



**TİP 1 DİYABETLİ BİREYLERDE KRONOTROPİK CEVAP EGZERSİZ
KAPASİTESİ YAŞAM KALİTESİ PERİFERİK VE SOLUNUM KAS
KUVVETİNİN ARAŞTIRILMASI**

Ayşenur SARISAKALOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ayşenur SARISAKALOĞLU

03/07/2021

TİP 1 DİYABETLİ BİREYLERDE KRONOTROPİK CEVAP EGZERSİZ KAPASİTESİ YAŞAM KALİTESİ PERİFERİK VE SOLUNUM KAS KUVVETİNİN

ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Ayşenur SARISAKALOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2021

ÖZET

Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) hastalarında yaygın olarak görülen hiperglisemi endotel ve damar disfonksiyonuna sebep olur, vücut sistemlerini bozar. Egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, fiziksel ve psikolojik fonksiyonlarda kötüleşme beklenir. Ancak, bu çalışmada amaçlanan T1DM hastalarında egzersiz kapasitesi, kronotropik yanıt, solunum fonksiyonu, periferik kas kuvveti, solunum kas kuvveti ve endüransı, fiziksel aktivite düzeyi, yaşam kalitesi, yorgunluk ve dispnenin araştırıldığı yeterli çalışma yapılmamıştır. Enine kesitsel çalışmamızda, 26'şar T1DM'lu ve sağlıklı karşılaştırıldı. Maksimal egzersiz kapasitesi artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT), kronotropik yetersizlik, solunum fonksiyonları spirometre, kas kuvveti dinamometre, solunum kas kuvveti (MİP, MEP) ağız basınç ölçüm cihazı ve endüransı artan eşik yükleme testi, fiziksel aktivite metabolik holter, yaşam kalitesi World Health Organization (WHO) indeksi, yorgunluk Yorgunluk Şiddet ölçeği (YŞÖ), dispne Modifiye Medical Research Council (MMRC) ölçeği ile değerlendirildi. Grupların AHMYT mesafesi benzerdi ($p>0,05$), ancak hastalarda klinik anlamlı olarak azalmıştı. Kronotropik indeks, FEV_1 , FEV_1/FVC , FEF_{25-75} ve PEF, MİP, MEP, solunum kas endüransı, YŞÖ, WHO indeksi ve MMRC ölçeği puanları, fiziksel aktivite düzeyi benzerdi ($p>0,05$), quadriceps femoris kas kuvveti hastalarda istatistiksel anlamlı olarak azalmıştı ($p<0,05$). T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi klinik olarak azalmıştı, solunum kas kuvveti ve yaşam kalitesi korunmuş, kas kuvveti azalmış ve %28 hastada restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu vardı. %11,53 hastada kronotropik yetersizlik, %61,53'ünde şiddetli yorgunluk vardı. %15,38'inde dispne vardı. T1DM hastalarının adım sayısına göre %60'ı, MET değerine göre %100'ü inaktif ve az aktifti. T1DM hastaları aerobik egzersiz eğitimine yönlendirilmeli, hasta ve sağlıklılara fiziksel aktivite danışmanlığı önerilmelidir.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Tip 1 Diyabet, Kronotropik cevap, Egzersiz kapasitesi, Fiziksel aktivite
Sayfa Adedi : 74
Danışman : Prof. Dr. Meral Boşnak GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF CHRONOTROPIC RESPONSE EXERCISE CAPACITY
QUALITY OF LIFE PERIPHERAL AND RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH IN
INDIVIDUALS WITH TYPE 1 DIABETES

(M. Sc. Thesis)

Ayşenur SARISAKALOĞLU

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

July 2021

ABSTRACT

Hyperglycemia commonly prevalent in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), causes endothelial and vascular dysfunction, disrupts body systems. Impairments in exercise capacity, pulmonary function, physical and psychological functions are expected. However, not enough study investigated exercise capacity, chronotropic response, pulmonary function, peripheral muscle strength, respiratory muscle strength and endurance, physical activity level, quality of life, fatigue and dyspnea in patients T1DM, which was aimed in this study. A cross-sectional study, 26 each, patient with T1DM and healthy were compared. Maximal exercise capacity using incremental shuttle walking test (ISWT), chronotropic incompetence, pulmonary function spirometer, muscle strength dynamometer, respiratory muscle strength (MIP, MEP) mouth pressure device and endurance threshold loading test, physical activity metabolic holter, quality of World Health Organization (WHO) index, fatigue Fatigue Severity scale (FSS), dyspnea modified Medical Research Council (MMRC) scale were evaluated. Groups' ISWT distance was similar ($p>0.05$), however clinically decreased in patients. Chronotropic index, FEV_1 , FEV_1/FVC , FEF_{25-75} , PEF, MIP, MEP, respiratory muscle endurance, FSS, WHO index and MMRC scale scores, physical activity level were similar ($p>0.05$), quadriceps femoris muscle strength was statistically decreased in patients ($p<0.05$). Maximal exercise capacity is clinically decreased in patients, respiratory muscle strength and endurance quality of life are preserved, muscle strength is decreased, 28% of patients had restrictive pulmonary function abnormality. 11,53% patients had chronotropic incompetence, 61,53% severe fatigue. 15,38% had dyspnea. 60% of T1DM patients according to the number of steps and 100% according to the MET value were inactive and less active. Patients with T1DM should be directed to exercise training, and physical activity counseling is warranted to individuals.

Science Code : 1024
Keywords : Type 1 Diabetes, Chronotropic response, Exercise capacity,
Physical activity
Page Number : 74
Supervisor : Prof. Dr. Meral Boşnak GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında bilimsel ve manevi desteğini her zaman hissettiğim, akademik bilgi ve deneyimi ile değerli katkıları ve pozitif yaklaşımlarıyla motive eden, bu yolda kendime örnek aldığım danışman hocam sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

Tezimin yürütülmesine imkan tanıyan ve her zaman desteklerini yanımda hissettiğim Sayın Prof. Dr. Füsün BALOŞ TÖRÜNER ve Uzm. Dr. Meriç COŞKUN'a,

Lisans eğitimim boyunca akademisyenliğini kendime örnek aldığım, bu alanda çalışmama yön veren değerli hocam sayın Prof. Dr. Arzu DEMİRGÜÇ'e,

Tezimin her aşamasında akademik desteğini, dostluğunu ve pozitif enerjisini hep hissettiğim arkadaşım Havva Sümeyye EROĞLU ve Zeynep Pınar ERGİN'e,

Tez sürecini beraber ilerlettiğimiz, tüm sorunlarda fikir alışverişi yaptığım ve pozitif enerjisiyle motive eden arkadaşım Fidan YILMAZ'a,

Hayatımın her anında yanımda olan, manevi desteğini hep hissettiğim, her türlü sıkıntıda destekçim olan beni hep motive eden canım eşim Gökhan Burak SARISAKALOĞLU'na,

Maddi ve manevi her desteği veren, beni hiç yalnız bırakmayan, bugünlerde büyük emeği olan canım annem Emine ESER'e, canım abilerim Coşkun ESER, Taşkın ESER ve Onur ESER'e,

Bu çalışmaya katılarak en büyük katkıyı sağlayan değerli hasta ve sağlıklılara içtenlikle teşekkür ederim.

Canım babam Mevlüt ESER'e ithafen...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tip 1 Diabetes Mellitus Tanımı.....	5
2.2. Epidemiyolojisi.....	5
2.3. Etyolojisi.....	6
2.3.1. Genetik faktörler	6
2.3.2. Otoimmünite.....	7
2.3.3. Çevresel faktörler	7
2.4. Tanı Kriterleri	7
2.5. Sınıflandırılması	8
2.6. Tedavisi	10
2.6.1. İnsülin tedavisi	10
2.6.2. Diyet.....	11
2.6.3. Egzersiz	11
2.7. Komplikasyonlar	12
2.7.1. Akut komplikasyonlar	12

	Sayfa
2.7.2. Kronik komplikasyonlar.....	13
2.8. T1DM Hastalarında Pulmoner Değerlendirme.....	14
2.8.1. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi.....	14
2.8.2. Kronotropik bozukluğun değerlendirilmesi	15
2.8.3. Solunum fonksiyonları değerlendirilmesi	16
2.8.4. Periferik kas kuvveti değerlendirilmesi.....	16
2.8.5. Solunum kas kuvveti ve solunum kas enduransı değerlendirilmesi.....	17
2.8.6. Fiziksel aktivitenin değerlendirmesi	17
2.8.7. Yorgunluk değerlendirmesi.....	18
2.8.8. Yaşam kalitesi değerlendirmesi	18
2.8.9. Dispne değerlendirmesi.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Bireyler	21
3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri	21
3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri.....	21
3.1.3. Sağlıklı içleme ölçütleri	22
3.1.4. Sağlıklı dışlama ölçütleri.....	22
3.2. Yöntem	22
3.2.1. Olguların değerlendirilmesi.....	22
3.2.2. Solunum fonksiyon testi.....	23
3.2.3. Egzersiz kapasitesi	23
3.2.4. Solunum kas kuvveti	25
3.2.5. Solunum kas enduransı.....	26
3.2.6. Periferik kas kuvveti.....	27
3.2.7. Nefes darlığı	28
3.2.8. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	28

	Sayfa
3.2.9. Yorgunluk.....	29
3.2.10. Fiziksel aktivite seviyesi	29
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR	55
EKLER.....	67
EK-1. Etik Kurul İzni.....	68
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	71
ÖZGEÇMİŞ	74

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Diyabetik hasta ile yakınlık derecesine göre T1DM geliştirme riski	6
Çizelge 2.2. Diabetes mellitus tanı ölçütleri	7
Çizelge 2.3. Diabetes mellitus sınıflandırması	9
Çizelge 4.1. T1DM hastalarının ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	31
Çizelge 4.2. T1DM hastalarının ve sağlıklıların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması.....	32
Çizelge 4.3. T1DM hastalarının ve sağlıklıların VKİ tiplerinin karşılaştırılması	32
Çizelge 4.4. T1DM hastaları ve sağlıklıların medeni durum dağılımlarının karşılaştırılması.....	32
Çizelge 4.5. T1DM hastaları ve sağlıklıların meslek dağılımlarının karşılaştırılması .	33
Çizelge 4.6. T1DM hasta ve sağlıklıların düzenli egzersiz yapma alışkanlıklarının karşılaştırılması.....	33
Çizelge 4.7. T1DM hasta ve sağlıklıların ek hastalık durumları	33
Çizelge 4.8. T1DM hastalarının ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması ..	34
Çizelge 4.9. T1DM hastalarının ve sağlıklıların sigara içimlerinin karşılaştırılması ...	34
Çizelge 4.10. T1DM hasta ve sağlıklıların pulmoner sağlık hikayelerinin karşılaştırılması.....	34
Çizelge 4.11. T1DM hastalarının tedavide pompa/enjeksiyon kullanımı	35
Çizelge 4.12. T1DM hastalarının hastalığa özel bilgileri	35
Çizelge 4.13. T1DM ve sağlıklıların mesleki maruziyet, yardımcı ekipman kullanımı ve kilo kaybı yönünden karşılaştırılması	35
Çizelge 4.14. T1DM hastalarının kan değerleri.....	36
Çizelge 4.15. T1DM hastalarının ve sağlıklıların AHMYT öncesi ve fark ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması	37
Çizelge 4.16. T1DM hastalarının ve sağlıklıların kronotropik indeks değerlerinin karşılaştırılması.....	38

