum, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,162$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama potasyum açısından karşılaştırıldığında potasyum, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,789$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama kalsiyum açısından karşılaştırıldığında kalsiyum, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,005$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) kalsiyum ortalamasının ($9,28\pm0,26$ mmol/L) sağlıklı kontrol grubu (4.grup) kalsiyum ortalamasından ($9,96\pm0,45$ mmol/L) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p= 0,005$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) kalsiyum ortalaması ($9,28\pm0,26$ mmol/L) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) kalsiyum ortalaması ($9,76\pm0,5$ mmol/L) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) kalsiyum ortalaması ($9,71\pm0,45$ mmol/L) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,131$ ve $0,129$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) kalsiyum ortalaması ($9,76\pm0,5$ mmol/L) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) kalsiyum ortalaması ($9,71\pm0,45$ mmol/L) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) kalsiyum ortalaması ($9,96\pm0,45$ mmol/L) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,980$ ve $0,472$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) kalsiyum ortalaması ($9,71\pm0,45$ mmol/L) ile sağlıklı kontrol grubu (4.grup) kalsiyum ortalaması ($9,96\pm0,45$ mmol/L) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0,064$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama üre açısından karşılaştırıldığında üre, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,003$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) üre ortalamasının ($33,5\pm6,12$ mg/dl) sağlıklı kontrol grubu (4.grup) üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,007$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) üre ortalamasının ($28,6\pm10,43$ mg/dl), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,039$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) üre ortalaması ($33,5\pm6,12$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) üre ortalaması ($28,6\pm10,43$ mg/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) üre ortalaması ($25,92\pm7,8$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,560$ ve $0,112$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) üre ortalaması ($25,92\pm7,8$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) üre ortalaması ($28,6\pm10,43$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) üre ortalaması ($22\pm6,31$ mg/dl) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,641$ ve $0,120$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu kreatinin açısından karşılaştırıldığında kreatinin, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,237$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu alanin aminotransferaz açısından karşılaştırıldığında alanin aminotransferaz, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,095$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu aspartat aminotransferaz açısından karşılaştırıldığında aspartat aminotransferaz, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,222$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama total bilirubin açısından karşılaştırıldığında total bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,010$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) total bilirubin ortalamasının ($0,56\pm0,41$ mg/dl) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) total bilirubin ortalamasından ($0,24\pm0,08$ mg/dl), anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,010$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) total bilirubin ortalaması ($0,24\pm0,08$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) total bilirubin ortalaması ($0,31\pm0,15$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) total bilirubin ortalaması ($0,39\pm0,22$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,391$ ve $0,055$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) total bilirubin ortalaması ($0,31\pm0,15$ mg/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) total bilirubin ortalaması ($0,56\pm0,41$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) total bilirubin ortalaması ($0,39\pm0,22$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,054$ ve $0,276$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) total bilirubin ortalaması ($0,56\pm0,41$ mg/dl) ile sağlıklı kontrol grubu (4.grup) total bilirubin ortalaması ($0,39\pm0,22$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0,062$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama direkt bilirubin açısından karşılaştırıldığında direkt bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,002$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) direkt bilirubin ortalamasının ($0,22\pm0,15$ mg/dl) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) direkt bilirubin ortalamasından ($0,1\pm0,03$ mg/dl), anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,010$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) direkt bilirubin ortalamasının ($0,22\pm0,15$ mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) direkt bilirubin ortalamasından ($0,12\pm0,04$ mg/dl) da anlamlı yüksek olduğu

saptandı ($p= 0,003$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,1\pm0,03$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,12\pm0,04$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,16\pm0,07$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,611$ ve $0,051$). Sağlıklı kontrol grubu (4.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,16\pm0,07$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,12\pm0,04$ mg/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) direkt bilirubin ortalaması ($0,22\pm0,15$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,062$ ve $0,065$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama trigliserid açısından karşılaştırıldığında trigliserid, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,001$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) trigliserid ortalamasının ($154,17\pm61,34$ mg/dl); ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) trigliserid ortalaması ($100,92\pm45,07$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4. Grup) trigliserid ortalamasından ($77,81\pm30,51$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,020$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) trigliserid ortalaması ($106,27\pm41,11$ mg/dl) ile ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) trigliserid ortalaması ($154,17\pm61,34$ mg/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) trigliserid ortalaması ($100,92\pm45,07$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0,088$ ve $0,972$). Sağlıklı kontrol grubu (4.grup) trigliserid ortalaması ($77,81\pm30,51$ mg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) trigliserid ortalaması ($106,27\pm41,11$ mg/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) trigliserid ortalaması ($100,92\pm45,07$ mg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,139$ ve $0,074$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu yüksek yoğunluklu lipoprotein ve düşük yoğunluklu lipoprotein açısından karşılaştırıldığında yüksek yoğunluklu lipoprotein ve düşük yoğunluklu lipoprotein, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,203$ ve $0,335$) (Tablo 18).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu C-reaktif protein açısından karşılaştırıldığında C-reaktif protein, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0,099$) (Tablo 18).

Tablo 17. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein için Normallik Testi

	N	Çarpıklık		Basıklık	
Sodyum(mmol/L)	105	-,486	,236	1,226	,467
Potasyum(mmol/L)	105	-,489	,236	1,135	,467
Kalsiyum(mmol/L)	105	-,041	,236	-,412	,467
Üre(mg/dl)	105	1,000	,236	2,582	,467
Kreatinin(mg/dl)	105	,558	,236	,393	,467
Alanin aminotransferaz(U/L)	105	2,372	,236	7,008	,467
Aspartat aminotransferaz(U/L)	105	2,448	,236	11,471	,467
Total bilirubin(mg/dl)	105	1,844	,236	3,219	,467
Direkt bilirubin(mg/dl)	105	1,928	,236	4,373	,467
Trigliserid(mg/dl)	105	,983	,236	,468	,467
Yüksek yoğunluklu lipoprotein(mg/dl)	105	1,051	,236	1,738	,467
Düşük yoğunluklu lipoprotein(mg/dl)	105	2,042	,236	8,396	,467
C-reaktif protein(mg/dl)	104	3,578	,237	15,120	,469

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik sağlanmış iken bu aralık dışında olanlar için normallik sağlanmamıştır.

Tablo 18. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Açısından Karşılaştırılması

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		P	Çoklu Karşılaştırma					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
Sodyum(mmol/L)	136,83±5,85	135,50	139,8±2,7	140,00	139,49±2,9	139,00	139,23±1,87	139,00	,162 ^{a1}						
Potasyum(mmol/L)	4,24±0,36	4,12	4,38±0,64	4,46	4,44±0,46	4,48	4,41±0,36	4,35	,789 ^{a1}						
Kalsiyum(mmol/L)	9,28±0,26	9,35	9,76±0,5	9,80	9,71±0,45	9,70	9,96±0,45	10,00	,005 ^{a1}	,131	,129	,005 ^{a2}	,980	,472	,064
Üre(mg/dl)	33,5±6,12	31,50	28,6±10,43	25,00	25,92±7,8	25,00	22±6,31	22,00	,003 ^{a1}	,560	,112	,007 ^{a2}	,641	,039 ^{a2}	,120
Kreatinin(mg/dl)	0,54±0,15	,59	0,48±0,14	,47	0,55±0,14	,52	0,5±0,11	,48	,237 ^{a1}						
Alanin aminotransferaz(U/L)	17,67±13,52	10,00	13,87±4,81	12,00	17,43±10,97	15,00	11,97±4,56	11,00	,095 ^{b1}						
Aspartat aminotransferaz(U/L)	28,67±24,01	18,00	23,73±4,61	25,00	21,3±7,38	19,00	23,23±6,84	23,00	,222 ^{b1}						
Total bilirubin(mg/dl)	0,24±0,08	,23	0,31±0,15	,30	0,56±0,41	,43	0,39±0,22	,32	,009 ^{b1}	,391	,010 ^{b2}	,055	,054	,276	,062
Direkt bilirubin(mg/dl)	0,1±0,03	,10	0,12±0,04	,11	0,22±0,15	,18	0,16±0,07	,15	,002 ^{b1}	,611	,010 ^{b2}	,051	,003 ^{b2}	,062	,065
Trigliserid(mg/dl)	154,17±61,34	152,50	106,27±41,11	97,00	100,92±45,07	88,00	77,81±30,51	69,00	,001 ^{a1}	,088	,020 ^{a2}	,000 ^{a2}	,972	,139	,074
Yüksek yoğunluklu lipoprotein(mg/dl)	86,33±28,8	73,00	98,67±23,66	99,00	85,42±32,18	80,00	79,77±20,01	85,00	,203 ^{a1}						
Düşük yoğunluklu lipoprotein(mg/dl)	43,83±15,01	42,00	43,33±12,39	40,00	49,57±21,18	45,00	50,16±12,35	50,00	,335 ^{b1}						
C-reaktif protein(mg/dl)	5,38±4,17	4,65	4,92±8,16	1,00	4,36±11,66	1,30	7,57±11,81	1,60	,099 ^{b1}						

a1 ANOVA testi a2 Tukey; b1 Kruskal Wallis testi, b2 Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney; Anlamlı farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama serum demiri açısından karşılaştırıldığında serum demiri, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,001$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) serum demiri ortalamasının ($94,64\pm53,71$ mcg/dl), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) serum demiri ortalamasından ($54\pm34,72$ mcg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (1.grup) serum demiri ortalaması ($65,33\pm22,88$ mcg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) serum demiri ortalaması ($64,4\pm41,82$ mcg/dl); akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) serum demiri ortalaması ($94,64\pm53,71$ mcg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) serum demiri ortalaması ($54\pm34,72$ mcg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,559$; $0,146$ ve $0,232$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) serum demiri ortalaması ($64,4\pm41,82$ mcg/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) serum demiri ortalaması ($94,64\pm53,71$ mcg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) serum demiri ortalaması ($54\pm34,72$ mcg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,059$ ve $0,379$) (Tablo 20).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama demir bağlama kapasitesi açısından karşılaştırıldığında demir bağlama kapasitesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,011$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) demir bağlama kapasitesi ($242\pm65,62$ mcg/dl) ortalamasının ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (3.grup) demir bağlama kapasitesi ortalamasının ($257,68\pm80,43$ mcg/dl) sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) demir bağlama kapasitesi ortalamasından ($304,19\pm63,19$ mcg/dl) anlamlı düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,035$ ve $0,026$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (1.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($242,83\pm32,54$ mcg/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları (2.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($242\pm65,62$ mcg/dl); akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları

(3.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($257,68 \pm 80,43$ mcg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($304,19 \pm 63,19$ mcg/dl) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p = 1,000$; $0,963$ ve $0,229$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($242 \pm 65,62$ mcg/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) demir bağlama kapasitesi ortalaması ($257,68 \pm 80,43$ mcg/dl) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p = 0,878$) (Tablo 20).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu transferin saturasyonu açısından karşılaştırıldığında transferin saturasyonu, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p = 0,001$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) transferin saturasyonunun ($2,14 \pm 0,47$), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) transferin saturasyonundan ($2,54 \pm 0,34$) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p = 0,002$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,17 \pm 0,12$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,14 \pm 0,47$); akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,47 \pm 0,33$) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,54 \pm 0,34$) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,999$; $0,179$ ve $0,082$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,47 \pm 0,33$) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) transferin saturasyonu ortalaması ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) transferin saturasyonu ortalaması ($2,54 \pm 0,34$) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,008$ ve $0,827$) (Tablo 20).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ferritin açısından karşılaştırıldığında ferritin, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p = 0,721$) (Tablo 20).

Tablo 19. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Demir Parametreleri İçin Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
Serum demiri(pg/dl)	105	1,396	,236	3,067	,467
Demir bağlama kapasitesi(pg/dl)	105	-,073	,236	,143	,467
Transferrin satürasyonu (%)	105	-,240	,236	,701	,467
Ferritin(pg/dl)	104	2,427	,237	7,744	,469

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik sağlanmış iken bu aralık dışında olanlar için normallik sağlanmamıştır.