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.17. T1DM hastaları ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Çizelge 4.18. T1DM hasta ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Çizelge 4.19. T1DM hastalarının ve sağlıklıların solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Çizelge 4.20. T1DM hasta ve sağlıklıların quadriseps femoris kas kuvvet değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Çizelge 4.21. T1DM hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	41
Çizelge 4.22. T1DM hasta ve sağlıklıların adım sayısı ve ortalama MET değerlerine göre fiziksel aktivite sınıflamasının karşılaştırılması	42
Çizelge 4.23. T1DM hasta ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	42
Çizelge 4.24. Çizelge 4.24. T1DM hastalarının ve sağlıklıların WHO iyilik durum indeks puanlarının karşılaştırılması.....	43
Çizelge 4.25. T1DM hastalarının ve sağlıklıların Modified Medical Research Council dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması	43

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Artan hızda mekik yürüme testi	24
Şekil 4.1. T1DM hasta ve sağlıklı bireylerin dağılımı	31
Şekil 4.2. T1DM hasta ve sağlıklıların ölçülen ve beklenenin yüzdesi AHMYT mesafesi değerlerinin karşılaştırılması	38
Şekil 4.3. T1DM hasta ve sağlıklıların MİP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması.....	40

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Solunum fonksiyon testi	23
Resim 3.2. Artan hızda mekik yürüme testi.....	25
Resim 3.3. Solunum kas kuvvet testi	26
Resim 3.4. Solunum kas endurans testi.....	27
Resim 3.5. Periferik kas kuvvet testi.....	28

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%95CI	%95 Güven Aralığı
<	Küçük
>	Büyük
cmH ₂ O	Santimetre Su
Dk	Dakika
DI	Desilitre
IQR	Çeyrekler Açıklığı
IU	Internasyonal Unit
Kg	Kilogram
L	Litre
M	Metre
m ²	Metre kare
mEq	Miliekivalen
Mg	Miligram
Mmol	Milimol
N	Newton
N	Sayı
P	İstatistiksel Yanılma Olasılığı
Sn	Saniye
U	Unit
X	Aritmetik Ortalama
x±SS	Ortalama±Standart Sapma
Δ	Test Bitiş ve Başlangıç Fark Değerleri

Kısaltmalar	Açıklamalar
ADA	Amerikan Diyabet Cemiyeti
AHMYT	Artan Hızda Mekik Yürüme Testi
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz testi
ATS	Amerikan Toraks Derneği
CD	Yoğun Disk
DKA	Diyabetik Ketoasidoz
DM	Diabetes Mellitus
eGFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
ERS	Avrupa Solunum Derneği
FEF₂₅₋₇₅	Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm
FEV₁/FVC	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
GDM	Gestasyonel Diyabet
Hba1c	Glikolize Hemoglobin
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HHD	Hiperozmolar Hiperglisemik Durum
KH	Kalp Hızı
Kİ	Kronotropik İndeks
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MBÖ	Modifiye Borg Ölçeği
MEP	Maksimum Ekspiratuvar Basınç
MET	Metabolik Eş Değer
MİP	Maksimum İnspiratuvar Basınç
MMRC	Modified Medical Research Council
MR	Manyetik Rezonans
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PEF	Tepe Ekspiratuvar Akım Hızı
SpO₂	Oksijen Satürasyonu
T1DM	Tip 1 Diabetes Mellitus

Kısaltmalar	Açıklamalar
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TSH	Tiroid Uyarıcı Hormon
VKİ	Vücut Kütle İndeksi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus insülin eksikliği ya da insülinin doku düzeyindeki etki yetersizliği sebebiyle vücudun karbonhidrat, yağ ve proteinden yeteri kadar istifade edemediği, sürekli medikal bakım gerektiren kronik bir metabolizma hastalığıdır [1]. Hastalarda insülin yetersizliğine bağlı hiperglisemi meydana gelmekte ve beraberinde poliüri, polidipsi ve kilo kaybı gibi bulgular oluşabilmektedir [2]. Modern tıbbi tedavi, hiperglisemiye kontrol etmeyi amaçlayan ilaç müdahalesi ve tıbbi beslenme tedavisi olarak adlandırılan beslenme ve egzersizi içeren bir yaşam tarzı değişikliğini içerir.

Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) patogenezisinde birçok faktör yer aldığı düşünülmektedir. T1DM daha çok otoimmün etiyolojiye sahip pankreas içinde Langerhans adacıklarındaki insülin üreten beta hücrelerinin spesifik immün yıkımının bir sonucu olarak mutlak insülin eksikliği ile seyreden ve daha çok çocuk ve genç yaşta görülen bir hastalıktır [3]. Otoimmün süreci neyin tetiklediği belli değildir. Otoimmün süreç beta hücrelerinde progresif bir tahribata sebep olur. Bunun sonucu insülin eksikliği gelişir, belirti ve bulgular ortaya çıkar. Tanı anında bazı beta hücreleri korunmuş olabilir ve hastalıkta kısmi remisyon görülebilir (balayı dönemi). Ancak ilerleyen süreçlerde beta hücrelerinde tam tahribat oluşarak hastalar dışarıdan alınan insüline bağımlı hale gelirler. Böylece T1DM seyri otoimmünitenin başlaması, progresif beta hücre fonksiyon kaybı ile preklinik otoimmünite, klinik hastalığın başlangıcı, geçici remisyon, oturmuş hastalık, komplikasyonların gelişimi şeklinde seyreder [4]. T1DM’de en yaygın görülen akut komplikasyonlarından bazıları uzun süreli hipergliseminin neden olduğu diabetik ketoasidoz ve hipoglisemi sayılabilir. T1DM’de hiperglisemi kronik komplikasyonların gelişimini ve ilerlemesini belirler [5]. T1DM komplikasyonlarının hedef dokuları karakteristik mikroanjiyopati sergileyen damarlar ve kalınlaşmış bazal membranlar ve artmış hücre dışı matriks geliştiren bağ dokularını içerir [5,6]. Akciğerler de fazla bağ dokusu ve vasküler ağı ile komplikasyonlar için hedef organ olabilir [7]. Pulmoner komplikasyonlar dispnenin patofizyolojik temelini oluşturur. Bu hastalarda solunum fonksiyonları ve dispnenin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Hipergliseminin solunum kas kuvveti ve solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi vardır. T1DM hastalarında yapılan solunum kas kuvveti ve enduransı araştırmalarında ise görüş birliğine varılamamıştır [8, 9].

Diabetes mellitus kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en önemli risk faktörlerindendir [10]. Diyabetik hastalarda oluşan endotel disfonksiyonu ve hızlanmış aterosklerozun kardiyovasküler komplikasyonların oluşumunda anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Endotel ve damar disfonksiyonlarının kan akışını azaltarak egzersiz kapasitesinin azalmasına sebep olabileceği düşünülmektedir [11]. Diyabetli bireylerde dinlenme kalp hızı yüksek, kalp hızı toparlaması yavaştır ve egzersize yetersiz kardiyak cevap genellikle karşımıza çıkan bir durumdur [12, 13]. Metabolik talebe ve fiziksel aktivitenin artmasına bağlı olarak kalp hızının artmasına kronotropik cevap denir ve yüksek kardiyovasküler hastalık, erken ölüm riski ve egzersiz intoleransı ile ilişkilidir [14]. Tip 2 DM hastalarında zayıf glisemik kontrol, artmış yağ dokusu ve düşük egzersiz kapasitesinin kronotropik yetersizlikle ilişkili olduğu bildirilmiş ve diyabetin kardiyovasküler hastalıklar için yüksek risk faktörü olduğu belirtilmiştir [15]. Ancak T1DM yetişkin hastalarda kronotropik cevap yeteri kadar araştırılmamıştır.

T1DM hastalarında fiziksel aktivite veya egzersiz sırasında hipoglisemi yaşama korkuları, fiziksel aktivite için zaman ayırmama hastaların inaktifliğine sebep olmaktadır [16, 17]. Yeni tanıli diyabetli bireylerin orta şiddetli fiziksel aktivite için daha az zaman harcadığı görülmüştür [18]. Fiziksel aktiviteyi değerlendiren T1DM çalışmalarının genelinde ölçek, akselerometre ve anketler kullanılmıştır. T1DM hastalarında fiziksel inaktivite seviyesini ve fiziksel inaktivite nedenlerini belirlemede objektif sonuçlar elde etmek için güvenilirliği ve geçerliliği yüksek ölçüm yöntemleri ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akut hiperglisemi de yorgunluk yaygın bir semptomdur ve maksimal ve izometrik kas kuvvetini azaltmaktadır [19]. Akut hiperglisemi durumlarında periferik kas kuvveti araştırılmasına rağmen kas kuvveti üzerinde diyabetin uzun dönem etkisi incelenmemiştir ve periferik kas kuvvetini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Yorgunluğun hiperglisemi veya hipoglisemi ile ilgili olduğu teorisini destekleyen çalışmada yetersizdir. Yorgunluk prevalansı hastalık fizyolojisi, psikolojik stres ve yaşam tarzı faktörlerinden etkilenebilir [20]. T1DM hastalarının yaşam kalitesini inceleyen çalışmalarda yaşam kalitesinin azalmış olduğu görülmüştür ve düzenli olarak yaşam kalitesinin diyabetli hastalarda taranması önerilmiştir [21].

Bu çalışmanın amacı T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, solunum kas kuvveti ve enduransı, fiziksel

aktivite düzeyi, yaşam kalitesi, yorgunluk ve dispne algılaması güvenilirliği ve geçerliliği yüksek değerlendirme yöntemleriyle değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır. Çalışmamızın sonucunda elde edilecek bilgiler klinik uygulamalar ve farklı yöntemlerin kullanıldığı ileri çalışmalar için yön gösterici olacaktır.

Çalışmanın hipotezi

H_0 : T1DM hastaları ve sağlıklılarının maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, fiziksel aktivite seviyesi, periferik kas kuvveti, yorgunluk, yaşam kalitesi ve dispne algılamaları arasında fark yoktur.

H_1 : T1DM hastaları ve sağlıklıların maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, fiziksel aktivite seviyesi, periferik kas kuvveti, yorgunluk, yaşam kalitesi ve dispne algılamaları arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tip 1 Diabetes Mellitus Tanımı

Diyabet, pankreastan salgılanan insülin hormonunun yokluğu, yeterince hormon üretilmemesi ya da üretilen insülin hormonunun etkili bir şekilde kullanılamaması sonucu gelişen kronik bir hastalıktır. Diyabetin farklı tipleri mevcuttur. Tip 1 Diabetes mellitus (T1DM) insülin eksikliği sebebiyle vücudun karbonhidrat, yağ ve proteinden yeteri kadar istifade edemediği, sürekli tıbbi bakım gerektiren kronik bir metabolizma hastalığıdır [1]. T1DM pankreasta yer alan ve insülin salgılanmasını sağlayan beta hücrelerinin otoimmün harabiyeti sonucu oluşmaktadır [22]. Günümüzde insidansı artan hastalık ketoasidoz, non ketotik hiperozmolar koma, hipoglisemi gibi acil müdahale gerektiren tablolar dışında, uzun dönemde görme yitimine yol açabilen retinopati ile nefropati, ayak ülser ve amputasyonları, gastrointestinal, kardiyovasküler sistemler gibi çoklu odağı etkileyebilen nöropati olmak üzere birçok komplikasyona sebep olabilmektedir [23].