Tablo 20. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Demir Parametreleri Açısından İncelenmesi

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		p	Çoklu Karşılaştırma					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
Serum Demiri(mcg/dl)	65,33±22,88	64,50	64,4±41,82	48,00	94,64±53,71	94,00	54±34,72	45,00	,001 ^{b1}	,559	,146	,232	,059	,379	,000 ^{b2}
Demir Bağlama Kapasitesi(mcg/dl)	242,83±32,54	241,50	242±65,62	231,00	257,68±80,43	262,00	304,19±63,19	301,00	,011 ^{a1}	1,000	,963	,229	,878	,035 ^{a2}	,026 ^{a2}
Transferrin Satürasyonu (%)	2,17±0,12	2,15	2,14±0,47	2,30	2,47±0,33	2,50	2,54±0,34	2,50	,001 ^{a1}	,999	,179	,082	,008	,002 ^{a2}	,827
Ferritin (ng/dl)	114,24±126,94	54,70	77,79±67,99	56,40	74,58±62	55,90	69,54±86,45	41,80	,721 ^{b1}						

a1 ANOVA testi a2 Tukey; b1 Kruskal Wallis testi, b2 Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney; Anlamlı farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu B12 vitamini açısından karşılaştırıldığında B12 vitamininin, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,059$) (Tablo 22).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu D vitamini açısından karşılaştırıldığında D vitamini, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) D vitamini ortalamasının ($7,7\pm2,67$ ng/dl) , ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) D vitamini ortalamasının ($11,1\pm4,73$ ng/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) D vitamini ortalamasının ($13,86\pm5,38$ ng/dl) sağlıklı kontrol grubu (4.grup) D vitamini ortalamasından ($18,13\pm8,97$ ng/dl) anlamlı düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,003$; $0,005$ ve $0,023$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) D vitamini ortalaması ($7,7\pm2,67$ ng/dl) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) D vitamini ortalaması ($11,1\pm4,73$ ng/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) D vitamini ortalaması ($13,86\pm5,38$ ng/dl) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,700$ ve $0,130$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) D vitamini ortalaması ($11,1\pm4,73$ ng/dl) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) D vitamini ortalaması ($13,86\pm5,38$ ng/dl) arasında anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,472$) (Tablo 22).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu tiroit stimulan hormon açısından karşılaştırıldığında tiroit stimulan hormonun, gruba göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p= 0,140$) (Tablo 22).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu tiroksin açısından karşılaştırıldığında tiroksin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,022$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) tiroksin ortalamasının ($1,14\pm0,19$ ng/ml), sağlıklı kontrol grubu (4.grup) tiroksin

ortalamasından ($1,31 \pm 0,2$ ng/ml) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p= 0,028$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) tiroksin ortalaması ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) tiroksin ortalaması ($1,14 \pm 0,19$ ng/ml); akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) tiroksin ortalaması ($1,22 \pm 0,16$ ng/ml) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) tiroksin ortalaması ($1,31 \pm 0,2$ ng/ml) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 1,000$; $0,818$ ve $0,230$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) tiroksin ortalaması ($1,22 \pm 0,16$ ng/ml) ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) tiroksin ortalaması ($1,14 \pm 0,19$ ng/ml) ve sağlıklı kontrol grubu (4.grup) tiroksin ortalaması ($1,31 \pm 0,2$ ng/ml) arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,490$ ve $0,159$) (Tablo 22).

Tablo 21. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri için Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
B12 vitamini(ng/L)	105	,991	,236	1,595	,467
D vitamini(ng/dl)	105	,902	,236	,644	,467
Tiroit stimulan hormon(mIU/L)	105	4,199	,236	24,627	,467
Tiroksin(ng/ml)	105	-,342	,236	,470	,467

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik sağlanmış iken bu aralık dışında olanlar için normallik sağlanmamıştır.

Tablo 22. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Açısından İncelenmesi

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		p	Çoklu Karşılaştırma					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca							
B12 vitamini(ng/L)	501,5±166,32	494,50	575,93±247,17	623,00	426,77±206,61	381,00	423,9±159,73	385,00	,059 ^{a1}						
D vitamini (ng/dl)	7,7±2,67	8,06	11,1±4,73	10,50	13,86±5,38	14,30	18,13±8,97	16,90	,000 ^{a1}	,700	,130	,003 ^{a2}	,472	,005 ^{a2}	,023 ^{a2}
Tiroit stimulan hormon(mIU/L)	4,94±5,25	3,37	2,1±1,04	2,11	2,31±1,63	1,99	1,74±0,65	1,83	,140 ^{b1}						
Tioksins(ng/ml)	1,15±0,35	1,18	1,14±0,19	1,18	1,22±0,16	1,20	1,31±0,2	1,36	,022 ^{a1}	1,000	,818	,230	,490	,028 ^{a2}	,159

a1 ANOVA testi a2 Tukey; b1 Kruskal Wallis testi, b2 Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney; Anlamlı farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (1.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,005$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,001$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (1.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (2.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (3.grup) %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p= 0,925$ ve $0,925$) (Tablo 23).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (1.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (3.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,007$; $0,028$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %50

hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,575$) (Tablo 23).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (1.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının (3.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,016$; $0,002$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (2.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (3.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,970$) (Tablo23).

Tablo 23. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun %5, %50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi

	İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları						Sağlıklı Kontrol Grubu		p	Çoklu Karşılaştırma ^b					
	1.grup		2.grup		3.grup		4.grup			1_2	1_3	1_4	2_3	2_4	3_4
	Ort±ss NaCl konsantrasyonu	Ortanca NaCl konsantrasyonu	Ort±ss NaCl konsantrasyonu	Ortanca NaCl konsantrasyonu	Ort±ss NaCl konsantrasyonu	Ortanca NaCl konsantrasyonu	Ort±ss NaCl konsantrasyonu	Ortanca NaCl konsantrasyonu							
%5 hemoliz	0,65±0	,65	0,64±0,03	,65	0,64±0,02	,65	0,62±0,02	,60	,000 ^a	,915	,925	,005	,998	,001	,000
%50 hemoliz	0,59±0,02	,60	0,54±0,03	,55	0,55±0,03	,55	0,50±0,03	,50	,000 ^a	,007	,028	,000	,575	,000	,000
%100 hemoliz	0,43±0,03	,43	0,37±0,04	,40	0,37±0,04	,35	0,31±0,03	,30	,000 ^a	,016	,002	,000	,970	,000	,000

^a ANOVA testi, ^b Tukey testi

1.grup= Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

2.grup= Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 dibates mellitus

3.grup= Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 dibates mellitus

4.grup= Sağlıklı kontrol grubu

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri düzeyi ve %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri düzeyi ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Açlık kan şekeri düzeyi arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur; yani hemolizin daha erken başladığı saptanmıştır (sırasıyla $p= 0,015$; $0,000$ ve $0,000$) (sırasıyla katsayı $=0,236$; $0,395$ ve $0,381$) (Tablo 25).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu HbA1c ve %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; HbA1c ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani HbA1c arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p= 0,002$; $0,040$ ve $0,040$) (sırasıyla katsayı $=0,297$; $0,430$ ve $0,375$) (Tablo 25).

Tablo 24. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Hemoliz Değerleri için Normallik Testi

	n	Çarpıklık		Basıklık	
%5 hemoliz	105	-1,573	,236	1,560	,467
%50 hemoliz	105	-,246	,236	-,379	,467
%100 hemoliz	105	,179	,236	-1,227	,467

Çarpıklık basıklık değeri +3 ile -3 arasında olduğundan normallik sağlanmıştır.

Tablo 25. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Hemolizin %5, %50 ve %100'ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		%5 hemoliz	%50 hemoliz	%100 hemoliz
Açlık Kan Şekeri ^a	Katsayı	,236*	,395**	,381**
	P	,015	,000	,000
HbA1c ^a	Katsayı	,297**	,430**	,375**
	P	,002	,000	,000

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu hematokrit ile %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani hematokrit değeri arttıkça %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur ($p= 0,040$ katsayı $=0,201$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu hematokrit ile %5 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0,476$ ve $0,274$) (Tablo 26).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu ortalama eritrosit hacmi ile %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani ortalama eritrosit hacmi arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur ($p= 0,019$ katsayı $=0,252$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu ortalama eritrosit hacmi ile %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0,212$ ve $0,391$) (Tablo 26).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu eritrosit dağılım genişliği ile %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani eritrosit dağılım genişliği arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur ($p= 0,002$ katsayı $=-0,296$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu eritrosit dağılım genişliği ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0,853$ ve $0,600$) (Tablo 26).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu retikülosit yüzdesi ile %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani retikülosit yüzdesi arttıkça %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur ($p= 0,035$ katsayı $=0,206$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu retikülosit yüzdesi ile %5 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0,055$ ve $0,145$) (Tablo 26).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu mutlak retikülosit sayısı ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani mutlak retikülosit sayısı arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur (sırasıyla $p= 0,039$ ve $0,003$) (sırasıyla katsayı $=0,202$ ve $0,286$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu mutlak retikülosit sayısı ile %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p= 0,057$) (Tablo 26).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu hemoglobin değeri ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p>0,005$; $p>0,005$; $p>0,005$) (Tablo 26).

Tablo 26. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Eritrosit İndeksleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		%5 hemoliz	%50 hemoliz	%100 hemoliz
Hemoglobin (g/dl) ^a	Katsayı	,094	,177	,141
	P	,338	,071	,151
Hematokrit(%) ^a	Katsayı	,070	,201*	,108
	P	,476	,040	,274
Ortalama eritrosit hacmi(fl) ^a	Katsayı	,252**	,123	,084
	P	,009	,212	,391
Eritrosit dağılım genişliği(%) ^a	Katsayı	-,296**	-,018	,052
	P	,002	,853	,600
Retikülosit yüzdesi(%) ^b	Katsayı	,188	,206*	,143
	P	,055	,035	,145
Mutlak retikülosit sayısı(bin/UL) ^b	Katsayı	,202*	,286**	,187
	P	,039	,003	,057

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu alanin aminotransferaz ile %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani alanin aminotransferaz değeri arttıkça %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur ($p= 0,007$ katsayı $=0,263$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu alanin aminotransferaz ile %5 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0,126$ ve $0,927$) (Tablo 27).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu üre ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptanmıştır. Yani üre değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p= 0,001$ ve $0,000$) (sırasıyla katsayı $=0,308$ ve $0,406$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu üre değeri ile %5 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p= 0,093$) (Tablo 27).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu trigliserid ve %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; trigliserid ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani trigliserid arttıkça %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p= 0,033$; $0,001$ ve $0,000$) (sırasıyla katsayı $=0,208$; $0,325$ ve $0,337$) (Tablo 27).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu total bilirubin, direkt bilirubin, aspartat aminotransferaz, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, C-reaktif protein değeri ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p>0,005$; $p>0,005$; $p>0,005$) (Tablo 27).