2.2. Epidemiyolojisi

Diabetes mellitus 21. yüzyılın en hızlı artış gösteren küresel sağlık sorunlarından biridir. Mevcut verilerle 2019 yılında diyabet hastası olan, 20-79 yaş aralığında, 463 milyon insan olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayının 2030 yılında 578 milyon, 2045 yılında 700 milyona artması beklenmektedir. 2019 yılında diyabet ve diyabete bağlı nedenlerden 4 milyon kişinin hayatını kaybettiği öngörülmektedir. Çocuk ve adolesan yaş grubunda görülen T1DM'li hasta sayısı her yıl artmaktadır. Dünyada 20 yaş altında 1 milyondan fazla kişinin diyabetli olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakamlara her yıl 15 yaş altında 90000'den fazla yeni vaka, 20 yaş altında ise 120000'den fazla yeni vaka eklenmektedir [24]. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun verilerine göre ülkemizde 2019 yılında 0-14 yaş grubunda T1DM yıllık insidansı 1000'de 2,2'dir, bu oran 0-19 yaş aralığında 2,8 olarak belirtilmiştir [25]. Türkiye'de 2016 yılında yayınlanan ulusal bir çalışmada ise tüm bölgelerden elde edilen verilere göre 18 yaş altı 17175 T1DM hastası tespit edilmiştir. Ülkemiz için cinsiyetler arası farklılık olduğu gözlemlenmiş ve kadınlarda diabetes mellitus artış oranının daha fazla olduğu ortaya konmuştur [26]. Diyabetli yetişkin bireylerin sayısının 2010'dan 2030'a kadar, gelişmekte olan ülkelerde %69, gelişmiş ülkelerde ise %20 oranında artacağı tahmin edilmektedir [24].

2.3. Etiyolojisi

T1DM genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkilişimine bağlı olarak gelişen otoimmün bir hastalık sürecidir. Pankreasta gelişen inflamasyonun progresif beta hücre tahribatı sonucunda total insülin yetersizliği ile karakterizedir [27]. Hastalığın etiyolojisinde yer alan faktörler: genetik, otoimmünite ve çevresel nedenler olmak üzere üç ana grupta toplanabilir [28].

2.3.1. Genetik faktörler

T1DM hastalığının etiyolojisinde birçok genin rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar diyabet tanısı konulan birey sayılarının arttığını göstermiş ve bu artışın diyabet yapan ya da yatkınlığı sebep olan genlerin kuşaktan kuşağa aktarılmasıyla olabileceği düşünülmüştür [29,30]. T1DM’de genetik faktörün önemli olduğu bilinmesine rağmen herhangi bir kalıtsal faktörün tek başına etkisi tam olarak bulunamamış ve genetik aktarımının multifaktöriyel olduğu düşünülmüştür [31].

Her ne kadar T1DM hastalarının çoğu aile öyküsü olmayan bireylerden oluşsa da; T1DM genetikten oldukça etkilenmektedir [28]. Erken tanı konmuş bireylerin kardeşlerinde riskin daha fazla olduğu ve diyabetik babaların çocuklarında T1DM görülme riskinin diyabetik annelerin çocuklarına göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bireylerin akrabalık derecesine göre T1DM geliştirme riski Çizelge 2.1’de verilmiştir [32, 33].

Çizelge 2.1. Diyabetik hasta ile yakınlık derecesine göre T1DM geliştirme riski

Bireyler	T1DM Riski %
Aile hikayesi olmayanlar	0,4
T1DM’li annenin çocukları	2-4
T1DM’li babanın çocukları	5-8
Hem anne hem baba diyabetli olan ebevyenlerin çocukları	30
T1DM’li hastanın ikiz olmayan kardeşi	5
Dizigotik ikizler	8
Monozigotik ikizler	60 (yaşam boyu risk) 30 (ilk ikizinin tanısından sonraki 10 yıl)

2.3.2. Otoimmünite

Otoimmün sürecin yer aldığı T1DM gelişiminde immün süreç çevresel ve genetik etkenlerinde etkisiyle başlamaktadır. İmmün sürecin başlaması ile beta hücre yıkımı başlar ve insülin sekresyonunda azalma olmaktadır. Beta hücre hasarı %80-90 olduğunda klinik tablo ortaya çıkmaktadır [34]. T1DM hastalarının %80-90'ında; anti-glutamik asit dekarboksilaz, adacık hücre antikoru, insülin otoantikoru, tirozin1-6fosfataz benzeri insülinoma antijeni, çinko taşıyıcı otoantikor pozitifliği saptanmaktadır. Ülkemizde sıklıkla ilk üç antikorun ölçümü yapılabilmektedir. Kişide var olan adacık hücre antikor tipi arttıkça hastalık gelişme ihtimali artmaktadır [35, 36]. T1DM hastalığının otoimmün bir süreçte gerçekleştiğini düşündüren diğer bir durumda hipotiroidi, graves hastalığı, otoimmün poliglandüler sendrom 1 ve 2, addison hastalığı, çölyak hastalığı, persiniyöz anemi gibi otoimmün zemini olan hastalıklarla birlikte görülebilmektedir [37].

2.3.3. Çevresel faktörler

Çevresel faktörler genetik yatkınlığı bulunan kişilerde tetikleyici rol oynayarak hastalığın ortaya çıkmasına sebep olabilir. Viral enfeksiyonlar, psikolojik ve fiziksel stres, annenin gebelik yaşı, kimyasal madde maruziyeti, inek sütü proteinin otoimmün mekanizmayı tetiklemesi, D vitamin eksikliği, preeklamsi, yeni doğan sarılığının T1DM hastalık riskini arttırdığı düşünülmektedir [38].

2.4. Tanı Kriterleri

Diabetes mellitus tanısı klinik ve laboratuvar bulguların birlikte değerlendirilmesiyle konulur. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) 2019 klavuzuna göre tanı ölçütleri Çizelge 2.2' de gösterilmiştir [39].

Çizelge 2.2. Diabetes mellitus tanı ölçütleri

1. En az 8 saat açlıktan sonra bakılan açlık plazma glukoz düzeyinin $\geq 126\text{mg/dl}$ ($\geq 7,0\text{ mmol/l}$) olması,
2. Diyabet semptomları (poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybı) ile birlikte random kan glukozunun $\geq 200\text{mg/dl}$ ($\geq 11,1\text{ mmol/l}$) üzerinde olması,
3. HbA1c $\geq 6,5$ olması (standardizasyonu yapılmış olan laboratuvar da yapılmalıdır)
4. Oral glukoz tolerans testi sırasında 2. saat plazma glukozunun $\geq 200\text{mg/dl}$ ($\geq 11,1\text{ mmol/l}$) olması,

Diabetes mellitus tanısı için bu 4 tanılama yöntemlerinden birinin pozitif olması yeterlidir. 2. Ölçüm ile teyit gereklidir. Şüpheli durumlarda tercihen aynı test ile tekrarının yapılması önerilmektedir. Oral glukoz tolerans testi tanı için daha duyarlı ve spesifik olmasına rağmen pratik olmayışı sebebiyle 8 saatlik gece açlığını takiben açlık sonrası kan glukozu ölçümü daha sık kullanılmaktadır. T1DM’de akut semptomlar ve ağır hiperglisemi ile başvurulduğundan oral glukoz testi önerilmemektedir [24].

2.5. Sınıflandırılması

Diyabetin 4 klinik tipi vardır. Üçü primer (Tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet), biri sekonder spesifik diyabet türleri olarak bilinmektedir [40]. Diyabetin klinik tipleri Çizelge 2.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Diabetes mellitus sınıflandırması

1. Tip 1 DM (Beta hücre hasarı sonucunda insülin eksikliği vardır)	
2. Tip 2 DM (İnsülin rezistansı ve insülin salınım bozukluğunu içeren patolojilerin olduğu durumlarla karakterizedir)	
3. Gestasyonel DM (Gebede 2. veya 3. trimesterde oluşan metabolik değişikliklerle ilişkili gebeliğe bağlı insülin direncidir)	
4. Diğer spesifik diyabet türleri (Gençlerde görülen erişkin tip diyabet-MODY, kistik fibrozis ile ilişkili diyabet, transplantasyonla ilişkili diyabet gibi)	
A. β hücre fonksiyonunun genetik kusurları	C. İlaç veya kimyasal kaynaklı
Kromozom 12, HNF - 1a (MODY3)	Vacor
Kromozom 7, glukokinaz (MODY2)	Pentamidin
Kromozom 20, HNF - 4 α (MODY1)	Nikotinik asit
Kromozom 13, insülin hızlandırıcı faktör (IPF)-1 (MODY4)	Glukokortikoidle
Kromozom 17, HNF - 1 β (MODY5)	Tiroid hormonu
Kromozom 2, NöroD1 (MODY6)	Diazoksit
Mitokondriyal DNA mutasyonu	β -adrenerjik agonistler
Kromozom 11, KCNJ11 (Kir6.2), ABCC8 [sülfonilüre reseptörü 1 (SUR1)]	Tiyazidler
B. İnsülin etkisinde genetik bozukluk	Dilantin
Tip A insülin direnci	A - İnterferon
Leprechaunism	Diğerleri
Rabson - Mendenhall sendromu	D. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
Lipoatrophic diyabet	Fibrokalkülöz pankreatopati
	Hemokromatoz
	Kistik fibroz
	Neoplazi
	Pankreatit
	Travma/pankreatektomi
	Diğerleri
E. Endokrinopatiler	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
Akromegali	Alström sendromu
Aldosteronoma	Down sendromu
Cushing sendromu	Friedreich tipi ataksi
Feokromositoma	Huntington korea
Glukagonoma	Klinefelter sendromu
Hipertiroidi	Laurence-Moon-Biedl sendromu
Somatostatinoma	Miyotonik distrofi
Diğerleri	Porfiriya
F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları	Prader-Willi sendromu
Anti insülin-reseptör antikolları	Turner sendromu
“Stiff-man” sendromu	Wolfram (DIDMOAD) sendromu
Diğerleri	Diğerleri
	H. Enfeksiyonlar
	Konjenital rubella
	Sitomegalovirus
	Koksaki B
	Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

Sınıflandırma tedaviyi belirlemek için önemlidir. Ancak bazı kişiler tanı anında T1DM ve T2DM olarak sınıflandırılmazlar. Her iki grupta her yaş grubunda görülebildiği için geleneksel olarak alışlagelen daha ileri yaş grubu T2DM; genç yaş grubu T1DM paradigmaları geçerliliğini yitirmiştir [41].

2.6. Tedavisi

Kan glukozu kontrolünün sağlanması, akut komplikasyonlarının gelişiminin en aza indirgenmesi, mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişmesinin önlenmesi ve diyabetlinin yaşam kalitesinin artırılması diyabet tedavisindeki asıl amaçlardandır [42]. T1DM tedavisi; insülin tedavisi, diyet ve egzersizi içermektedir.

2.6.1. İnsülin tedavisi

T1DM tedavisinde insülin ana unsuru oluşturmaktadır. Hastalarda pankreastan insülin üretimi olmaması nedeniyle normal fizyolojik insülin salınımını taklit eder tarzda insülin verilmesi şarttır. Tedavi de amaç hastanın günlük yaşamında birine bağlı olmaksızın hayatını devam ettirebilmesi, gelişebilecek komplikasyonların önüne geçilmesidir [43].

İnsülin tedavisinde bolus ve bazal insülinler kullanılmaktadır. Bazal gereksinimleri karşılayan bazal insülin ve öğünlerden sonra hiperglisemiye engelleyip kan şekerini regüle eden bolus insülinlerdir. T1DM tedavisi başlangıç ve idame dönemi olarak ikiye ayrılır. Başlangıç dönemi tanı konulan tarihten itibaren başlar. Hastanın ve hasta yakınlarının hastalığı tam olarak anlayıp, kabullenmelerinin gerçekleştiği süreçtir. Bu süreçte hastaya ve aileye hipoglisemi, insülin kullanımına ilişkin notlar, beslenme düzeni, karbonhidrat sayımı, kan glukozunun düzenli takibi gibi konularda bilgilendirme yapılır. İdame dönemi ise hastanın hayat boyunca devam ettireceği dönemdir. Bu dönemde amaç glisemik hedefe ulaşmaktır. Böylece hasta mikro ve makrokomplikasyonlardan daha az etkilenecektir. Sürekli ve düzenli takiplerin yapılması gereklidir [44, 45].

T1DM tedavisinde amaç vücudun salgılayamadığı insülin salınımını taklit etmektir. Fizyolojik insülin salınımına en çok benzeyen model yoğun insülin tedavi modelidir. Günde tek doz uygulanan bazal insülinler ve her öğün sonrası uygulanan bolus insülinler tercih edilmektedir [46, 47]. Bazal insülin için uzun etkili insülinler, bolus insülinler için kısa ve hızlı etkili insülinler tercih edilir. İnsülin dozları hipoglisemiye neden olmadan kan glukozunu glisemik hedefe en yakın aralıkta tutacak miktarda olmalıdır. Günlük insülin ihtiyacının %40-60'ı bazal etkili insülininden karşılanmalı ve geriye kalan miktar hızlı ve kısa etkili insülininden karşılanmalıdır. Bazal insülinin genellikle tek doz ve gece uygulanması tavsiye edilir ancak gerekli durumlarda ikiye bölünmüş halde günde iki kez uygulanabilir.

İnsülin tercihi kişinin yaşı, kilosu, günlük fiziksel aktivitesi ve ailenin sosyoekonomik durumu göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir [1,48].

T1DM tedavisinde son yıllarda pompa tedavisinin tercih edilirliliği artmıştır. Hedef glisemik aralığa ulaşmak, diyabet komplikasyon risklerini azaltmak, tedavi esnasında oluşabilecek hipoglisemi durumlarını azaltmak ve daha konforlu ve kaliteli bir yaşam için uygun hastalarda insülin pompa tedavisi kullanılmaktadır. Ancak insülin pompa tedavisi henüz karbonhidrat saymayı öğrenmemiş, düşük sosyo kültürel düzeye sahip, ağır depresyon ve hastanın isteksiz olduğu durumlarda uygun değildir [1].

2.6.2. Diyet

T1DM tedavisinde beslenme programı da oldukça öneme sahiptir. Beslenme programı hazırlanırken hastanın sosyoekonomik ve kültürel düzeyi dikkate alınmalıdır. T1DM günlük kalori ihtiyacının %50-55'i karbonhidrat, %20'si protein ve %30'u da yağlardan oluşmalıdır. Ani kan şekeri yükseliğine sebep olabileceği için basit karbonhidratlardan kaçınılmalı, kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir [28].

Diyabette beslenme tedavisinin amacı kişilere özgü sağlıklı beslenme alışkanlığı oluşturulması desteklenerek kan glukoz düzeylerinde, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için lipid profilinde, kan basıncı kontrolünde ve vücut ağırlığında bireyselleştirilmiş hedefleri sağlamaktır [1, 49].

2.6.3. Egzersiz

Tüm diyabetli hastalarda düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz önemli yararlar sağlamaktadır. Fiziksel aktivite ve egzersiz vücut sağlığı, insülin direncinin düşürülmesi, kilo kontrolü bakımından faydalıdır. T1DM hastalarına aerobik egzersiz, dirençli kuvvetlendirme egzersizleri, solunum kas kuvvet ve endurans egzersizleri önerilirken, yüksek irtifada yalnız uçma, derin dalışta yüzme gibi sporlar önerilmez [50, 51]. Diyabetli bireyin düzenli fiziksel egzersiz yapması, plazma glukozu ve lipid düzeyleri ile kan basıncı kontrolünün sağlanmasını kolaylaştırır [1].

Kan glukozu egzersiz öncesinde kontrol edilmelidir. Egzersizden önce kan şekeri için ideal hedef aralık 90-250 mg/dL arasındır. Gerekli karbonhidrat alımı insülin rejimlerine,

egzersizin zamanlamasına, aktivite türüne göre değişiklik göstermektedir [52]. Egzersiz öncesinde karbonhidrat alımına ek olarak insülin doz ayarlaması düşünülebilir. Çoklu enjeksiyon alan hastalar için bazal insülinde %20'lik bir azalma, egzersizden önce ve sonra dozlar için yapılabilir, ancak bu strateji, aktivite sırasında glikozdaki düşüşü tam olarak hafifletmeyebilir. Bolus insülindeki %25-75 azalmalar hipoglisemiye azaltabilir [53]. Sürekli subkutan insülin infüzyonu (pompa insülin) kullanıcıları, egzersiz başlangıcında insülin iletimini azaltabilir veya askıya alabilir [54, 55].

2.7. Komplikasyonlar

Temelde akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Komplikasyonlar hastalığın tedavisini, seyrini, mortalite ve morbititeyi, yaşam kalitesini doğrudan etkilediği için son derece önemlidir.

2.7.1. Akut komplikasyonlar

Hipoglisemi

Hipoglisemi T1DM hastalarında sık görülen ve önemli bir komplikasyondur. Kan şekerinin 70 mg/dl olması hipoglisemi için eşik değerdir ve hipoglisemi tedavisine başlanmalıdır. Kan şekerinin 54 mg/dl' nin altında olması ise ciddi hipoglisemidir ve hastalarda bilişsel bozukluklar olabilir. Şiddetli hipoglisemi kan şekeri düzeltilmesi acil müdahale gerektiren glukagon, intravenöz glukoz tedavilerini de içeren ve bilinç kaybı, nöbet, komayı da içerebilen bir klinik tablodur [56].

Bireylerde hipoglisemi durumunda antiinsülin hormonları aktive olarak vücudun glukoz metabolizmasını normalize etmeye çalışır. Ancak T1DM hastalarında karşıt düzenleyici hormonların salınımı bozularak hipoglisemiye karşı ani yanıt azalmıştır [57]. Hipoglisemi semptomları terleme, çarpıntı, tremor, yorgunluk, uyuşukluk, bilinç kaybı, nöbet ve komadır.

Hipoglisemi tedavisinde hastanın durumuna göre 15-20 gram glukoz ile oral beslenme önerilir, daha ciddi durumlarda ise intravenöz glukoz, glukagon kullanılması gereklidir [58].

Diyabetik ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz T1DM hastalığında mortalite ve morbititenin önemli nedenlerindendir ve hastaların en sık hastaneye yatma sebeplerindendir. T1DM tanısını ketoasidoz kliniği ile alan hastalar vardır [24]. Glisemik dengenin bozulduğu travma, enfeksiyon, fazla yemek, insülin doz atlama, psikolojik durumlar gibi akut etkiler sonrasında ortaya çıkan dekompanse katabolik bir süreçtir. Diyabetik ketoasidoz tablosunda kan glukozu 300 mg/dl üzerinde, kan pH'sı 7.30'un altında, bikarbonat 15 mEq/L altında ve ketonemi-ketonüri görülmesi tanıyı destekler [59,60]. Ketoasidoz kliniğinde; hızlı ve derin soluk alma, karın ağrısı, kusma, nefeste aseton kokusu, bilinç bozukluğu ve komaya kadar gidebilen tablo vardır.

Hiperozmolar hiperglisemik durum

Hiperozmolar hiperglisemik durum T1DM'de acil durumlardan biridir. Diyabetik ketoasidozdan veya hiperglisemiden farkı kan glukozu > 600 mg/dl, pH > 7.3, serum bikarbonat > 15 mmol/L dir. Sıklıkla dehidratasyon eşlik eder. Uyuşukluk, baş dönmesi, halsizlik sık rastlanılan semptomlardandır. Renal yetmezlikte dehidratasyon derecesine bağlı olarak eşlik etmektedir [61,62].

2.7.2. Kronik komplikasyonlar

Diyabetik hastalarda kötü glisemik kontrole bağlı olarak uzun dönemde komplikasyonlar gelişebilmektedir. Kronik komplikasyonlar makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak ayrılır.

Diyabetin makrovasküler komplikasyonları

Diyabetli bireylerde ateroskleroz daha erken yaşlarda meydana gelir ve kardiyovasküler hastalıkların en önemli morbidite ve mortalite nedenidir [1]. Makrovasküler hastalıklarda temel patolojik süreç ateroskleroz sürecidir ve bu da tüm vücudun arter damarlarında daralmaya neden olur. T1DM hastalarında subklinik makrovasküler komplikasyonlara karşı iyi glisemik kontrol önemlidir [63].

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları

Diyabetik retinopati diyabetli hastalarda en önemli görme kaybı nedenidir. Diyabetik hastaların yarısından çoğunda görülebilir ve diyabetik retinopati varlığı, inme, koroner kalp hastalığı gibi diğer komplikasyonların oluşum riskiyle de bağlantılıdır. Hastanın glisemik durumu, kan basıncı, lipid profili kontrolü diyabetik retinopati gelişmesini ve hastalığın ilerlemesini engelleyebilir [64].

Diyabetik nefropati de diğer mikrovasküler komplikasyonlardan biridir. Diyabetik nefropatinin klinik en erken bulgusu mikroalbuminüri 24 saatlik idrarda 30-300 mg/gün albümin atılımıdır. Bu durum ilerler ve makroalbuminüri (>300mg/24 saat) görülürse böbrek fonksiyon bozukluğuna sebep olabilir [65]. T1DM'li hastalarda diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlamak üzere yılda bir kez eGFR ve idrar albumin/kreatinin oranı ile diyabetik nefropati taraması yapılması önerilmiştir [66].

Diyabetik nöropati erken dönem duyuşal sinir hasarı, geç dönem motor sinir hasarına sebep olabilen diyabetin mikrovasküler komplikasyonudur. Otonomik nöropati, ortostatik hipotansiyon, gastroparezi, pupiller refleks disfonksiyonu, gastrointestinal şikâyetler veya mesane disfonksiyonu, kardiyak otonomik nöropati (istirahatte taşikardi, solunum veya valsava manevrasına anormal kalp cevabı), erektil disfonksiyon, anormal terleme gibi şikâyetlere sebep olabilir. Kötü metabolik kontrol ve hastalık süresi nöropati gelişmesi için risk faktörüdür [67].

2.8. T1DM Hastalarında Pulmoner Değerlendirme

2.8.1. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Diabetes mellituslu bireylerde bozulmuş glukoz metabolizması ile azalmış egzersiz kapasitesi arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir. Hiperglisemi protein glikasyonunun ve ileri glikasyon son ürünlerinin artmasına sebep olur. Bu durum akciğer dâhil diğer organların damar sertliğini artırarak kan akışını azaltmaktadır. Koroner arter akışındaki azalma egzersiz kapasitesinin azalmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir [11]. Hastalık süresi ve kronik yüksek kan glikozu kalp hızı değişikliğinde olumsuz etkiye sahiptir [68,69]. Egzersize bozulmuş kalp hızı yanıtı mortalitenin bağımsız ve güçlü belirleyicisidir [70]. Yapılan çalışmalarda diyabetli bireylerin dinlenme kalp hızları yüksek, kalp hızı

toparlanması ve kalp hızı rezervleri de düşüktür [12]. Literatürde T1DM hastalarının kardiyorespiratuar uygunluk ve maksimal egzersiz kapasitesi kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile değerlendirildiği görülmüştür. KPET egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde altın standarttır [71]. Ancak laboratuvar koşullarında egzersiz testini yapmak için pahalı ve özel ölçüm ekipmanları, deneyimli personel ve özel koşullar gerekmektedir. Literatürde bireyin gündelik hayatta alışık olduğu aktivitelere yakın egzersiz testi seçilmesi önerilmektedir [72]. Bu amaçla çalışmamızda artan iş yüklerine sahip, semptom limitli bir yürüyüş testi olan artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) bireylerin maksimal egzersize verdikleri cevapları değerlendirmek için kullanıldı. AHMYT; maksimal egzersiz kapasitesini değerlendiren güvenilir bir test olup, KPET ile benzer fizyolojik yanıt oluşturmaktadır [73].