Tablo 27. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		%5 hemoliz	%50 hemoliz	%100 hemoliz
Total bilirubin(mg/dl) ^b	Katsayı	,014	-,013	-,025
	p	,889	,897	,800
Direkt bilirubin(mg/dl) ^b	Katsayı	,008	-,002	-,068
	p	,933	,983	,488
Alanin aminotransferaz(U/L) ^b	Katsayı	,150	,263**	-,009
	p	,126	,007	,927
Aspartat aminotransferaz(U/L) ^b	Katsayı	,032	-,013	-,145
	p	,744	,898	,139
Üre(mg/dl) ^a	Katsayı	,165	,308**	,406**
	p	,093	,001	,000
Kreatinin(mg/dl) ^a	Katsayı	-,040	,141	,139
	p	,686	,150	,157
Sodyum(mmol/L) ^a	Katsayı	,011	-,079	-,099
	p	,915	,425	,317
Potasyum(mmol/L) ^a	Katsayı	,132	,057	-,108
	p	,179	,562	,275
Kalsiyum(mmol/L) ^a	Katsayı	-,143	-,238*	-,104
	p	,146	,014	,291
Trigliserid(mg/dl) ^a	Katsayı	,208*	,325**	,337**
	p	,033	,001	,000
Düşük yoğunluklu lipoprotein(mg/dl) ^b	Katsayı	-,022	-,095	-,088
	p	,826	,335	,372
Yüksek yoğunluklu lipoprotein(mg/dl) ^a	Katsayı	,140	,057	,012
	p	,153	,564	,907
C-reaktif protein(mg/dl) ^b	Katsayı	-,019	,011	-,007
	p	,849	,914	,943

*p<0,05; **p<0,01 ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir değeri ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani demir değeri arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur (sırasıyla $p= 0,038$ ve $0,031$) (sırasıyla katsayı $=0,203$ ve $0,211$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir değeri ile %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p= 0,051$) (Tablo 28).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir bağlama değeri ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani demir bağlama değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur (sırasıyla $p= 0,048$ ve $0,017$) (sırasıyla katsayı $=-0,194$ ve $-0,233$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir bağlama değeri ile %5 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p= 0,134$) (Tablo 28).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu transferrin saturasyonu ve ferritin değeri ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p>0,005$; $p>0,005$; $p>0,005$) (Tablo 28).

Tablo 28. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile Demir Profili Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		%5 hemoliz	%50 hemoliz	%100 hemoliz
Demir(pg/dl) ^b	Katsayı	,203*	,211*	,191
	p	,038	,031	,051
Demir Bağlama(pg/dl) ^a	Katsayı	-,147	-,194*	-,233*
	p	,134	,048	,017
Transferrin saturasyonu ^a	Katsayı	-,078	-,125	-,131
	p	,431	,204	,184
Ferritin(pg/dl) ^b	Katsayı	,103	,111	,188
	p	,298	,262	,056

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu D vitamini değeri ile %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani D vitamini değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur (sırasıyla $p=0,027$ ve $0,032$) (sırasıyla katsayı $=-0,216$ ve $-0,209$). İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu D vitamini değeri ile %5 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,370$) (Tablo 29).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu B12 vitamini, tiroit stimulan hormonu ve tiroksin değeri ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p>0,005$; $p>0,005$; $p>0,005$) (Tablo 29).

Tablo 29. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Hemolizin %5,%50 ve %100 ünün Tamamlandığı NaCl Konsantrasyonları ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		%5 hemoliz	%50 hemoliz	%100 hemoliz
D vitamini(pg/L) ^a	Katsayı	-,088	-,216*	-,209*
	p	,370	,027	,032
B12 vitamini(ng/L) ^a	Katsayı	,010	,018	,173
	p	,916	,852	,078
Tiroit stimulan hormon(mIU/L) ^b	Katsayı	,050	,161	,160
	p	,614	,101	,102
Tiroksin(ng/mL) ^a	Katsayı	-,168	-,112	-,169
	p	,087	,256	,086

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri ve HbA1c arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve HbA1c arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça HbA1c değeri artış göstermektedir ($p = 0,000$ katsayı = 0,366) (Tablo 30).

Tablo 30. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Açlık Kan Şekeri ve HbA1c Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Açlık kan şekeri
HbA1c ^a	Katsayı	,366**
	p	,000

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile eritrosit indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve hemoglobin, hematokrit, eritrosit dağılım genişliği, retikülosit yüzdesi ve mutlak retikülosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p = 0,867$; $0,478$; $0,994$; $0,358$ ve $0,111$) (Tablo 31).

Tablo 31. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Eritrosit İndeksleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Açlık kan şekeri
Hemoglobin (g/dl) ^a	Katsayı	,017
	p	,867
Hematokrit(%) ^a	Katsayı	,070
	p	,478
Ortalama eritrosit hacmi(fl) ^a	Katsayı	,042
	p	,669
Eritrosit dağılım genişliği(%) ^a	Katsayı	,001
	p	,994
Retikülosit yüzdesi(%) ^b	Katsayı	,091
	p	,358
Mutlak retikülosit sayısı(bin/UI) ^b	Katsayı	,156
	p	,111

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile biokimya testleri ve C-Reaktif protein arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve sodyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça sodyum değeri azalmaktadır ($p=0,015$ katsayı $=-0,237$) (Tablo 32).

Açlık kan şekeri ve kalsiyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça kalsiyum değeri azalmaktadır ($p=0,004$ katsayı $=-0,279$) (Tablo 32).

Açlık kan şekeri ve trigliserid arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça trigliserid değeri artmaktadır ($p=0,000$ katsayı $=0,419$) (Tablo 32).

Açlık kan şekeri ve total bilirubin, direkt bilirubin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, üre, kreatinin, C-reaktif protein, potasyum, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0,995; 0,673; 0,240; 0,860; 0,079; 0,443; 0,322; 0,644; 0,461$ ve $0,337$) (Tablo 32).

Tablo 32. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Açlık kan şekeri
Total bilirubin(mg/dl) ^b	Katsayı	-,001
	p	,995
Direkt bilirubin(mg/dl) ^b	Katsayı	-,042
	p	,673
Alanin aminotransferaz(U/L) ^b	Katsayı	,116
	p	,240
Aspartat aminotransferaz(U/L) ^b	Katsayı	-,017
	p	,860
Üre(mg/dl) ^a	Katsayı	,172
	p	,079
Kreatinin(mg/dl) ^a	Katsayı	,076
	p	,443
Sodyum(mmol/L) ^a	Katsayı	-,237*
	p	,015
Potasyum(mmol/L) ^a	Katsayı	-,046
	p	,644
Kalsiyum(mmol/L) ^a	Katsayı	-,279**
	p	,004
Trigliserid(mg/dl) ^a	Katsayı	,419**
	p	,000
Düşük yoğunluklu lipoprotein(mg/dl) ^b	Katsayı	-,073
	p	,461
Yüksek yoğunluklu lipoprotein(mg/dl) ^a	Katsayı	,095
	p	,337
C-reaktif protein(mg/dl) ^b	Katsayı	,098
	p	,322

*p<0,05; **p<0,01 ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile demir profili arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ile Demir bağlama arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça demir bağlama değerinde azalmaktadır ($p = 0,031$ katsayı $= -0,210$) (Tablo 33).

Açlık kan şekeri ve ferritin, demir ve transferrin saturasyonu değeri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p = 0,499$; $0,099$ ve $0,502$) (Tablo 33).

Tablo 33. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile Demir Profili Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Açlık kan şekeri
Demir(pg/dl) ^b	Katsayı	,162
	p	,099
Demir Bağlama(pg/dl) ^a	Katsayı	-,210*
	p	,031
Transferin Saturasyonu ^a	Katsayı	-,066
	p	,502
Ferritin(pg/dl) ^b	Katsayı	,067
	p	,499

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile B12 Vitamini, D vitamini ve tiroit fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve D vitamini arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça D vitamini değeri azalmaktadır ($p = 0,006$ katsayı $= -0,264$) (Tablo 34).

Açlık kan şekeri ve B12 vitamini, tiroit stimulan hormon ve tiroksin arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p = 0,389$; $0,415$ ve $0,233$) (Tablo 34).

Tablo 34. İnsüline Bağımlı Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastaları ile Sağlıklı Kontrol Grubunda Açlık Kan Şekeri ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Açlık kan şekeri
D vitamini(pg/L) ^a	Katsayı	-,264**
	p	,006
B12 vitamini(ng/L) ^a	Katsayı	,085
	p	,389
Tiroit stimulan hormon(mIU/L) ^b	Katsayı	,080
	p	,415
Tiroksin(ng/ml) ^a	Katsayı	-,117
	p	,233

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ^a Pearson korelasyon testi, ^b Spearman korelasyon testi

HbA1c değeri 7 ve altı olanların oranı %18,9; 7-9 arası olanların oranı %39,6; 9 ve üstü olanların oranı %41,5'tir (Tablo 35).

HbA1c değeri 7 ve altı olanların oranı %18,9; 7 üstü olanların oranı %81,1'dir (Tablo 35).

Tablo 35. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre Sınıflandırılması

		n	%
Üçlü HbA1c gruplama	7 ve altı (%)	10	18,9
	7-9 arası (%)	21	39,6
	9 ve üstü (%)	22	41,5
Toplam		53	100
İkili HbA1c gruplama	7 ve altı (%)	10	18,9
	7 üstü (%)	43	81,1
	Toplam	53	100

Yaşın, HbA1c 7 ve altı(%) / 7-9 arası(%) / 9 ve üstüne(%) göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p= 0,968) (Tablo 36).

Tablo 36. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) Yaş Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması

	Üçlü HbA1c gruplama								p
	7 ve altı (%)		7-9 arası (%)		9 ve üstü (%)		Total		
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	
Yaş	12,2±3,08	12,50	12±3,13	12,00	12,27±4,1	13,50	12,15±3,49	12,00	,968

ANOVA testi; Anlamlı farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

Yaşın, HbA1c 7ve altı(%) / 7 üstüne(%) göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p= 0,961) (Tablo 37).

Tablo 37. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7 üstü) Yaş Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması

	İkili HbA1c gruplama						p
	7 ve altı (%)		7 üstü (%)		Total		
	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	Ort±ss	Ortanca	
Yaş	12,2±3,08	12,50	12,14±3,62	12,00	12,15±3,49	12,00	,961

T testi

Cinsiyet ile HbA1c 7 ve altı(%) / 7-9 arası(%) / 9 ve üstüne(%) göre anlamlı bir ilişki saptanmadı (p= 0,788) (Tablo 38).

Tablo 38. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) Cinsiyet Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması

		CİNSİYET				Toplam		p
		Erkek (n=31/%59,6)		Kız (n=21/%40,4)		n	%	
		n	%	n	%			
Üçlü HbA1c gruplama	7 ve altı (%)	5	50,0	5	50,0	10	100	,753
	7-9 arası (%)	13	61,9	8	38,1	21	100	
	9 ve üstü (%)	14	63,6	8	36,4	22	100	

Ki-kare testi; Anlamlı ilişki çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

Cinsiyet ile HbA1c 7ve altı(%) / 7 üstüne(%) göre anlamlı bir ilişki saptanmadı (p= 0,490) (Tablo 39).

Tablo 39. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7ve altı/7 üstü) Cinsiyet Açısından Dağılım Ve Karşılaştırması

		CİNSİYET				Toplam		p
		Erkek (n=31/%59,6)		Kız (n=21/%40,4)		n	%	
		n	%	n	%			
İkili HbA1c gruplama	7 ve altı (%)	5	50,0	5	50,0	10	100	,345
	7 üstü (%)	27	62,8	16	37,2	43	100	

Ki-kare testi

%5 hemoliz, %50 hemoliz ve %100 hemoliz; HbA1c 7 ve altı(%) / 7-9 arası(%) / 9 ve üstüne(%) göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla p= 0,138; 0,092 ve 0,155) (Tablo 40).

Tablo 40. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7 ve altı/7-9 arası/9 ve üstü) %5,%50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi

	Üçlü HbA1c gruplama						p
	7 ve altı (%)		7-9 arası (%)		9 ve üstü (%)		
	Ort±ss NaCl Konsantrasyonu	Ortanca NaCl Konsantrasyonu	Ort±ss NaCl Konsantrasyonu	Ortanca NaCl Konsantrasyonu	Ort±ss NaCl Konsantrasyonu	Ortanca NaCl Konsantrasyonu	
%5 hemoliz	0,65±0,02	,65	0,65±0	,65	0,64±0,03	,65	,138
%50 hemoliz	0,54±0,02	,55	0,56±0,03	,55	0,55±0,03	,55	,092
%100 hemoliz	0,35±0,04	,35	0,38±0,03	,40	0,36±0,05	,35	,155

ANOVA testi; Anlamlı farklılık çıkmayan değişkenlerde çoklu karşılaştırma testi yapılmamıştır.