T2DM'ye eşlik eden koroner arter hastalığı olmayan bireylerde dahi görülen kardiyak disfonksiyon azalmış egzersiz kapasitesi ile ilişkilendirilmiştir [74]. Çalışmamızda kronik komplikasyon görülme olasılığı daha yüksek ve yaşam boyu medikal bakım gerektiren T1DM hastalarında maksimal egzersiz kapasitesi araştırdık. Çalışmamız sonucunda T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesini sağlıklı bireylerle karşılaştırarak literatüre katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2.8.2. Kronotropik bozukluğun değerlendirilmesi

Kronotropik cevap fiziksel aktivite ve metabolik talebe bağlı olarak kalp hızının artmasıdır. Kronotropik bozukluk yetersiz kardiyak cevaptır ve diyabetli bireylerde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır [13]. Kronotropik indeks egzersiz intoleransı ve yüksek kardiyovasküler hastalık ve erken ölüm riskiyle ilişkilidir. Klinikte genellikle göz ardı edilmektedir. Kronotropik yetersizliğin etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Diyabetle ilişkili komorbiditeler veya fizyolojik anomaliler, egzersiz sırasında değişmiş kan katekolamin seviyeleri, yapısal myokardiyal anormallikler, bozulmuş barorefleks duyarlılığı gibi kronotropik cevapta bozulmaya yol açabilir [75]. Kronotropik indeks maksimal egzersiz testi sonuçları kullanılarak kolayca hesaplanabilir [14]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışma düşük HDL kolesterolün, zayıf glisemik kontrolün, fazla yağ dokusunun ve düşük egzersiz kapasitesinin kronotropik yetersizlikle ilişkili olduğunu sunmuş ve kardiyovasküler hastalıklar için yüksek risk grubu olduğu söylenmiştir [15]. Literatürde T1DM'li yetişkin bireylerde kronotropik yetersizliği araştıran yeterince çalışma yoktur.

2.8.3. Solunum fonksiyonları değerlendirilmesi

T1DM komplikasyonlarının hedef dokuları, karakteristik mikroanjiyopati gösteren damarlar [5] ve kalınlaşmış bazal membranlar ve artmış hücre dışı matriks geliştiren bağ dokularını içerir [6]. Bu nedenle, bol bağ dokusu ve vasküler ağı ile akciğer, T1DM komplikasyonları için bir hedef organ olabilir. Hastalar ayrıca endotel disfonksiyonuna ve hava yolu obstrüksiyonuna katkıda bulunabilen kronik sistemik inflamasyon yaşarlar [7]. T1DM'li hastaların, sürekli hiperglisemi ve enzimatik olmayan protein glikosilasyonunun neden olduğu pulmoner disfonksiyon yaşayabileceği, ardından kılcal duvarların ve alveolar bazal membranın kalınlaşması mikroanjiyopatiye ve restriktif akciğer hastalığına sebep olabilir [76, 77]. Literatürde T1DM pediatrik ve adolesan grupta solunum fonksiyonları araştırılmış ancak yetişkin grupta sınırlı sayıda araştırma mevcuttur ve bu konuyla ilgili az sayıda çalışma tartışmalı sonuçlar bildirmiştir.

2.8.4. Periferik kas kuvveti değerlendirilmesi

Diyabetin iskelet kaslarındaki etkisine bakıldığında kronik hipergliseminin neden olduğu daha düşük oksidatif kapasite ile çizgili kasların enerjik özelliklerinin değiştiği bulunmuştur [78]. Akut hiperglisemi durumunda yorgunluk yaygın bir semptomdur ve maksimal ve izometrik kas kuvvetini azaltmaktadır, izokinetik kas gücünü etkilememektedir [19]. Akut hiperglisemi de quadriceps femoris kas kuvvetinin araştırılmasına karşın yetişkinlerde diyabetin kas kuvveti üzerine uzun dönem etkisi incelenmemiştir. Nöropatik diyabetik bireylerde alt ekstremitelerde azalmış kas kuvveti olduğu gösterilmiştir [79]. Diyabetik polinöropatide kas kuvvetindeki azalmanın sebebi yetersiz reinervasyon ve sürekli bir motor akson kaybı olduğu düşünülmektedir [80]. Diyabetli bireylerde yapılan bir MR çalışmasına göre kas atrofisi nöropati gelişen hastalarda daha fazladır. Yıllık kas kuvvet değişimi nöropatik hastalarda nöropatik olmayan hastalara ve sağlıklı bireylere göre daha fazladır [81]. Diyabet komplikasyonları olmadan kas kuvvetini inceleyen yalnız iki çalışma vardır [81, 82]. Kronik hiperglisemi ile karakterize T1DM hastalarında çizgili kaslardaki enerjik özelliklerdeki değişiklikler subklinik fonksiyon bozukluğu ve kas kuvvet kaybına neden olabilir. Çalışmalarda kas kuvveti izokinetik hareket esnasında değerlendirilmiştir. Değerlendirmesi daha pratik ve daha az ekipman gerektirdiğinden çalışmamızda periferik kas kuvveti dijital el dinanometresi ile ölçülerek literatüre yeni bilgi desteği sağlanmıştır.

2.8.5. Solunum kas kuvveti ve solunum kas enduransı değerlendirilmesi

T1DM hastalarının solunum kas kuvveti ve enduransını ölçen beş çalışma mevcuttur. İki çalışmada solunum kas kuvveti etkilenmemiş, solunum kas enduransında azalma olduğu gösterilmiştir [83, 84]. Üç çalışma ise solunum kas enduransında etkilenim olmadığını ancak solunum kas kuvvetinde azalma olduğunu gösterilmiştir [9,85,86]. Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada iyi metabolik kontrolün solunum fonksiyon testi ile pozitif yönde ve uzun hastalık süresinin solunum kas kuvveti ve solunum fonksiyon testi ile negatif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir [87]. T1DM hastalarında yapılan çalışmalarda solunum kas kuvvetindeki azalmanın diyabet süresi ve glikosile edilmiş hemoglobin konsantrasyonu ile ilişkisi olup olmadığı anlaşılamamıştır [8,9]. Literatürdeki solunum kas kuvveti ve enduransı ile ilişkili çalışmalar eski tarihlerde yapılmış ve çelişkili sonuçlar sunmuştur, son zamanlarda bu konu araştırılmamıştır. Bununla birlikte hastalık durasyonu veya glikosile hemoglobin gibi değerlerle solunum kas kuvvet ve endurans ilişkisi belirlenmemiştir.

T1DM hastalık komplikasyonu gelişmiş ve gelişmemiş karma gruplarda solunum kas kuvveti ve enduransını değerlendiren çalışmalar mevcuttur [83, 9]. Biz T1DM komplikasyonu görülmeyen hastalarda solunum kas kuvveti ve enduransını değerlendirmeyi amaçladık. Literatürdeki çalışmalar invaziv yöntemlerle solunum kas kuvvetini değerlendirmiştir. Ancak bu yöntemin uygulama zorlukları, invaziv bir metod olması dezavantajlarıdır.

2.8.6. Fiziksel aktivitenin değerlendirmesi

Fiziksel aktivitenin lipid proteinleri, kan basıncı ve endotel fonksiyonu üzerinde olumlu yönde etkisi vardır [88]. Diyabetli çocuk ve ergenlerde fiziksel aktivite seviyesini araştıran çalışmalar mevcuttur. Fiziksel aktivite veya egzersiz sırasında hipoglisemi yaşama korkusu, fiziksel aktivite için yetersiz zaman, azalmış egzersiz kapasitesi gibi durumlar bireylerin inaktifliğine sebep olmaktadır [16, 17]. Fiziksel aktivite seviyesi ergenlerde ve çocuklarda araştırılmış ancak yetişkinlere yönelik araştırma literatürde eksiktir. Yapılan araştırmaların bazılarında fiziksel aktivite seviyesi ölçek ve anketlerle ölçülmüştür [89]. Yakın zamanda fiziksel aktivite seviyesini yetişkinlerde yeni tanı konmuş diyabetli bireylerde fiziksel aktivite monitörü ile araştıran çalışma vardır. Yeni tanı diyabetli bireylerin orta kuvvetli fiziksel aktivite için daha az zaman harcadığını ortaya koymuştur [18]. Fiziksel aktivite ve

egzersiz sırasında hipoglisemi yaşama korkusu T1DM hastalarının fiziksel olarak inaktifliğine sebep verebilir. Fiziksel aktivite glisemik kontrolün sağlanmasına katkıda bulunarak diyabetik komplikasyonların ortaya çıkmasını da önler veya geciktirir [1]. Sonuç olarak bu hasta grubunda fiziksel aktivite seviyesi değerlendirilmesi önemli ve gereklidir. Çalışmamızda objektif sonuçlar elde etmek ve T1DM hastalarında fiziksel aktivite seviyesini belirlemek için güvenilirliği ve geçerliliği yüksek olan üç boyutlu metabolik holter kullanılarak literatüre bilgi desteği sağlanmıştır.

2.8.7. Yorgunluk değerlendirmesi

Yorgunluk klasik bir hiperglisemi belirtisi olarak kabul edilir ancak, yorgunluğun hiperglisemi veya hipoglisemi ile ilgili olduğu teorisini destekleyen çok az veri vardır. T1DM hastaları üzerinde yorgunluk çalışmaları, küçük numuneler ve yorgunluk ve diyabetle ilişkili semptomları ele alan birkaç randomize kontrollü çalışmanın bulunduğu kesitsel tasarımlarla sınırlıdır. T1DM hastalarının yorgunluğun başlaması ve yorgunluk ile diyabet süresi arasındaki ilişkide kanıtlar çelişkilidir. Yorgunluk prevalansı büyük olasılıkla hastalık fizyolojisi, psikolojik stres ve yaşam tarzı faktörlerinden etkilenir [20]. Ancak nedensel çıkarımın açık olmadığından bu ilişkileri doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile değerlendirilmiştir.

2.8.8. Yaşam kalitesi değerlendirmesi

Yaşam kalitesi hastalıkla ilgili algılanan kişisel memnuniyet, diyabetle ilişkili ve sosyal-mesleki endişelerin etkisi olarak tanımlanmıştır [90]. Diyabetli bireylerde yaşam kalitesini inceleyen çalışmalarda yaşam kalitesinin azalmış olduğu görülmektedir [91, 92]. ADA, Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü tarafından geliştirilen kurallar da dahil olmak üzere çeşitli kurallar, diyabetli hastaların yaşam kalitesi bakımından düzenli olarak taranmasını önermektedirler [21]. T1DM ömür boyu süren ve tedavisinde de büyük dikkat ve özen gerektiren kronik bir hastalık olması sebebiyle çalışmamızda hastalık grubunun yaşam kalitesinin değerlendirilmesine yer verdik. Çalışmamızda yaşam kalitesini; uygulanması kolay ve pratik olan, genel yaşam kalitesi anketi WHO İyilik Durum İndeksinin Türkçe uyarlamasıyla değerlendirilmiştir.

2.8.9. Dispne değerlendirmesi

Dispne serebral korteks duyuşal uyarım ve serebral kortekse uyarımın algılanması komponentlerinin birleşimi ile oluşur. Serebral kortekte uyarımın algılanması kişinin psikososyal durumuna göre farklı şekillerde yorumlanabilir ve böylece kişilerin dispne algılamaları farklıdır [93].

Literatür incelendiğinde T1DM hastalarının egzersiz kapasitesi değerlendirilmiş ancak sonuçlar diyabet durasyonu, glikolize hemoglobin, komplikasyon varlığı bakımından karma grupların değerlendirilmesinden kaynaklı sonuçlar karmaşıktır. Ayrıca T1DM'nin kronotropik bozukluğa sebep olup olmadığı net bir şekilde tanımlanamamıştır. DM hastalarında egzersiz sırasında verilen kalp hızı cevabı, fiziksel aktivite seviyelerini araştıran çalışmalarda yalnızca T1DM grubuyla çalışılmaması, DM gruplarının karma şekilde değerlendirilmesi net bilgilerin ortaya konulmasında güçlükler sebep olmuştur.