%5 hemoliz, %50 hemoliz ve %100 hemoliz; HbA1c 7 ve altı(%) / 7 üstüne(%) göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla p= 0,903; p= 0,083 ve 0,095) (Tablo 41).

Tablo 41. Akut ve Kronik Metabolik Komplikasyonu Olmayan Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre (7 ve altı/7 üstü) %5,%50 ve %100 Hemoliz Açısından İncelenmesi

	İkili HbA1c gruplama				p
	7 ve altı (%)		7 üstü (%)		
	Ort±ss NaCl Konsantrasyonu	Ortanca NaCl Konsantrasyonu	Ort±ss NaCl Konsantrasyonu	Ortanca NaCl Konsantrasyonu	
%5 hemoliz	0,65±0,02	,65	0,64±0,02	,65	,903
%50 hemoliz	0,54±0,02	,55	0,56±0,03	,55	,083
%100 hemoliz	0,35±0,04	,35	0,37±0,04	,40	,095

T testi

5. TARTIŞMA

Tip 1 diyabetes mellitus insülin sekresyonunda bozukluğa bağlı olarak gelişen hiperglisemi ile karakterize çocukluk çağıının en sık görülen endokrin ve metabolizma bozukluğuna yol açan kronik hastalığıdır. Tip 1 diyabetes mellitus dünyada 15 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Tip 1 diyabetes mellitusta tedavinin amacı hastalığın akut ve kronik komplikasyonlarından kaçınmaktır. Tip 1 diyabetes mellitus komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır. Tip 1 diyabetes mellitusta meydana gelen değişiklikler ne kadar iyi açıklanabilirse komplikasyonların meydana gelme durumu o kadar iyi anlaşılabilir ve önlemler alınabilir.

Çalışmamızın amacı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite değişikliklerinin gösterilmesi ve sağlıklı çocuklarla kıyaslanmasıdır. Literatürde bildiğimiz kadarıyla çocukluk çağıın Tip 1 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite ile ilgili çalışmalar yoktur. Mevcut çalışmalar Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında yapılmış ve sınırlı sayıdadır (77,78,79).

Çalışmamızdaki insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu yaş açısından karşılaştırıldığında; akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının yaş ortalamasının 12,15±3,49 yıl sağlıklı kontrol grubu yaş ortalamasının 9,9±3,57 yıl olduğu saptandı. Literatürde bizim bildiğimiz kadarıyla yenidoğan dönemi dışında ozmotik frajilitenin yaştan etkilendiğine dair bir bilgi yoktur.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu açlık kan şekeri açısından karşılaştırıldığında; açlık kan şekerinin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ayrıca; ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları açlık kan şekeri ortalamasının (196,83±52,32 mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalar açlık kan şekeri ortalamasından (109,33±16,11 mg/dl), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları açlık kan şekeri ortalamasından (127,26±42,17 mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu açlık kan şekeri ortalamasından (87,45±8,08 mg/dl) yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri düzeyi ve %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri düzeyi ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca açlık kan şekeri düzeyi arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur; yani hemolizin daha erken başladığı saptanmıştır.

Jain ve ark.larının (80) yaptığı bir çalışmada; insan kırmızı kan hücrelerinde yüksek glukoz seviyelerinin membran lipid peroksidasyonu ve ozmotik fragilite üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda yüksek glukoz seviyelerinin insan kırmızı kan hücrelerinde membran lipidlerinin peroksidasyonuna neden olabileceği ve bu durumun da eritrositlerin kırılganlığını arttırdığını ortaya koymuştur. Çalışmamızda da açlık kan şekeri arttıkça hemolizin daha erken olması bu yönüyle Jain ve ark. larının (80) çalışmasına benzerdir.

Lippi ve ark.larının (78) yaptığı bir çalışmada da; tip 2 diyabetli hastaların, diyabetik olmayan deneklerle karşılaştırıldığında eritrosit mekanik kırılganlığında anlamlı farklılık olup olmadığı araştırılmış; tip 2 diyabetli hastalarda eritrositlerin mekanik kırılganlığı önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Açlık plazma glukozunun, bu hasta grubunda eritrositlerin artan kırılganlığının en güçlü korelasyonu olduğu gösterilmiştir. Ibanga ve ark.larının (81) çalışmasında, eritrosit ozmotik fragilitesinin tip 2 diyabetes mellitus hastalarda diyabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve daha ilginç olarak, açlık plazma glukozu yüksek olan diyabetlilerde, açlık plazma glukozu düşük olanlara göre daha da yüksek olduğunu bulmuşlardır. Osuntokl ve ark.larının (82) çalışmasında kötü kontrol edilen tip 2 diyabetes mellitus hastalar ile diyabetik olmayan bireyler arasındaki eritrosit ozmotik kırılganlığını karşılaştırılmış ve tip 2 diyabetes mellitus hastaların önemli ölçüde daha yüksek ozmotik fragiliteye sahip eritrositlere sahip olduğunu gösterilmiştir. Çalışmamızda açlık kan şekeri ile ozmotik fragilite arasında pozitif yönde bir korelasyon saptandı. Çalışmamız bu yönüyle tip 2 diyabetes mellitus hastalarında yapılan çalışmalara benzerdir.

Çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu HbA1c ve %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; HbA1c ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani HbA1c arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur.

Kung ve ark.larının(83) çalışmasında eritrosit ozmotik fragilitesi ile hemoglobin A1c arasında pozitif ilişkili saptanmıştır. Bizim çalışmamız da bu yönüyle benzerdir.

Ibanga ve ark.larının (81) çalışmasında, eritrosit ozmotik fragilitésinin tip 2 diyabetes mellitus hastalarda diyabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulunmuş ancak eritrosit ozmotik fragilitesi ile hemoglobin A1c arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Bizim çalışmamız Ibanga ve ark. (81) çalışmasından bu yönüyle farklıdır.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus

hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı.

Kung ve ark.nın (83) yaptığı bir çalışmada tip 2 diyabetli ve sağlıklı bireylerde eritrosit ozmotik frajilite testleri uygulanmıştır. Hemolizin hem başlama noktası hem de tam hemolizin olduğu konsantrasyonlar kıyaslandığında; ozmotik frajilite değerleri,

tip 2 diyabetli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamız insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında kontrol grubuna kıyasla artmış ozmotik fragilite tespit edilmesi yönüyle Kung ve ark. nın (83) çalışmasına benzerdir.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hemoglobin açısından karşılaştırıldığında hemoglobinin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hemoglobin ortalamasının ($14,14 \pm 1,78$ g/dl), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hemoglobin ortalamasından ($11,78 \pm 1,38$ g/dl) ve sağlıklı kontrol grubu hemoglobin ortalamasından ($13,12 \pm 1,23$ g/dl) yüksek olduğu saptandı.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hematokrit açısından karşılaştırıldığında hematokritin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hematokrit ortalamasının ($\% 41,18 \pm 4,3$), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hematokrit ortalamasından ($\% 36,22 \pm 4,43$) ve sağlıklı kontrol grubu hematokrit ortalamasından ($\% 38,49 \pm 3,07$) yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu hematokrit ile $\%50$ hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani hematokrit değeri arttıkça $\%50$ hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur.

Lippi ve ark.larının (78) yaptığı bir çalışmada hemoglobin açısından tip 2 diyabetes mellituslu denekler ve diyabetik olmayan kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir. Tersine, tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda, diyabetik olmayan kontrollere göre daha düşük hemoglobin, hematokrit tespit edilmiş. Buna karşın çalışmamızda insülin bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında kontrole kıyasla hemoglobin ve hematokrit değerleri yüksek saptandı. Çalışmamız bu yönüyle Lippi ve ark.larının (78) yaptığı bir çalışmadan farklılık göstermektedir.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu ortalama eritrosit hacmi ile $\%5$ hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu

arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani ortalama eritrosit hacmi arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu eritrosit dağılım genişliği ile %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani eritrosit dağılım genişliği arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur.

Knychala ve ark. (77) yaptığı bir çalışmada; tip 2 diyabetes mellitusta eritrosit dağılım genişliği ve eritrosit ozmotik fragilitesi araştırılmıştır. Eritrosit dağılım genişliği değeri sağlıklılara kıyasla diyabetik grupta daha yüksek olduğu saptandı. Buna karşın çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile kontrol grubu eritrosit dağılım genişliği değerleri arası anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu retikülosit yüzdesi açısından karşılaştırıldığında retikülosit yüzdesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları retikülosit yüzdesi ortalamasının ($1,91 \pm 1,03$), sağlıklı kontrol grubu retikülosit yüzdesi ortalamasından ($1,09 \pm 0,37$) yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu retikülosit yüzdesi ile %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani retikülosit yüzdesi arttıkça %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur.

Bu yönüyle bakıldığında hemoglobin A1c seviyesi arttıkça hastanın retikülosit yüzdesi artmıştır. Bu durum retikülositin hemoliz durumunda arttığı kabul edilerek tip 1 diyabetes mellitus hastalarında kontrole göre hemoliz oranının daha yüksek olduğuna kanıt nitelikte kabul edilebileceği kanaatindeyiz.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu mutlak retikülosit sayısı açısından karşılaştırıldığında mutlak retikülosit sayısı, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları mutlak retikülosit sayısı ortalamasının ($1,91 \pm 1,03 \text{ bin}/\mu\text{L}$), sağlıklı kontrol grubu

(4.grup) mutlak retikülosit sayısı ortalamasından ($1,09 \pm 0,37 \text{ bin}/\mu\text{L}$) yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu mutlak retikülosit sayısı ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani mutlak retikülosit sayısı arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur.

Knychala ve ark.nın (77) çalışmasında glisemik kontrolü kötü olanlarda retikülosit ve lenfosit değerlerinin daha yüksek saptanmıştır. Mutlak retikülosit sayısı ve retikülosit yüzdesinin insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında kontrole kıyasla yüksek bulunması bu yönüyle Knychala ve ark. (77) nın çalışmasına benzerdir.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile biokimya testleri ve C-Reaktif protein arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve sodyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça sodyum değeri azalmaktadır. Literatürde bizim bildiğimiz kadarıyla açlık kan şekeri ve sodyum ilişkisiyle ilgili bir çalışma yoktur.

Sodyum ve potasyum değerleri gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Diyabetik ketoasidoz halinde dehidratasyon varlığı düşünüldüğünde daha yüksek sodyum değerleri görülebilecekken tüm gruplarda değerlerin birbirine yakın ve normal aralıkta saptanması diyabetik ketoasidozların erken tanı alması ve tedavinin hızlı başlamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Diyabet grubunda artan hemolize bağlı potasyum yüksek beklenebilir ancak bu değerlerin de tüm gruplarda normal aralıkta ve birbirlerine yakın saptanması diyabetlerin bozulmamış böbrek fonksiyonları ve düzenli uyguladıkları insülin tedavisinin artan potasyumu hücre içine koyarak kontrol grubunun seviyesine yakın tutmasını sağladığı düşünülebilir.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama kalsiyum açısından karşılaştırıldığında kalsiyum, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları kalsiyum ortalamasının ($9,28 \pm 0,26 \text{ mmol/L}$) sağlıklı kontrol grubu kalsiyum ortalamasından ($9,96 \pm 0,45$

mmol/L) anlamlı düşük olduğu saptandı. Ayrıca; açlık kan şekeri ve kalsiyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça kalsiyum değeri azalmaktadır.

Serum kalsiyum düzeyi açısından gruplar arası anlamlı fark saptandı. En yüksek seviye kontrol grubu olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hemoglobin A1c yükseldikçe kalsiyum düşük seyretmiştir. Ancak literatürde kalsiyumun ozmotik fragilite üzerine etkisi ile ilgili bildiğimiz bir çalışma yoktur. Lang E ve ark. (84) yaptığı çalışmada; eryptosiz mekanizması ile ilgili bulgular ortaya konmuştur. Eryptosiz spesifik olmayan katyon kanallarından Kalsiyum (2+) girişini takiben hücrenin kalsiyum (2+) tarafından uyarılması sonucu meydana gelen bir durumdur. Eryptosiz hiperozmolarite, oksidatif stres, hipertermi ve endojen maddeler tarafından tetiklenir. Eritrositler Eriptotik uyarılara özellikle duyarlıdırlar. Eryptosiz demir eksikliği, diyabet, böbrek yetmezliği, miyelodisplastik hastalık tablosu, fosfat tükenmesi, sepsis, hemolitik üremik sendrom, mikoplazma enfeksiyonu, sıtma, orak hücreli anemi, beta-talasemi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz gibi çeşitli klinik durumlarda tetiklenir. Lang F ve ark. (85) çalışmasında da aynı konuyla ilgili bulgular ortaya konmuştur. Ozmotik şok eryptosizi tetikler. Ozmotik şoku takiben eryptosiz tetiklenir. Ozmotik şok, prostaglandin E2 oluşumuna ve ardından Ca^{2+} geçirgen katyon kanallarının aktivasyonuna yol açar. Ca^{2+} ayrıca Ca^{2+} 'ye duyarlı K^{+} kanallarını aktive ederek hücrel KCl kaybına ve daha fazla hücre büzülmesine yol açar. Bu çalışmalar göz önüne alındığında; bizdeki kalsiyumun düşük saptanması bu eryptosiz mekanizmasına bağlı olarak meydana gelmiş olabilir diye düşünmekteyiz. Ancak gene de çalışmamızdaki kalsiyum düşüklüğünün mevcut eryptosiz mekanizmasının sebebi mi sonucu mu olduğunu net olarak söyleyememekteyiz. Patofizyolojiniin daha net açıklanması için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kalsiyum ve ozmotik fragilite arasında ilişki olup olmadığı tespiti için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama üre açısından karşılaştırıldığında üre, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları üre ortalamasının ($33,5 \pm 6,12$ mg/dl)

sağlıklı kontrol grubu üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları üre ortalamasının ($28,6\pm10,43$ mg/dl), sağlıklı kontrol grubu üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) yüksek olduğu saptandı. Ayrıca insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu üre ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptanmıştır. Yani üre değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur. Literatürde bildiğimiz kadarıyla üre değeri ve ozmotik frajiliteyle ilgili çalışma yoktur.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu alanin aminotransferaz ile %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani alanin aminotransferaz değeri arttıkça %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur. Literatürde bildiğimiz kadarıyla alanin aminotransferaz değeri ve ozmotik frajiliteyle ilgili çalışma yoktur.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama total bilirubin açısından karşılaştırıldığında total bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları total bilirubin ortalamasının ($0,56\pm0,41$ mg/dl) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları total bilirubin ortalamasından ($0,24\pm0,08$ mg/dl), yüksek olduğu saptandı. Ayrıca çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama direkt bilirubin açısından karşılaştırıldığında direkt bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasının ($0,22\pm0,15$ mg/dl ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasından ($0,1\pm0,03$ mg/dl),) yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasının ($0,22\pm0,15$ mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasından ($0,12\pm0,04$ mg/dl) da yüksek olduğu saptandı. Literatürde bildiğimiz

kadarıyla total bilirubin ve direkt bilirubin değeri ve ozmotik frajiliteyle ilgili çalışma yoktur.

İnsüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarında insülin eksikliğinin karaciğer metabolizması üzerindeki etkileri; karaciğer transaminazlarında yükselme, karaciğerde glikojen birikimi (hepatik glukojenoz), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve bunlara bağlı olarak gelişen hepatomegali olarak bildirilmiştir (86,87).

Hepatik glukojenozlu hastalarda karaciğer parankiminde ekojenite artışı, yüksek alanin aminotransferaz düzeyi ve hepatomegalinin görülebileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (87,88).

El-Karakasy ve ark. (87), 692 insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus tanıli çocuk hastanın 27'sinde (% 3,9) alanin aminotransferaz düzeyi yüksekliği, 13'ünde (% 1,9) hepatomegali, 31'inde (% 4,4) USG'de karaciğer parankiminde ekojenite artışı saptamışlardır. Yüksek alanin aminotransferaz düzeyi saptanan hastaların % 40'ında kötü glisemik kontrol ($HbA1c > \% 9$) tespit etmişlerdir. Bu hastalarda glisemik kontrol sağlanıp dört hafta sonra yapılan kontrollerde yüksek alanin aminotransferaz düzeyi saptanan 27 hastanın 16'sında alanin aminotransferaz düzeyinin normale döndüğü ve hepatomegali saptanan 13 hastanın 10'unda hepatomegalinin küçüldüğü saptanmıştır.

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsa da alanin aminotransferaz değerlerine bakıldığında insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarında kontrole kıyasla daha yüksek seviyelerde seyrettiği görülmektedir. Ayrıca bakılan total bilirubin ve direkt bilirubin seviyeleri de takip süresi daha uzun olan ve daha uzun süre insülin tedavisine maruz kalmış olan akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarında diğer hasta gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Alanin aminotransferaz ve bilirubinlerdeki yükseklikler göz önünde bulundurulduğunda bu durumun insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarında insülin eksikliğinin karaciğerde meydana getirdiği etkiler sonucu olduğu düşünülebilir. Bununla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama trigliserid açısından karşılaştırıldığında trigliserid, gruba göre

anlamli farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları trigliserid ortalamasının (154,17±61,34 mg/dl); ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları trigliserid ortalaması (100,92±45,07 mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu trigliserid ortalamasından (77,81±30,51 mg/dl) yüksek olduğu saptandı. Ayrıca açlık kan şekeri ve trigliserid arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça trigliserid değeri artmaktadır.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu trigliserid ve %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; trigliserid ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani trigliserid arttıkça %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur.

Cooper ve ark. (89) yaptıkları çalışmada eritrositlerin zar yapısı incelenmiştir. Kolesterol, eritrosit zarını daha esnek hale getirdiği ve böylece hipotonik ortamda su girişi nedeniyle şişmeye karşı daha dirençli hale getirdiği ileri sürülmüştür. Yani kolesterol seviyesi arttıkça eritrosit zarına katılan kolesterol etkisiyle zar esnekleşir ve ozmotik frajilitesinin azalması beklenir. Knychala ve ark. (77) yaptığı bir çalışmada tip 2 diyabetes mellitus hastalarında trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyeleri kontrol grubuna göre düşük saptandı. Kolesterol seviyesi daha düşük saptanan tip 2 diyabetes mellitus hastalarında ozmotik frajilite yüksek saptandı.

Bizim çalışmamızda ise durum tam tersidir. Çalışmamızda kolesterol artışı olmasına rağmen ozmotik frajilitede artış olması hipergliseminin ozmotik frajiliteyi arttırmadaki rolünün daha önemli olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda C-reaktif protein değeri için gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arası C-reaktif protein farkının olmaması bakılan ozmotik frajilitenin enfeksiyon/enflemasyon gibi durumlardan etkilenme riskini minimize indirmiştir.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama serum demiri açısından karşılaştırıldığında serum demiri, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde akut ve

kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları serum demiri ortalamasının ($94,64 \pm 53,71$ mcg/dl), sağlıklı kontrol grubu serum demiri ortalamasından ($54 \pm 34,72$ mcg/dl) yüksek olduğu saptandı. Ayrıca insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu serum demir değeri ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani serum demir değeri arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama demir bağlama kapasitesi açısından karşılaştırıldığında demir bağlama kapasitesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları demir bağlama kapasitesi ortalamasının ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları demir bağlama kapasitesi ortalamasının sağlıklı kontrol grubunun demir bağlama kapasitesi ortalamasından anlamlı düşük olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir bağlama değeri ile %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani demir bağlama değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile demir profili arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ile Demir bağlama arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça demir bağlama değeri azalmaktadır.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu transferin saturasyonu açısından karşılaştırıldığında transferin saturasyonu, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları transferin saturasyonunun, sağlıklı kontrol grubu transferin saturasyonundan anlamlı düşük olduğu saptandı.

Knyschala ve ark. (77) yaptığı bir çalışmada serum demiri ve transferin saturasyonu tip 2 diyabetes mellitus hastalarında kontrole kıyasla daha düşük

bulunmuştur. Bizim çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları serum demir değeri kontrol grubununkinden daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamız bu yönüyle Knychala ve ark. (77) çalışmasından farklılık göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları transferrin saturasyonu kontrol grubununkinden daha düşük saptanmıştır. Çalışmamız bu yönüyle Knychala ve ark. (77) çalışmasına benzerdir.

Çalışmamızda çocukların demir tedavisi veya profilaksisi alıp almadığı bilinemediğinden demir parametreleri ile ilgili bir yorum yapamamaktayız.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu D vitamini açısından karşılaştırıldığında D vitamini, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının, ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının sağlıklı kontrol grubu D vitamini ortalamasından anlamlı düşük olduğu saptandı.

Literatürde insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitusta D vitamini eksikliği ya da yetersizliğinin daha çok görüldüğü bilinmektedir (90). Pediatrik diyabetli olguların incelendiği bir meta analizde insüline bağımlı tip 1 diabetes mellituslu olgularda D vitamini değeri sağlıklı kontrol grubuna göre 5,69 ng/ml daha düşük olduğu bildirilmiştir (91). Abdülbari Bener ve ark.'nın (92) yaptıkları çalışmada sağlıklı olgularda D vitamin eksikliğini %85,3 saptamalarına rağmen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellituslu grupta bu oran %90,6 belirtmişlerdir (92). Bu çalışmalardan yola çıkarak insüline bağımlı tip 1 diabetes mellituslu olgularda D vitamin yetersizliği ve eksikliğinin sağlıklı kontrol gruplarına göre belirgin fazla olduğu sonucu ortaya çıkıyor. Bizim çalışmamız da bu yönüyle literatürdeki bu çalışmalarla benzerdir.

Çalışmamızda açlık kan şekeri ve D vitamini arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani D vitamini azaldıkça açlık kan şekeri değeri artmaktadır.

Pittas ve ark. (93) yaptığı bir çalışmada; yetersiz D vitamini seviyeleri, beta hücrelerinde hücre dışı ve hücre içi kalsiyum havuzları arasındaki dengeyi değiştirebilir ve sonuç olarak normal insülin salınımına müdahale edebilir sonucuna

varmışlardır (93). Yetersiz insülin salınımı hiperglisemiyle sonuçlanacağından düşük seviyelerdeki D vitamininin hiperglisemiye neden olabileceği veya mevcut hiperglisemiye daha da kötüleştirebileceği şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda açlık kan şekeri ve D vitamini arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptanması yani D vitamini azaldıkça açlık kan şekeri değerinin artması sonucu literatürle benzerdir.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu D vitamini değeri ile %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani D vitamini değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur. Ayrıca açlık kan şekeri ve D vitamini arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani D vitamini azaldıkça açlık kan şekeri değeri artmaktadır.

D vitamini değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olması ozmatik frajilitede azalma meydana geldiğini göstermektedir. Mevcut bu durum D vitamininin ozmotik frajiliteyi azalttığını yani eritrositler üzerinde parçalanmaya karşı koruyucu bir rol oynadığı şeklinde yorumlanabilir. Literatürde bildiğimiz kadarıyla D vitamini ve ozmotik frajilite ile ilgili çalışma yoktur. Daha ayrıntılı ve kapsamlı çalışmalarla D vitamininin eritrositleri parçalamaya karşı koruduğu gösterilebilirse insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarında koruyucu amaçla D vitamini takviyeleri planlanıp bu hastalarda sağlıklı çocuklardan farklı bir D vitamini seviyesi hedeflenebilir.

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu tiroksin açısından karşılaştırıldığında tiroksin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları tiroksin ortalamasının, sağlıklı kontrol grubu tiroksin ortalamasından anlamlı düşük olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun tiroid ilacı kullanıp kullanmadığı bilinmediğinden ve tiroid otoantikörleri bakılmadığından yorum yapamamaktayız. Konuyla ilgili daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği

saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı.