Bu çalışmanın amacı T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi ve kronotropik cevap, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, quadriseps kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyesi, dispne, yorgunluk ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve sağlıklı grupla karşılaştırılmasıydı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya Ocak 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim dalında takip edilen ve Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesine değerlendirme ve rehabilitasyon için yönlendirilen Tip 1 diabetes mellitus hastaları (T1DM) ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontroller dahil edildi.

Bu çalışmanın amacı; T1DM hastalarının solunum fonksiyonları, maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, dispne, yorgunluk ve yaşam kalitesini değerlendirmek ve sağlıklılarla karşılaştırmaktır.

3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri

- 18-65 yaş temel klinik ve laboratuvar teknikler ile ADA diyabet tanı ölçütleri [23] ile T1DM tanısı konmuş bireyler,
- T1DM kontrolü için pompa ve enjeksiyon insülin kullanan bireyler çalışmaya dahil edildi.

3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri

- Vücut kitle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$,
- Sigara içimi ≥ 10 paket×yıl
- Tip 2 diyabetes mellitus,
- Anemi,
- Diyabetik ayak, alt ekstremitte amputasyonu,
- Değerlendirmeleri etkileyecek ortopedik, nörolojik problemlerin varlığı
- Tanılanmış akciğer ve/veya kalp hastalığının olması
- Değerlendirmeler ve egzersiz testine kontraendikasyonlardan birinin varlığı [94]
- Gebelik ve laktasyon varlığı,
- Ateş ve/veya akut sistemik enfeksiyonu olan,
- Covid-19 geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı

3.1.3. Sağlıklı içleme ölçütleri

- 18-65 yaş arası gönüllü sağlıklı bireyler dahil edildi.

3.1.4. Sağlıklı dışlama ölçütleri

- Vücut kitle indeksi $> 30 \text{ kg/m}^2$,
- Sigara içimi 10 paket×yıl,
- Covid-19 geçirenler,
- Herhangi bir kronik ve sistemik rahatsızlığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Yöntem

Çalışma enine kesitsel olarak planlandı. Sağlıklıların ve hastaların demografik bilgileri kaydedildi. Solunum fonksiyonları spirometre, maksimal egzersiz kapasitesi artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT), periferik kas kuvveti taşınabilir dijital el dinanometresi, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, solunum kas enduransı artan eşik yükleme solunum kas enduransı testi, nefes darlığı modifiye Borg dispne Ölçeği (MBÖ) ile modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne ölçeği, yorgunluk yorgunluk şiddet ölçeği (YŞÖ), yaşam kalitesi WHO iyilik durum indeksi ile değerlendirildi.

Çalışma Gazi Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 09.12.2019 tarihinde kabul edildi (Karar No: 241) (Ek 1). Çalışmaya katılan hasta ve sağlıklılara çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak, aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (Ek 2).

3.2.1. Olguların değerlendirilmesi

Hastaların ve sağlıklıların demografik özellikleri kaydedildi. Boy uzunlukları metre (m), vücut ağırlıkları ise kilogram (kg) cinsinden kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü kullanılarak hesaplandı. Hastaların tanıları, kullandıkları insülin adları, pompa veya enjeksiyon kullanımı, insülin dozları kaydedildi. Hastaların kan değerleri (açlık kan glukozu, HbA1c, LDL, HDL, trigliserid, AST, ALT, TSH, serum kreatinin) ve sağlıklıların açlık kan glukoz değerleri kaydedildi. Her iki grubun ek hastalık bilgileri, son 6 aydaki vücut ağırlığının %5'inden fazla ve istemsiz kilo değişimi varsa kaydedildi. Öksürük, balgam, nefes darlığı değerlendirildi ve akciğer sağlık hikayesi

kaydedildi. Sigara kullanımları hiç içmemiş, içici veya bırakmış şeklinde kaydedildi ve sigara içimi paketyıl olarak hesaplandı.

3.2.2. Solunum fonksiyon testi

Pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ölçütlerine göre taşınabilir spirometre cihazı ile (Cosmed, Class II/ Internally Powered Equipment, Italy) dik oturma pozisyonunda yapıldı (Resim 3.1) [95]. Solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesindeki hava hacmi (FEV_1), FEV_1/FVC , tepe akım hızı (PEF), zorlu ekspiratuar hacmin %25-75'indeki ($FEF_{\%25-75}$) akım hızı ölçüldü. Teknik olarak kabul edilebilir %95 uyumlu üç manevradan en iyisi istatistiksel analiz için kaydedildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığına göre beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edildi [96].

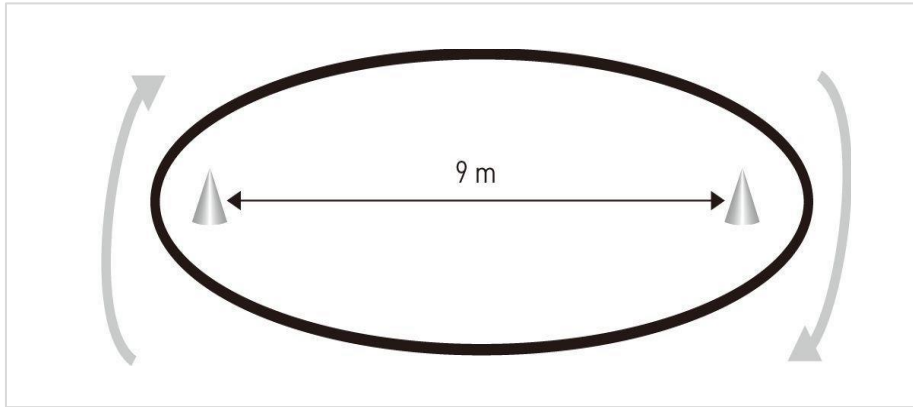


Resim 3.1. Solunum fonksiyon testi

3.2.3. Egzersiz kapasitesi

Bireylerin egzersiz kapasitesi artan hızda mekik yürüme testi ile değerlendirildi. Bu test ilerleyici şekilde yürüme hızının artırıldığı maksimal egzersiz kapasitesini değerlendiren semptomla limitli maksimal bir saha testidir. CD çalar aracılığıyla verilen sesli uyarılarla, yürüme hızının belirli aralıklarda artırılması esasına dayanır. On metrelik bir mesafede

gitgeli kapsayan test, aralarında dokuz metrelik mesafe bulunan iki koninin çevresinde gerçekleştirildi (Resim 3.2). Bireyler en az yarım saat dinlendirilerek aynı gün içerisinde iki defa test yapıldı. Tüm vital bulgular, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğun değerlendirilmesi test öncesi, test sonunda ve bitiş takiben birinci dakikada yapıldı. Ölçümlerde kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin), solunum frekansı bir dakikada alınıp verilen soluklar sayılarak, oksijen satürasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage 9590, ABD), kan basıncı sfigmomanometre (Erka Perfect Aneroid, Almanya) ile değerlendirildi. Dispne algılaması, yorgunluk ve bacak yorgunluğu Modifiye Borg ölçeği ile sorgulandı. Hasta grubun test öncesi ve test sonrası kan şekeri ölçümü yapıldı. Tokluk kan şekeri 90 mg/dL altında olan hastalara 13-20 gram ek karbonhidrat takviyesi verilerek test yapıldı. 300 mg/dL üzeri olan hastalara test yapılmadı [97]. İnsülin pompası kullanan hastalarda pompa duraklatılarak test yapıldı. Test öncesinde bireyler bilgilendirildi. Test sonunda tamamlanan tur sayısı kaydedildi. Testi sonlandırma ölçütleri hastanın gerekli hızı devam ettirmesine engel olan nefes darlığının varlığı, maksimal kalp hızına ulaşılması ve belirlenen zamanda 2 defa koniye en az 0,5 metre uzakta kalıp yetişememek olarak hasta bilgilendirildi [98].



Şekil 3.1. Artan hızda mekik yürüme testi

Maksimal kalp hızı (220-yaş) formülüne göre hesaplandı.

Beklenen yürüme mesafesinin yüzdesi $m=1449,701-(11,735 \times \text{yaş})+(241,897 \times \text{cinsiyet})$ {erkek=1, kadın=0} $-(5,686 \times \text{VKİ})$ formülü kullanılarak hesaplandı [99].

Kronotropik indeks aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

Kronotropik indeks ($Kİ$)= $100 \times \frac{[Egzersiz\ sırasındaki\ maksimal\ kalp\ hızı\ (KH) - İstirahat\ KH]}{[(220 - Yaş) - İstirahat\ KH]}$

Kronotropik yetersizlik ise $Kİ < 0,8$ şeklinde tanımlanmıştır [100].



Resim 3.2. Artan hızda mekik yürüme testi

3.2.4. Solunum kas kuvveti

Solunum kas kuvveti taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRM, İngiltere) kullanılarak ATS/ERS ölçütlerine göre yapıldı (Resim 3.3). Maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP) ölçümü solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesinde bireyler tarafından iyi tolere edilebilen, en yaygın kullanılan istemli ölçümlerdendir. Bireyler MEP ölçerken rezidüel hacime yakın maksimum ekspirasyon (Valsalva manevrası) ve MİP ölçerken total akciğer kapasitesine yakın maksimum inspirasyon (Müller manevrası) yapmaya teşvik edildi. Maksimum inspiratuar basınç ölçümü için bireylerden akciğerlerindeki havayı tamamen boşaltmaları istenip, maksimum ekspirasyondan sonra, rezidüel hacimde, hızlı ve derin bir inspirasyon yaptırıldı. Maksimum ekspiratuar basınç ölçümü için bireylerden akciğerlerine alabilecekleri kadar

hava almaları istendi, bireylere maksimum inspirasyondan sonra, total akciğer kapasitesinde, hızlı ve derin bir ekspirasyon yaptırıldı. Her iki test sırasında nazal solunumun engellenmesi için burun mandalı takıldı. MEP ölçümünde yanakların şişmesini engellemek amaçlı buccinator kas grubu elle desteklendi. Bireylere test dik oturma pozisyonunda yapıldı. Her test için en az iki saniye kuvvetli çabanın sürdürülmesi istendi. Ölçülen ardışık değerler arasında %5'ten veya 5 cmH₂O'dan fazla fark varsa ölçüm tekrarlandı, en az yedi ölçüm yapıldı. Ölçümler santimetre su basıncı (cmH₂O) olarak kaydedildi en yüksek değer analize alınmak için seçildi. MİP ve MEP yaş ve cinsiyete göre beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilmiştir [101]. Ölçümlerin yorumlanmasında Evans ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı [102].

Erkekler için: MİP=120-(0,41×Yaş)

Erkekler için: MEP=174-(0,83×Yaş)

Kadınlar için: MİP=108-(0,61×Yaş)

Kadınlar için: MEP=131-(0,86×Yaş)



Resim 3.3. Solunum kas kuvvet testi

3.2.5. Solunum kas enduransı

Solunum kas enduransı, Powerbreathe Wellness (POWERbreathe, IMT Technologies Ltd. Birmingham, İngiltere) cihazı ve artan eşik yükleme solunum kas endurans testi ile değerlendirildi [103]. Testte bireyler dik oturtuldu ve testin doğru manevra ile yapılabilmesi için burun mandalı takıldı. Bireylerden artan inspiratuar yüklere karşı nefes alması istendi (Resim 3.4). MİP'in %20'si ile başlandı ve direnç her 2 dakikada bir MİP'in %20'si kadar

artırıldı. Direnç artırma sırasında cihaz bireylerin ağzından çıkarılmadı ve bireylere standart talimatlar verildi. Bireylere test sırasında şiddetli nefes darlığı hissettiklerinde veya üç defa ardı ardına nefes alamadıklarında cihazı çıkarabilecekleri ve testin sonlanacağı söylendi. Test öncesi ve sonrasında nefes darlığı, saturasyon ve kalp hızı kaydedildi. Testin toplam süresi ile en az bir dakika boyunca sürdürebildiği ulaşılan en yüksek basınç değerinin çarpımı ile solunum kas enduransı değeri hesaplandı [104, 105].



Resim 3.4. Solunum kas endurans testi

3.2.6. Periferik kas kuvveti

Bireylerin izometrik quadriceps femoris kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi (JTECH Power Track Commander, Baltimore, USA) ile ölçüldü (Resim 3.5). Test sağ ve sol 3'er kez tekrar edildi ve en yüksek değer analiz için Newton (N) cinsinden kaydedildi [106, 107]. Ölçümlerin yorumlanmasında Andrews ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı [106].

Quadriceps femoris kas kuvveti için referans eşitliği

Baskın bacak	$344,343 - 87,581(\text{cinsiyet} + 0,297(\text{vücut ağırlığı}) - 3,136(\text{yaş}))$
Baskın olmayan bacak	$344,343 - 98,409(\text{cinsiyet} + 0,286(\text{vücut ağırlığı}) - 2,717(\text{yaş}))$

(Cinsiyet: 0; erkek/1; kadın), (Vücut ağırlığı: Newton), (Yaş: yıl)



Resim 3.5. Periferik kas kuvvet testi

3.2.7. Nefes darlığı

Nefes darlığı algılaması MBÖ ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algılaması MMRC dispne ölçeği ile değerlendirildi. MBÖ istirahatte veya aktivite sırasında nefes darlığını 0 (hiç yok)–10 (çok şiddetli) arasında puanlayan subjektif bir ölçümdür [108]. MMRC hastaların nefes darlığına ilişkin beş ifade içinden, dispne düzeylerini en iyi tanımlayan ifadeyi seçtiği 0 (çok şiddetli egzersiz sırasında nefes darlığı var)–4 (nefes darlığı nedeniyle dışarı çıkamıyor veya giyinip soyunurken nefes darlığı yaşıyor) puanlık bir kategori ölçeğidir [109]. Bireysel olarak veya görüşmeci fizyoterapist tarafından sorgulanarak uygulanır.

3.2.8. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Bireylerin yaşam kalitesini değerlendirmek için WHO İyilik Durum İndeksinin Türkçe uyarlaması kullanıldı. Beş farklı soruya son iki haftada bireylerin kendilerini nasıl hissettiklerine dair cevaplar vermeleri istendi (5 her zaman, 4 çoğu zaman, 3 geçen zamanın yarısından çoğunda, 2 geçen zamanın yarısında 1 bazen, 0 hiçbir zaman). Toplam puan

verilen sorulara ait cevapların toplamı olarak hesaplandı. 0 olası en kötü, 25 olası en iyi yaşam kalitesini ifade etmektedir [110].

3.2.9. Yorgunluk

Yorgunluğun değerlendirilmesi Yorgunluk Şiddet ölçeğinin Türkçe uyarlaması ile yapıldı [111]. Bu ölçek ile son bir hafta içerisindeki yorgunluğun şiddeti sorgulanmaktadır. Ölçek 9 sorudan oluşmaktadır. Her soru 1 (kesinlikle katılmıyorum)-7 (kesinlikle katılıyorum) arasında puanlandı. Bireylerin alabileceği toplam ölçek puanı en az 9 en fazla 63'tür. Ölçeğe göre bireylerin ölçek puanları arttıkça yorgunluk şiddetleri de artar, 36 ve üzeri puan şiddetli yorgunluk olduğunu ifade eder [112].

3.2.10. Fiziksel aktivite seviyesi

Fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek için metabolik holter cihazı (Sensewear, BodyMedia, Inc Pittsburgh, ABD) kullanıldı. Bireylerden cihazı baskın olmayan triceps brachii kasının üzerine elastik bir kemer yardımıyla 3 gün kesintisiz olarak takmaları istendi [113]. Bireylere cihazı yalnızca banyo yaparken çıkarması söylendi. Metabolik holter cilt ısı sensörü, ısı akış sensörü, galvanik cilt cevabı sensörü ve biaksial akselerometre gibi çoklu sensörleri ile verileri kaydeder. Bu sensörlerden gelen sinyaller ile kaydedilen veriler özel algoritmalar kullanılarak enerji tüketiminin tahminini sağlar [114]. Cihaz toplam enerji harcaması (joule/gün), 3 metabolik eşdeğerin (MET) üzerindeki aktif enerji harcaması (joule/gün), fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (n/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süresi (dk/gün) ölçer. Algılayıcılardan alınan veriler bireylerin boyu, yaşı, kilosu, cinsiyeti ile ilgili özel hesaplamalar içerisinde birleştirilerek enerji harcaması tahmin edilir [114].

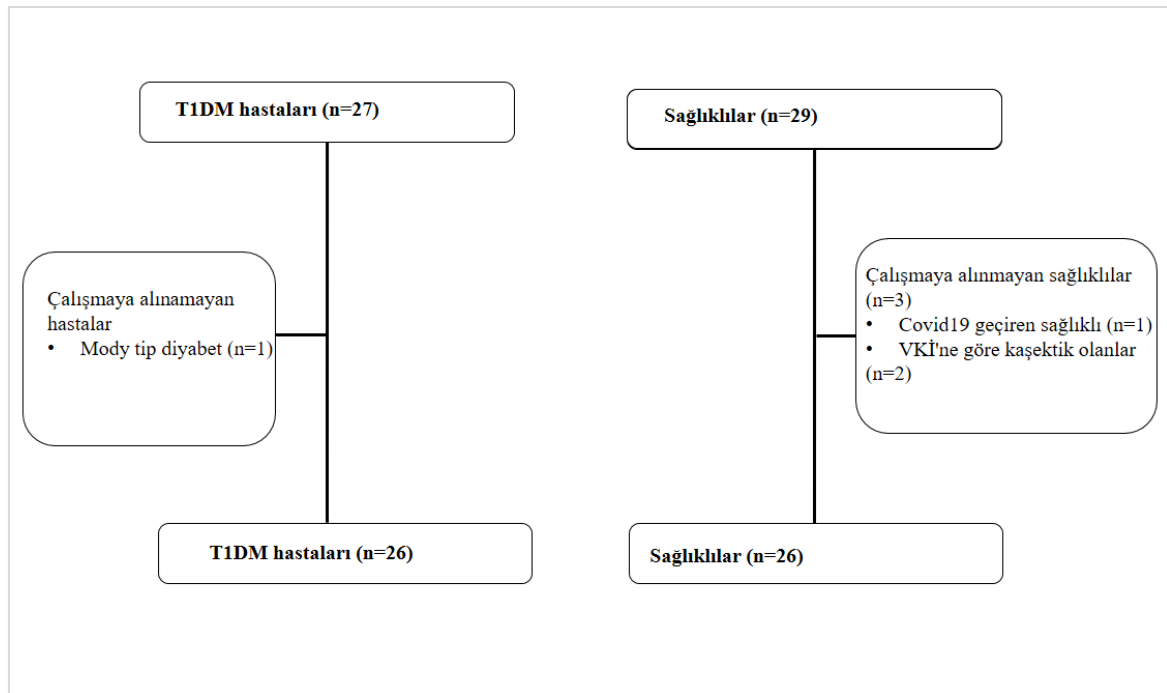
Bireylerin ortalama adım sayılarına göre fiziksel aktivite seviyeleri; <5000 adım/gün sedanter, 5000-7499 adım/gün az aktif, 7500-9999 adım/gün biraz aktif, 10000-12499 adım/gün aktif, >12500 adım/gün çok aktif olarak sınıflandırıldı [115]. Bireylerin MET değerlerine göre fiziksel aktivite düzeyleri; 1,0-1,5 MET: sedanter, 1,6-2,9 MET: az aktif, 3,0-5,9 MET: aktif, 6 üzeri: çok aktif olarak sınıflandırıldı [116].

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows tabanlı SPSS 15 istatistiksel analiz programı kullanıldı. Bu çalışmada %95 güç ve %5 tip 1 hata ile T1DM hastalarında kronotropik indeks değerine göre 27'şer birey alınması gerektiği hesaplandı [15]. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve olasılık grafikleri ile analitik yöntemlerle Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama fark (%95 güven aralığı (%95CI)) ve standart sapma, sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%) değeri, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve minimum maksimum değerler kullanılarak verildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi (Student t test) kullanıldı. Uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayılamayan veriler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p \leq 0.05$ olarak belirlendi. AHMYT yürüme mesafesi değerine göre güç analizi yapılarak sonuçlar yorumlandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim dalı T1DM tanısı konulmuş 27 hasta, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesine değerlendirme ve rehabilitasyon için yönlendirildi. Analize 26 T1DM hastası ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş 26 sağlıklı birey dahil edildi ve karşılaştırıldı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. T1DM hasta ve sağlıklı bireylerin dağılımı

T1DM hastaların ve sağlıklıların yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. T1DM hastalarının ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	P
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Yaş (yıl)	27 (23,00-36,25)	26 (24,75-31,50)	330,00	0,883
Boy (m)	1,64±0,06	1,67±0,07	0,03 (0,07;0,00)	0,093
Vücut ağırlığı (kg)	57 (51,75-65,75)	63,50 (53,75-69,50)	267,50	0,197
VKİ (kg/m ²)	22,39±3,42	22,76±2,99	0,37 (2,17;1,41)	0,673

VKİ: Vücut kütle indeksi, Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

T1DM hastaların ve sağlıklıların cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. T1DM hastalarının ve sağlıklıların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

Cinsiyet	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Kadın	20	76,92	19	73,08	0,749
Erkek	6	23,08	7	26,92	

Pearson ki-kare testi, * $p>0,05$.

Hasta ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tipleri istatistiksel olarak benzerdi. ($p>0,05$, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. T1DM hastalarının ve sağlıklıların VKİ tiplerinin karşılaştırılması

VKİ tipleri	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Kaşektik ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)	4	15,38	0	0	0,108
Normal ($18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$)	16	61,54	20	76,92	
Fazla kilolu ($25-29,9 \text{ kg/m}^2$)	6	23,08	6	23,08	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının ve sağlıklıların medeni durum dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. T1DM hastaları ve sağlıklıların medeni durum dağılımlarının karşılaştırılması

Medeni durum	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Evli	11	42,31	10	38,46	0,777
Bekar	15	57,69	16	61,54	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM ve sağlıklıların meslek dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. T1DM hastaları ve sağlıklıların meslek dağılımlarının karşılaştırılması

Meslek	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Ev hanımı	2	7,69	2	7,69	0,081
Memur	6	23,08	6	23,08	
Öğrenci	9	34,61	3	11,54	
Serbest çalışan	7	26,92	4	15,38	
Akademisyen	0	0	2	7,69	
İssiz	1	3,85	1	3,85	
Özel sektör	1	3,85	8	30,77	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM hasta ve sağlıklıların spor yapma alışkanlıkları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. T1DM hasta ve sağlıklıların düzenli egzersiz yapma alışkanlıklarının karşılaştırılması

Sıklık	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Haftada 1-2 defa	0	0	4	15,38	0,110
Haftada 2-3 defa	3	11,54	1	3,85	
Daha sık	1	3,85	0	0	
Spor yapmıyorum	22	84,61	21	80,77	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM hasta ve sağlıklıların ek hastalık durumları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. T1DM hasta ve sağlıklıların ek hastalık durumları

Komorbidite	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Hipotiroidi	2	7,69	0	0	0,443
Apandisit, sezeryan, varikosel/ameliyat	5	19,23	7	29,6	
Disk herniasyonu	1	3,85	1	3,85	
Hipertiroidi	1	3,85	0	0	
Cilt hastalığı, akar alerjisi	2	7,69	2	7,69	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. T1DM hastalarının ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması

Sigara öyküsü	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Bırakmış	2	7,69	0	0	0,118
Hiç içmemiş	16	61,54	22	84,62	
İçiyor	8	30,77	4	15,38	

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının ve sağlıklıların sigara içimleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. T1DM hastalarının ve sağlıklıların sigara içimlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort Fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
Sigara maruziyeti (paket×yıl)	4,84±3,25	5,95±4,14	1,105 (5,61;7,23)	0,604

Bağımsız örneklem t testi, $p>0,05$.