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100

hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından yüksek olduğu saptandı. Ketoasidozdan çıkmış ve stabilize insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı. Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızda insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus ve kontrol grubunda ozmotik fragilite testi yapıldı. İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarımızda kontrol grubuna göre artmış ozmotik fragilite olduğunu ortaya koyduk.

Matteucci ve ark. nın (79), tip 1 diabetes mellitus hastalarında oksidatif strese ailesel bir yatkınlık olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada; 30 tip 1 diabetes mellitus hastası, 36 diabetes mellitus olmayan kardeşleri, diabetes mellitus hastalarının diabetes mellitus olmayan 37 ebeveyni ve bu üç gruba aynı yaş, cinsiyet özelliklerine sahip 3 kontrol grubu alınmış. Bu çalışmaya alınan diabetes mellitus hastalarının ortalama diabetes mellitus süreleri $20 \pm$ yıl olarak tespit edilmiş. Matteucci ve ark. ları çalışmalarında kırmızı kan hücrelerini oksijen radikallerine maruz bıraktıktan sonra artan protein yıkımı, lipid peroksidasyonu ve bunların neticesinde artmış hemolizi ölçmüşlerdir. Çalışmalarının sonucunda hem tip 1 diabetes mellitus hastalarında hem de diabetes mellitus hastalarının diabetes mellitus olmayan ebeveynlerinde artmış hemoliz tespit edilmiş. Bu durum ailesel artmış oksidatif stres varlığının diabetes mellitustan önce var olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bizim çalışmamızda tip 1 diabetes mellitus hastalarında artmış ozmotik fragilite tespit edilmiştir. Matteucci ve ark. nın (79) çalışmasından yola çıkarak ozmotik fragilite artışını sadece hiperglisemiye bağlamanın çok kısıtlı bir bakış açısı olduğu bunu etkileyen genetik birçok faktör ve mekanizmanın mevcut olabileceği söylenebilir. Ayrıca çalışmamızdaki bulgular göz önüne alındığında diyabetik hastalarda eritrositlerde

artan ozmotik fragilite hemolize bir yatkınlık olduğunu düşündürmektedir. Diabetik hastalarda artmış retikülosit değerleri de bunu destekler niteliktedir.

Mevcut sonuçlar her ne kadar diabetik hastalarda artmış eritrosit kırılabilirliği ve artmış eritropoez olarak yorumlansa da bunu meydana getiren mekanizmalar tüm ayrıntılarıyla ortaya konamamıştır. Çalışmamızda tip 1 diabetes mellitus hastalarında daha düşük D vitamini ve serum kalsiyum düzeylerinin olduğu, artmış trigliserit seviyeleri gibi birçok sonuç ortaya konmuş ancak tüm bunların arasında nasıl bir ilişki olduğu net açıklanamamıştır. Tüm bu parametrelerin eritrositler üzerindeki etki mekanizması ve birbirleriyle bağlantılarını açıklamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın; tip 1 diabetes mellitus hastalarında sadece ozmotik fragilite artışı tespitiyle kalmayıp bunun etyolojisinde yer alabileceğini düşündüğümüz D vitamini, kalsiyum ve trigliserit gibi birçok parametre ile gelecekte yapılacak çalışmalara da yol gösterici nitelikte olması yönüyle kıymetli olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun hasta sayısı açısından incelenmesi:

Çalışmaya insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus tanılı 74 hasta alındı. Bunların 53'ü (%71,6) akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları, 15'i (%20,2) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ve 6'sı (%8,2) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarından oluşmaktaydı. Çalışmaya ayrıca 31 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı.

2-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun yaş açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu yaş açısından karşılaştırıldığında yaşın, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,020$). Buna göre sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının yaş ortalamasının ($12,15\pm3,49$ yıl) sağlıklı kontrol grubu yaş ortalamasına ($9,9\pm3,57$ yıl) göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p= 0,037$).

3-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının 37'sinin kız (%50) ve 37'sinin erkek (%50) olduğu saptandı. Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastası olan 6 hastanın tümünün kız (%100), ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının 10'unun kız (%66,9), 5'inin erkek (%33,3), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının 21'inin kız (%39,6), 32'sinin erkek (%60,4) ve sağlıklı kontrol grubunun 16'sının kız (%51,6) ve 15'inin erkek (%48,4) olduğu saptandı. Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu cinsiyet açısından karşılaştırıldığında cinsiyetin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,016$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları

(1.grup) ile akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı ($P=0,007$).

4-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu açlık kan şekeri açısından karşılaştırıldığında; açlık kan şekeri, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ayrıca; ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları açlık kan şekeri ortalamasının ($196,83\pm52,32$ mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalar açlık kan şekeri ortalamasından ($109,33\pm16,11$ mg/dl), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları açlık kan şekeri ortalamasından ($127,26\pm42,17$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu açlık kan şekeri ortalamasından ($87,45\pm8,08$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $P=0,000$; $0,000$ ve $0,000$).

5-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun HbA1c açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu HbA1c açısından karşılaştırıldığında; HbA1c gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ayrıca ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları HbA1c ortalamasının ($12,78\pm2,43$ %), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının HbA1c ortalamasından ($9,55\pm3,35$ %) ve sağlıklı kontrol grubu HbA1c ortalamasından ($5,05\pm0,32$ %) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $P=0,028$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus HbA1c ortalamasının ($12,58\pm2,58$ %), akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları HbA1c ortalamasından ($9,55\pm3,35$ %) ve sağlıklı kontrol grubu HbA1c ortalamasından ($5,05\pm0,32$ %) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,001$ ve $0,000$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları HbA1c ortalamasının ($9,55\pm3,35$ %), sağlıklı kontrol grubu HbA1c ortalamasından

(5,05±0,32 %) anlamlı yüksek olduğu saptandı (p= 0,000). Tek merkezden toplanan hastaların %81,1'inin bakılan HbA1c değerlerinin %7 üzerinde olması hatta aynı hasta grubu üçlü alt gruba ayrıldığında da %41,5'inin HbA1c sinin %9 üzerinde olması tip 1 diabetes mellitus hastalarının takip ve yönetiminde bir sorun olabileceğini akıllara getirmektedir (üstelik bu oranlar ketoasidoz ve yeni tanı alan diabetik hastalar dahil edilmeden hesaplanan oranlardır). Tek merkezli bir çalışmada bu denli kötü kontrollü tip 1 diabetes mellitus hastasının olması endişe uyandırmaktadır. Bu durum; aceba hastaların tedavi ve takiplerinde eksik veya yanlış protokoller mi uygulanmakta sorusunu akıllara ister istemez getirmektedir. Hastaların eğitim seviyeleri, klinisyenlerin tıbbi bilgi ve birikimleri, diyabet eğitim hemşiresinin eğitim metot ve materyalleri incelenip eksikliğin nereden kaynaklandığı tespit edilmeli ve önlemler alınmalıdır. Kronik birçok komplikasyonu beraberinde getiren tip 1 diabetes mellitus hastaları için bu durum morbidite ve mortalite için önem arz etmektedir.

6- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri ve HbA1c arasındaki ilişkinin incelenmesi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri ve HbA1c arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve HbA1c arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça HbA1c değeri artış göstermektedir (p= 0,000 katsayı =0,366).

7-İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun hemolizin %5, %50 ve %100'ünün tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile açlık kan şekeri ve HbA1c arasındaki ilişkinin incelenmesi:

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun açlık kan şekeri düzeyi ve %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri düzeyi ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Açlık kan şekeri düzeyi arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur; yani hemolizin daha erken başladığı saptanmıştır (sırasıyla p= 0,015; 0,000 ve 0,000) (sırasıyla katsayı =0,236; 0,395 ve 0,381).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu HbA1c ve %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; HbA1c ile %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani HbA1c arttıkça %5, %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p= 0,002$; $0,040$ ve $0,040$) (sırasıyla katsayı= $0,297$; $0,430$ ve $0,375$).

8-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun eritrosit indeksleri açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hemoglobin açısından karşılaştırıldığında hemoglobinin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hemoglobin ortalamasının ($14,14\pm1,78$ g/dl), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hemoglobin ortalamasından ($11,78\pm1,38$ g/dl) ve sağlıklı kontrol grubu hemoglobin ortalamasından ($13,12\pm1,23$ g/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,003$ ve $0,021$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu hematokrit açısından karşılaştırıldığında hematokritin gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,002$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları hematokrit ortalamasının ($\% 41,18\pm4,3$), ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları (1.grup) hematokrit ortalamasından ($\%36,22\pm4,43$) ve sağlıklı kontrol grubu hematokrit ortalamasından ($\%38,49\pm3,07$) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,017$ ve $0,013$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu retikülosit yüzdesi açısından karşılaştırıldığında retikülosit yüzdesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,008$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları retikülosit yüzdesi ortalamasının ($\%1,91\pm1,03$), sağlıklı kontrol grubu retikülosit yüzdesi ortalamasından ($\%1,09\pm0,37$) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,001$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu mutlak retikülosit sayısı açısından karşılaştırıldığında mutlak retikülosit sayısı, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,013$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları mutlak retikülosit sayısı ortalamasının ($1,91\pm1,03$ bin/ μ L), sağlıklı kontrol grubu mutlak retikülosit sayısı ortalamasından ($1,09\pm0,37$ bin/ μ L) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,002$).



9-İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda hemolizin %5,%50 ve %100 ünün tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile eritrosit indeksleri arasındaki ilişkinin incelenmesi:

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu hematokrit ile %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani hematokrit değeri arttıkça %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur ($p= 0,040$ katsayı $=0,201$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu ortalama eritrosit hacmi ile %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani ortalama eritrosit hacmi arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artış olmuştur ($p= 0,019$ katsayı $=0,252$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu eritrosit dağılım genişliği ile %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani eritrosit dağılım genişliği arttıkça %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur ($p= 0,002$ katsayı $=-0,296$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu retikülosit yüzdesi ile %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani retikülosit yüzdesi arttıkça %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur ($p= 0,035$ katsayı $=0,206$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu mutlak retikülosit sayısı ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani mutlak retikülosit sayısı arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur (sırasıyla $p= 0,039$ ve $0,003$) (sırasıyla katsayı $=0,202$ ve $0,286$).

10-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun biokimya testleri ve C-reaktif protein açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama kalsiyum açısından karşılaştırıldığında kalsiyum, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,005$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları kalsiyum ortalamasının ($9,28\pm0,26$ mmol/L) sağlıklı kontrol grubu kalsiyum ortalamasından ($9,96\pm0,45$ mmol/L) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p=0,005$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama üre açısından karşılaştırıldığında üre, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,003$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları üre ortalamasının ($33,5\pm6,12$ mg/dl) sağlıklı kontrol grubu üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,007$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları üre ortalamasının ($28,6\pm10,43$ mg/dl), sağlıklı kontrol grubu üre ortalamasından ($22\pm6,31$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,039$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama total bilirubin açısından karşılaştırıldığında total bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,010$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları total bilirubin ortalamasının ($0,56\pm0,41$ mg/dl) ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları total bilirubin ortalamasından ($0,24\pm0,08$ mg/dl), anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,010$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama direkt bilirubin açısından karşılaştırıldığında direkt bilirubin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,002$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasının ($0,22\pm0,15$ mg/dl ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasından ($0,1\pm0,03$ mg/dl), anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,010$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları

direkt bilirubin ortalamasının ($0,22 \pm 0,15$ mg/dl) ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları direkt bilirubin ortalamasından ($0,12 \pm 0,04$ mg/dl) da anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,003$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama trigliserid açısından karşılaştırıldığında trigliserid, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,001$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları trigliserid ortalamasının ($154,17 \pm 61,34$ mg/dl); ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları trigliserid ortalaması ($100,92 \pm 45,07$ mg/dl) ve sağlıklı kontrol grubu trigliserid ortalamasından ($77,81 \pm 30,51$ mg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,020$ ve $0,000$).

11- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein arasındaki ilişkinin incelenmesi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile biokimya testleri ve C-Reaktif protein arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve sodyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça sodyum değeri azalmaktadır ($p= 0,015$ katsayı $= -0,237$).

Açlık kan şekeri ve kalsiyum arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça kalsiyum değeri azalmaktadır ($p= 0,004$ katsayı $= -0,279$).

Açlık kan şekeri ve trigliserid arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça trigliserid değeri artmaktadır ($p= 0,000$ katsayı $= 0,419$).

12-İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda hemolizin %5,%50 ve %100 ünün tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile Biokimya Testleri ve C-Reaktif Protein arasındaki ilişkinin incelenmesi:

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu alanin aminotransferaz ile %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Yani alanin aminotransferaz değeri arttıkça %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur ($p= 0,007$ katsayı $= 0,263$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu üre ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü orta bir ilişki saptanmıştır. Yani üre değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p=0,001$ ve $0,000$) (sırasıyla katsayı $=0,308$ ve $0,406$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu trigliserid ve %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde; trigliserid ile %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani trigliserid arttıkça %5, %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerlerinde artış olmuştur (sırasıyla $p=0,033$; $0,001$ ve $0,000$) (sırasıyla katsayı $=0,208$; $0,325$ ve $0,337$).

13-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun demir parametreleri açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama serum demiri açısından karşılaştırıldığında serum demiri, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,001$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları serum demiri ortalamasının ($94,64\pm53,71$ mcg/dl), sağlıklı kontrol grubu serum demiri ortalamasından ($54\pm34,72$ mcg/dl) anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,000$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ortalama demir bağlama kapasitesi açısından karşılaştırıldığında demir bağlama kapasitesi, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,011$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilizeşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları demir bağlama kapasitesi ($242\pm65,62$ mcg/dl) ortalamasının ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları demir bağlama kapasitesi ortalamasının ($257,68\pm80,43$ mcg/dl) sağlıklı kontrol grubunun demir bağlama kapasitesi ortalamasından ($304,19\pm63,19$ mcg/dl) anlamlı düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,035$ ve $0,026$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu transferin saturasyonu açısından karşılaştırıldığında transferin saturasyonu, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,001$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları transferin saturasyonunun ($\%2,14\pm0,47$), sağlıklı kontrol grubu transferin saturasyonundan ($\%2,54\pm0,34$) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p= 0,002$).

14- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile demir profili arasındaki ilişkinin incelenmesi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile demir profili arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ile Demir bağlama arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani açlık kan şekeri arttıkça demir bağlama değerinde azalmaktadır ($p= 0,031$ katsayı $=-0,210$).

15- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda hemolizin %5, %50 ve %100 ünün tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile demir profili arasındaki ilişkinin incelenmesi :

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu serum demir değeri ile %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani serum demir değeri arttıkça %5 ve %50 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde artma olmuştur (sırasıyla $p= 0,038$ ve $0,031$) (sırasıyla katsayı $=0,203$ ve $0,211$).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu demir bağlama değeri ile %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani demir bağlama değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur (sırasıyla $p= 0,048$ ve $0,017$) (sırasıyla katsayı $=-0,194$ ve $-0,233$).

16-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun B12 vitamini, D vitamini ve tiroit fonksiyon testleri için açısından incelenmesi:

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu D vitamini açısından karşılaştırıldığında D vitamini, gruba göre anlamlı farklılık

gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının ($7,7\pm2,67$ ng/dl) , ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının ($11,1\pm4,73$ ng/dl) ve akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları D vitamini ortalamasının ($13,86\pm5,38$ ng/dl) sağlıklı kontrol grubu D vitamini ortalamasından ($18,13\pm8,97$ ng/dl) anlamlı düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,003$; $0,005$ ve $0,023$).

Çalışmaya alınan insülin bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubu tiroksin açısından karşılaştırıldığında tiroksin, gruba göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,022$). Sonuçlar incelendiğinde ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları tiroksin ortalamasının ($1,14\pm0,19$ ng/ml) , sağlıklı kontrol grubu tiroksin ortalamasından ($1,31\pm0,2$ ng/ml) anlamlı düşük olduğu saptandı ($p= 0,028$).

17- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda hemolizin %5,%50 ve %100 ünün tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin incelenmesi:

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu D vitamini değeri ile %50 ve %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Yani D vitamini değeri arttıkça %50 ve %100 hemoliz in tamamlandığı NaCl konsantrasyonu değerinde azalma olmuştur (sırasıyla $p= 0,027$ ve $0,032$) (sırasıyla katsayı $=-0,216$ ve $-0,209$).

18- İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile B12 Vitamini, D Vitamini ve Tiroit Fonksiyon testleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda açlık kan şekeri ile B12 Vitamini, D vitamini ve tiroit fonksiyon testleri arasındaki ilişki incelendiğinde; açlık kan şekeri ve D vitamini arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Yani D vitamini azaldıkça açlık kan şekeri değeri artmaktadır. ($p= 0,006$ katsayı $=-0,264$).

19-Çalışmaya alınan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun %5, %50 ve %100 hemoliz açısından incelenmesi:

İnsüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,005$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,001$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubunun %5 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$).

İnsüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p= 0,000$). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastalarının %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,007$; $0,028$ ve $0,000$). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p= 0,000$). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diabetes mellitus hastaları %50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun

%50 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı (p= 0,000).

İnsüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları ile sağlıklı kontrol grubu %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonu açısından incelendiğinde; %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarının anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p= 0,000). Ketoasidozla yeni tanı alan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun; ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları, akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastalarının %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonları ve sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonlarından anlamlı yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p= 0,016; 0,002 ve 0,000). Ketoasidozdan çıkmış ve stabilleşen insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı (p= 0,000). Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan insüline bağımlı tip 1 diyabetes mellitus hastaları %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonunun, sağlıklı kontrol grubunun (4.grup) %100 hemolizin tamamlandığı NaCl konsantrasyonundan anlamlı yüksek olduğu saptandı (p= 0,000).

20-- Akut ve kronik metabolik komplikasyonu olmayan tip 1 diyabetes mellitus hastalarının HbA1c değerlerine göre sınıflandırılması

HbA1c değeri 7 ve altı olanların oranı %18,9; 7-9 arası olanların oranı %39,6; 9 ve üstü olanların oranı %41,5'tir (Tablo 35).

HbA1c değeri 7 ve altı olanların oranı %18,9; 7 üstü olanların oranı %81,1'dir.

7. KAYNAKLAR

1. Kliegman M. Robert. Nelson Textbook of pediatrics. Edition 20. E. Richard B e, 78, 2016.
2. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diyabetes Atlas 10th Edition Scientific Committee. IDF DİYABETES ATLAS. 10th ed. Brussels: International Diyabetes Federation; 2021.
3. Yeşilkaya E CP, Andıran N , Bideci A , Hatun Ş, Sarı E , Türker T,et al. First report , Turkey otniapoTdaci, 2016;34:405-410 DU.
4. Robert M. Kliegman MD, Joseph W. St Geme MD, Nathan J. Blum MD, Samir S. Shah MD, MSCE, Robert C. Tasker MBBS, MD and Karen M. Wilson MD, MPH Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 607, 3019-3052. e4.
5. Cooke DW, Plotnick L. Type 1 Diyabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatr Rev.* 2008; 29:374-84; quiz 385.
6. Cooke DW, Plotnick L. Type 1 Diyabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatr Rev.* 2008; 29:374-84; quiz 389.
7. Wehrmacher WH, Messmore HL. Book Reviews : Wintrobe's Clinical Hematology, 10th Edition. G. Richard Lee, John Foerster, John Lukens, Frixos Para skevas, John P. Greer, and George M. Rodgers, with 86 contributors. Williams and Wilkins, Baltimore MD, 1999, 2763 pp.
8. Lichtman MA, Kaushansky K, Kipps TJ, Prchal JT, Levi MM. eds. *Williams Manual of Hematology, 8e.* McGraw Hill; 2011. Accessed;2023.
9. Knychala MA, Garrote-Filho MDS, Batista da Silva B, Neves de Oliveira S, Yasminy Luz S, Marques Rodrigues MO. Penha-Silva N.” Red cell distribution width and erythrocyte osmotic stability in type 2 diyabetes mellitus.” *J Cell Mol Med.* 2021;25 :2505-2516
10. Lippi G, Mercadanti M, Aloe R, Targher G. Erythrocyte Mechanical Fragility is İncreased in Patients with Type 2 Diyabetes. *Eur J Intern Med.* 2012 ;23:150-3.
11. Matteucci E, Giampietro O. Oxidative stress in families of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2000 ;23:1182-6
12. American Diyabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diyabetes: Standards of Medical Care in Diyabetes-2022. *Diyabetes Care.* 2022; 1;45 :S17-S38
13. American Diyabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diyabetes: Standards of Medical Care in Diyabetes-2022. *Diyabetes Care.* 2022; 1;45 :S126-S36.
14. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 Diaabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2005; 52:1553-78.
15. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 Diyabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2005 ;52:1553-79
16. Willis JA, Scott RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of Birth and Onset of Clinical Disease in Children and Adolescents (0-19 years) with type 1 diyabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; 15:645-7.

17. Sperling MA WS, Tamborlane W. Diyabetes Mellitus. In: Sperling , M (Ed). Pediatric Endocrinology (4th ed.) Philadelphia: Saunders.
18. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, Greenbaum CJ, Herold KC, Krischer JP, Lernmark Å, Ratner RE, Rewers MJ, Schatz DA, Skyler JS, Sosenko JM, Ziegler AG. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015; 38:1964-74.
19. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 Diyabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and management. *Pediatr Clin North Am*. 2005 ;52:1553-73.
20. Norris AW, Wolfsdorf JJ. Diyabetes Mellitus. In: Brook G. D. C, Clayton P. E, Brown RS, Savage M. O editors. *Clinical Pediatric Endocrinology*. Massachussets (USA): Blackwell Publishing Ltd, 2005; 10: 436-91.
21. Hamalainen AM, Knip M. Autoimmunity and Familial Risk of Type 1 Diabetes. *Current Diyabetes Reports* 2002; 2: 347-53.
22. Diyabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. The Effect of İntensive Treatment of Diyabetes on the Development and Progression of Long-term Complications in İnsulin-Dependent Diyabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 30:329:977-86.
23. Mehers KL, Gillespie KM. The Genetic Basis For Type 1 Diyabetes. *Br Med Bull* 2008; 88: 115-129.
24. Abaci A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabetin Uzun Dönem İzlemi- Derleme. *J Curr Pediatr* 2008; 6:111-118.
25. Alemzadeh R, Ali O. Çocuklarda Diyabetes Mellitus (Çeviri: Gülcan R, Kırkgöz T). In: Nelson Pediatri. Akçay T (Ed.). 19th Ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2015; 1968-1997.
26. Palmer JP, McCulloch DK. Perspectives in Diyabetes Prediction and Prevention of IDDM—1991. *1991;40 :943–7*.
27. Ulusal Çocuk Diyabet Grubu. Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi. 2018.
28. Eringsmark Regnéll S, Lernmark A. The Environment and the Origins of İslet Autoimmunity and Type 1 Diabetes. *Diabet Med*. 2013; 30:155-60.
29. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, Epidemiology and Classification of Diabetes in Children and Adolescents. *Pediatr Diyabetes*. 2009; 10 Suppl 12:3-12.
30. Foulis, A. K., McGill, M. , Farquharson, M. A. , & Hilton, D. A. (1997). A Search for Evidence of Viral İnfection in Pancreases of Newly Diagnosed Patients with IDDM. *Diabetologia*, 40, 53-61.
31. Terzı İlhan, S. & Işık, Ş. (2022). Views of School Counselors on Dating Violence. *Participatory Educational Research*, 9, 307-321.
32. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm Birth and Risk of Type 1 and Type 2 Diabetes: a National Cohort Study. *Diabetologia*. 2020; 63:508-518.
33. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diyabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994 24; 331:1428-36.

34. Bilgin AN. Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları. *Pediatric Endocrinoloji* 2014; 380-492.
35. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark Å. Type 1 Diabetes Mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 30;3:17016.
36. Sandberg DE. Should Short Children who are not Deficient in Growth Hormone be Treated? *West J Med*. 2000; 172:186-9.
37. Bundak R. Ergenlik Çağında Diyabet Yönetimi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2011; 46: 79-81.
38. Cooke Dw. Management Of Type 1 Dabetes Mellitus. *Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management*. 2004:427.
39. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic Control with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Compared with Intensive Insulin Injections in Patients with Type 1 Diabetes: Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *BMJ*. 2002; 23; 324:705.
40. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F; European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-group: Consensus Statement From the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30:1653-62.
41. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, Battelino T, Hanas R, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin Treatment in Children and Adolescents with Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 ; 19 Suppl 27:115-135.
42. Levine BS, Anderson BJ, Butler DA, Antisdel JE, Brackett J, Laffel LM. Predictors of Glycemic Control and Short-term Adverse Outcomes in Youth with Type 1 Diabetes. *J Pediatr*. 2001; 139:197-203.
43. Schiffrin A, Belmonte M. Multiple Daily Self-Glucose Monitoring: its Essential Role in Long-Term Glucose Control in Insulin-Dependent Diabetic Patients Treated with Pump and Multiple Subcutaneous Injections. *Diabetes Care*. 1982; 5:479-84.
44. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and Monitoring of Glycemic Control in Children and Adolescents with Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10 Suppl 12:71-81.
45. Holtz BE, Mitchell KM, Hershey DD, Cotten SR, Holmstrom AJ, Richman J, Dunneback JK, Wood MA, Using an mHealth App to Transition Care of Type 1 Diabetes from Parents to Teens: Protocol for a Pilot Study, *JMIR Res Protoc* 2018;7:e10803
46. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group; Tsalikian E, Kollman C, Tamborlane WB, Beck RW, Fiallo-Scharer R, Fox L, Janz KF, Ruedy KJ, Wilson D, Xing D, Weinzimer SA. Prevention of Hypoglycemia During Exercise in Children with Type 1 Diabetes by Suspending Basal Insulin. *Diabetes Care*. 2006; 29:2200-4.
47. Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negrato CA, Gomes MB. Impact of Diabetes on Cardiovascular Disease: an Update. *Int J Hypertens*. 2013;2013:653789.
48. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 Diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy. *Lancet*. 2005; 9-15;365:1333-46.

49. Sanders T, Elliott J, Norman P, et al. Experiences of Self-Management Among Young Adults with Type 1 Diabetes in the Context of a Structured Education Programme: a Qualitative Study. *Diabet Med* 2018; 35: 1531-1537.
50. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, Scaramuzza AE, Hasnani D, Hofer SE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in Children and Adolescents with Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27:205-226.
51. Özbek M. Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi Rehberi 2018; 47-53.
52. Delahanty LM, Halford BN. The Role of Diet Behaviors in Achieving Improved Glycemic Control in Intensively Treated Patients in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1993; 16:1453-8.
53. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği, Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi - 2018
54. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JJ, Nathan D, Peterson CM, Sacks DB. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27:1761-73.
55. Deliktaş, G. (2020). Yeni Tanı Almış Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Oksidatif Stres Belirteci Olarak Thiol/Disülfid Homeostazının ve Neurogenin 3 Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın.
56. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic Control Targets and Glucose Monitoring for Children, Adolescents, and Young Adults with Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27:105-114.
57. Demir K. , Büyükinan M. , Dizdärer C. , Şimşek D. G. , Özen S. , Asar G. , Can Ş. , Altıncık A. , Özhan B. , Ersoy B. , Böber E. , Darcan Ş. Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Tanıda Diyabetik Ketoasidoz Sıklığı ve İlişkili Faktörler. *Güncel Pediatri*. 2010; 8: 52-55.
58. Özdemir, Ö. (2018). İnsülin Tedavisi ve Hipoglisemi Üzerine Yapılan Çalışmalara Güncel Bakış. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 10, 24-27.
59. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26:1902-12.
60. Cherubini, V. , Grimsman, J. M. , Åkesson, K. , Birkebæk, N. H. , Cinek, O. , Dovč, K. & Dabelea, D. (2020). Temporal Trends in Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Paediatric Type 1 Diabetes Between 2006 and 2016: Results from 13 Countries in Three Continents. *Diabetologia*, 63, 1530-1541.
61. Sağlam, H. (2005). Çocuklarda endokrinolojik Aciller Serisi 1 Diyabetik Diyabetik Ketoasidoz. *Güncel Pediatri* ,3 (3) ,100-106.
62. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, Wolfsdorf JJ, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(7):835-856. doi: 10.1111/pedi.13406. PMID: 36250645.
63. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. Microvascular and Macrovascular Complications in Children and Adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014;15:257-69.

64. Hershey, A. D. , Migraine Kliegman, R. M. , Stanton, B. F. , Schor, N. F. , St Geme, J. W. , & Behrman, R. E. (2011). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th Edit.
65. Glastras, Sarah J. , et al. "The Role of Autoimmunity at Diagnosis of Type 1 Diabetes in the Development of Thyroid and Celiac Disease and Microvascular Complications. " *Diabetes Care* 28. 9: 2170-2175.
66. Simmons, A. , & Statland, B. E. Hematology A Combined Theoretical And Technical Approach. By Butterworth.
67. Sen, S. (2009). Mechanisms of Erythropoietic Failure in Shwachman Diamond Syndrome Caused by Loss of the Ribosome-Related Protein, SBDS (Doctoral dissertation).
68. Gülüm, C. (2019). Herediter Sferositoz Tanısında Klasik ve Flow Sitometrik Ozmotik Fajilite ile Eozin-5-Maleimid Bağlanma Testlerinin Karşılaştırılması (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
69. Tanyer Gülten, Hematoloji ve Laboratuvar, Third Chapter,165;1985.
70. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, Wolfsdorf JI, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Pediatr Diabetes*. 2022 Nov;23(7):835-856. doi: 10.1111/pedi.13406. PMID: 36250645.
71. Turgeon M. L. (1988) Clinical Hematology. 1. Ed. Little. Brown and Company. Boston/Toronto.
72. Groeneveld ve Meeden, 1984; Moors, 1986; Hopkins ve Weeks, 1990; De Carlo, 1997.
73. Groeneveld, R.A. and Meeden, G. (1984), "Measuring Skewness and Kurtosis", *The Statistician*, 33: 391-399.
74. Moors, J. J. A. (1986), "The Meaning of Kurtosis: Darlington Reexamined", *The American Statistician*, 40: 283-284.
75. Hopkins, K.D. and Weeks, D.L. (1990), "Tests for Normality and Measures of Skewness and Kurtosis: Their Place in Research Reporting", *Educational and Psychological Measurement*, 50: 717-729.
76. De Carlo, L.T. (1997), "On the Meaning and Use of Kurtosis", *Psychological Methods*, 2: 292-307.
77. Knychala MA, Garrote-Filho MDS, Batista da Silva B, Neves de Oliveira S, Yasminy Luz S, Marques Rodrigues MO, Penha-Silva N. Red Cell Distribution width and Erythrocyte Osmotic Stability in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cell Mol Med*. 2021; 25:2505-2516.
78. Lundy C, Fessler SN, Johnston CS. Erythrocyte Osmotic Fragility is not Linked to Vitamin C Nutriture in Adults with Well-Controlled Type 2 Diabetes. *Front Nutr*. 2022; 12:9:954010.
79. Matteucci E, Giampietro O. Oxidative Stress in Families of Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2000; 23 (8):1182-6. doi: 10. 2337/diacare. 23. 8. 1182. PMID: 10937519.
80. Jain SK: Hyperglycemia can Cause Membrane Lipid Peroxidation and Osmotic Fragility in Human Red Blood Cells. *J Biol Chem* 264:21340–21345, 1989.
81. Ibanga IA, Usoro CA, Nsonwu AC. Glycaemic Control in Type 2 Diabetics and the Mean Corpuscular Fragility. *Niger J Med* 2005; 14:304–6.

82. Osuntokl A. A. Fasanmade O. A. Adekola A. O. Amira C. O. Lipid Peroxidation and Erythrocyte Fragility in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus. *Nig Q J Hosp Med.* 2007; 17: 148-151.
83. Kung C. M. Tseng Z. L. Wang H. L. Erythrocyte Fragility Increases with Level of Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetic Patients. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009; 43: 345-351.
84. Lang F, Lang KS, Lang PA, Huber SM, Wieder T. Osmotic Shock-Induced Suicidal Death of Erythrocytes. *Acta Physiol (Oxf).* 2006; 187:191-8.
85. Lang E, Qadri SM, Lang F. Killing me Softly- Suicidal Erythrocyte Death. *Int J Biochem Cell Biol.* 2012; 44:1236-43.
86. Alemzadeh R, Wyatt D. Diabetes Mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB Editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2007; 1947-72.
87. El-Karakasy HM, Anwar G Esmar G et al. Prevalance of Hepatic Abnormalities in a Cohort of Egyptian Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatric Diabetes* 2010; 11: 462-70.
88. Chatila R, West AB. Hepatomegaly and Abnormal Liver Tests Due to Glycogenosis in Adults with Diabetes. *Medicine* 1996; 75: 327-33.
89. Cooper RA, Arner EC, Wiley JS, Shattil SJ. Modification of Red Cell Membrane Structure by Cholesterol-Rich Lipid Dispersions. A Model for the Primary Spur Cell Defect. *J Clin Invest.* 1975; 55 (1):115-26. doi: 10. 1172/JCI107901. PMID: 162782; PMCID: PMC301723.
90. Svoren BM, Volkening LK, Wood JR, Laffel LMB. Significant Vitamin D Deficiency in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr.* 2009; .
91. Feng R, Li Y, Li G, Li Z, Zhang Y, Li Q, et al. Lower Serum 25 (OH) D Concentrations in Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis. *Diabetes Res Clin Pract.*
92. Bener A, Alsaied A, Al-Ali M, Al-Kubaisi A, Basha B, Abraham A, et al. High Prevalence of Vitamin D Deficiency in Type 1 Diabetes Mellitus and Healthy Children. *Acta Diabetol.* 2009.
93. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B 2007 The role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2017–2029.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-93471371-514.99-209485693
Konu : E.Kurul – E-22-1172- Etik Kurul Kararı

17.02.2023

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

1172 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden “ **Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Osmotik Fajillitenin Araştırılması**” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle 08.02.2023 tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 68586E19-03D0-4D4B-A537-A460794BE52E

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: İnternet Adresi: <https://www.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi:

Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri

Telefon No: 03125953189



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Osmotik Fajilitenin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Bülent ALİOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Gözlemsel Çalışma	a- ☐		
		a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel)	b- ☐		
		b-)Prospektif Çalışma	c- ☐		
		c-)Retrospektif Çalışma			
		FAZ 1			
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İlaç dışı klinik araştırma	☒				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐				
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Osmotik Frajilitenin Araştırılması				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1172/2022	Tarih: 08/02/2023				
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden Prof. Dr. Bülent ALİOĞLU, Doç.Dr. Seyit Ahmet UÇAKTÜRK, Doç. Dr. Eda MENGİN UÇAKTÜRK, Doç. Dr. Mehmet ŞENES, Dr. Kezban ÇAVDAR YETKİN tarafından yapılması planlanan ve Dr. Sevda TADİK' in Tez çalışması olan "Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Osmotik Frajilitenin Araştırılması" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Uğur KOÇER				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağzı Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Osmotik Frajilitenin Araştırılması							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Fatma Handenur HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Süddük ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı

Doğum tarihi

Yabancı dil bilgisi

Görev yeri

E-posta adresi

Telefon

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Diğer Bilgiler