T1DM hasta ve sağlıklıların pulmoner sağlık hikâyeleri Çizelge 4.10'da verilmiştir. Hasta ve sağlıklıların hiçbirinde paroksizmal noktürnal dispne yoktu. T1DM hastaları ve sağlıklıların istirahat dispne, eforla dispne, ortopne, öksürük ve balgam bulgularının görülme oranı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.10. T1DM hasta ve sağlıklıların pulmoner sağlık hikayelerinin karşılaştırılması

	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İstirahat dispne (var/yok)	4	15,38	1	3,84	0,158
Eforla dispne (var/yok)	17	65,38	14	53,84	0,397
Ortopne (var/yok)	2	7,69	0	0	0,149
Öksürük (var/yok)	4	15,38	4	15,38	1,000
Balgam (var/yok)	5	19,23	4	15,38	0,714

Ki kare testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının kullandıkları insülin tedavi şekilleri Çizelge 4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.11.T1DM hastalarının tedavide pompa/enjeksiyon kullanımı

Özellikler	T1DM	
	n	%
Enjeksiyon	15	57,69
Pompa	11	42,30

T1DM hastalarının hastalığa özel bilgileri Çizelge 4.12’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12.T1DM hastalarının hastalığa özel bilgileri

Özellikler	T1DM
	X±SS
Toplam insülin dozu (IU/gün)	55,00±28,01
Tanıdan itibaren geçen zaman (yıl)	9,76±6,78
Ketoz/ketoasidoz ile hastaneye yatma sıklığı (defa/son 1 yıl)	0,46±0,66

IU: Uluslararası ünite.

T1DM hasta ve sağlıklıların mesleki maruziyeti, yardımcı ekipman kullanımı, istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$), T1DM hastalarında kilo kaybı görülme oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.13, $p<0,05$).

Çizelge 4.13.T1DM ve sağlıklıların mesleki maruziyet, yardımcı ekipman kullanımı ve kilo kaybı yönünden karşılaştırılması

Özellikler	T1DM		Sağlıklı		p
	Var	Yok	Var	Yok	
Mesleki maruziyet	4	22	1	25	0,158
Yardımcı ekipman	15	11	8	18	0,051
Kilo kaybı	6	20	0	26	<0,05*

Ki kare testi, * $p<0,05$.

T1DM hastalarının kan değerleri Çizelge 4.14’de verilmiştir. T1DM hastaların HbA1c (%) değerine göre glisemik kontrolleri kötüydü. Sağlıklıların açlık kan değerleri ortalamaları $91,00\pm 11,26$ mg/dl idi. Sağlıklılarda diyabetik kişi yoktu.

Çizelge 4.14. T1DM hastalarının kan değerleri

	T1DM
	X±SS
Hba1c (%)	8,78±1,80
HDL (mg/dl)	61,54±14,94
LDL (mg/dl)	115,30±25,14
Trigliserid (mg/dl)	68,21±28,34
Serum kreatinin (mg/dl)	0,72±0,14
TSH (IU/mL)	2,29±1,10
AST (U/L)	18,36±5,77
ALT (U/L)	14,72±6,43
Total kolesterol (mg/dl)	191,04±31,19
Açlık plazma glukozu (mg/dl)	206,84±95,44

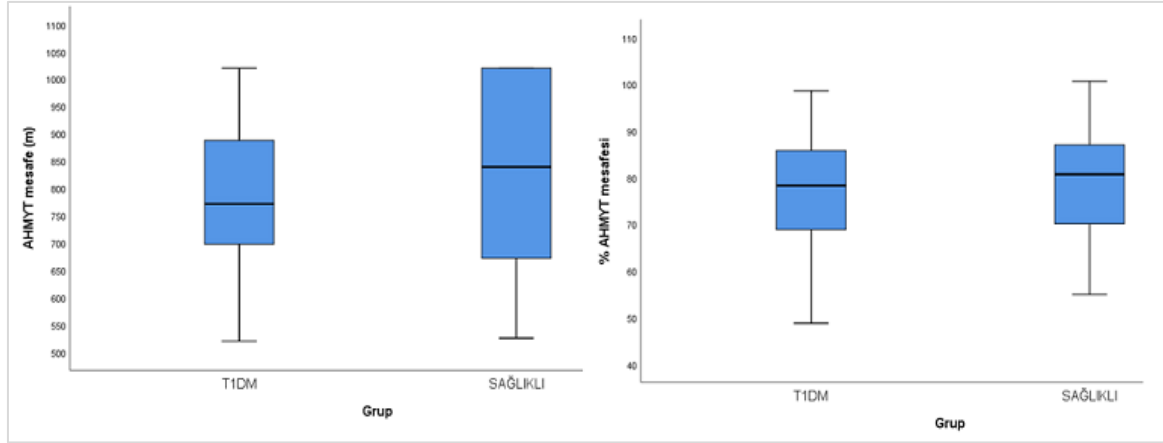
%. Yüzde, mg/dl: Miligram/desilitre, IU/mL: Uluslararası Birim/mililitre U/L: ünite/ litre.

T1DM hastalarının ve sağlıklıların artan hızda mekik yürüme test öncesi istirahat vital bulguları ve test sonrası vital bulgularının karşılaştırılması ve yürüme mesafesi Çizelge 4.15’de verilmiştir. T1DM hastalarının istirahat kalp hızı ve istirahat sistolik kan basıncı sağlıklılardan istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0,05$), fark kalp hızı ise daha azdı ($p<0,05$). Grupların maksimal kalp hızı ve yüzdesi, test bitiş oksijen satürasyonu, diyastolik kan basıncı, solunum frekansı, dispne, yorgunluk, bacak yorgunluğu istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Grupların satürasyon, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, solunum frekansı, dispne, bacak yorgunluğu, genel yorgunluk fark değerleri birbirine benzerdi ($p>0,05$). Grupların yürüme mesafesi ($1-\beta$: 0,23) istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$) ancak T1DM hastalarının yürüme mesafesi klinik olarak anlamlı olarak (52,78m) daha azdı. T1DM hastalarında AHMYT mesafesi beklenenin %80’in altında olan 16 kişi (%64) sağlıklılarda 12 kişi (%48) vardı.

Çizelge 4.15. T1DM hastalarının ve sağlıklıların AHMYT öncesi ve fark ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması

AHMYT Parametreleri	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	P
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Kalp hızı istirahat (atım/dk)	90,08±11,61	80,07±13,01	10,03 (3,05;16,95)	0,006*
Zirve kalp hızı (atım/dk)	180,52±15,47	182,30±10,83	-1,78 (-9,28;5,70)	0,634
Zirve kalp hızı (%)	94,68±6,95	95,40±4,34	-0,71 (-3,96;2,53)	0,660
ΔKalp hızı (atım/dk)	90,44±12,73	102,23±14,41	-11,79 (-19,45;-4,12)	0,003*
SpO ₂ istirahat (%)	98 (98-99)	98 (97-99)	277,50	0,320
ΔSpO ₂ (%)	0 (2,50-4)	0 (2,75-5,25)	265,50	0,246
Sistolik kan basıncı istirahat (mmHg)	111,32±15,16	101,84±12,92	9,47 (1,55;17,39)	0,020*
ΔSistolik kan basıncı (mmHg)	34,84±14,93	39,80±12,56	-4,96 (-12,72;2,78)	0,204
Diastolik kan basıncı istirahat (mmHg)	78 (70-80)	70 (67,75-80)	235,00	0,084
ΔDiastolik kan basıncı (mmHg)	15 (10-20)	15,50 (10-30)	248,500	0,145
Solunum frekansı istirahat (soluk/dk)	18 (16-20)	16 (13,50-22,50)	269,50	0,290
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	16 (11,50-23,50)	17 (14-24)	253,500	0,175
İstirahat dispne (MBÖ, 1-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	325,00	1,000
ΔDispne (MBÖ, 1-10)	3 (2,50-4)	3 (2,75-5,25)	324,00	0,985
Yorgunluk istirahat (MBÖ, 1-10)	0 (0-2)	0 (0-0,25)	268,50	0,195
ΔYorgunluk (MBÖ, 1-10)	2 (1-4)	2(1-3,25)	312,50	0,811
İstirahat bacak yorgunluğu (MBÖ, 1-10)	0 (0-1)	0 (0-1)	291,50	0,451
Δİstirahat bacak yorgunluğu (MBÖ, 1-10)	3 (2-4,75)	3 (2-4)	266,00	0,259
Kan glukozu istirahat (mg/dL)	174,48±79,27			
ΔKan glukozu (mg/dL)	-18,12±29,44			
AHMYT mesafe (m)	779,01±143,66	831,79±162,73	-52,78 (-139,29;33,73)	0,229
AHMYT (%)	76,16±12,65	79,39±11,58	-3,22(-10,04;3,59)	0,346

SpO₂: Oksijen saturasyonu, MBÖ: Modifiye borg ölçeği, Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, *p<0,05.



Şekil 4.2. T1DM hasta ve sağlıklıların ölçülen ve beklenenin yüzdesi AHMYT mesafesi değerlerinin karşılaştırılması

T1DM hastalarının ve sağlıklıların kronotropik indeks değerleri karşılaştırılması Çizelge 4.16’da verilmiştir. Grupların Kİ değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). T1DM hastalarında Kİ değeri %80’den az olan 3 (%11,53) kişi vardı ve sağlıklılarda Kİ değeri %80 altında olan kişi yoktu.

Çizelge 4.16. T1DM hastalarının ve sağlıklıların kronotropik indeks değerlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	U	p
	Ortanca/ IQR	Ortanca/ IQR		
Kİ (%)	93 (82-100)	91 (82,25-97)	319,50	0,917

?: Yüzde, Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının ve sağlıklıların FEV_1 (L), FEV_1 (%), FVC (L), FEV_1/FVC (L), FEV_1/FVC (%), FEF_{25-75} (L), FEF_{25-75} (%), PEF (L), PEF (%) değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Hastaların FVC (%) değeri sağlıklı gruptan istatistiksel anlamlı daha azdı (Çizelge 4.17, $p<0,05$). Hasta ve sağlıklıların hiç birinde obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği yoktu. T1DM hastalarının 7’sinde (%28) , sağlıklıların 2’sinde (%7,69) restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği vardı ($p=0,057$).

Çizelge 4.17.T1DM hastaları ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi değerlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
FEV ₁ (L)	2,90 (2,67-3,31)	3,02 (2,76-3,81)	257,500	0,203
FEV ₁ (%)	89,40±7,55	93,11±10,19	-3,71 (8,78;1,35)	0,147
FVC (L)	3,42 (3,13-3,79)	3,65 (3,24-4,43)	243,500	0,125
FVC (%)	87,80±9,36	93,57±9,88	-5,77 (11,20;0,35)	0,037*
FEV ₁ /FVC (L)	86,04±5,54	84,15±6,01	1,88 (-1,37;5,14)	0,250
FEV ₁ /FVC (%)	102,16±6,12	99,80±6,19	2,35 (-1,11;5,81)	0,179
FEF _{%25-75} (L)	3,68±1,08	3,58±0,90	0,10 (-0,45;0,66)	0,250
FEF _{%25-75} (%)	95,32±15,77	95,00±21,09	0,32 (10,19;10,85)	0,951
PEF (L)	5,93 (5,51-8,23)	6,77 (5,84-7,70)	271,500	0,313
PEF (%)	87,00 (81-90)	92,50 (80-101,50)	258,500	0,210

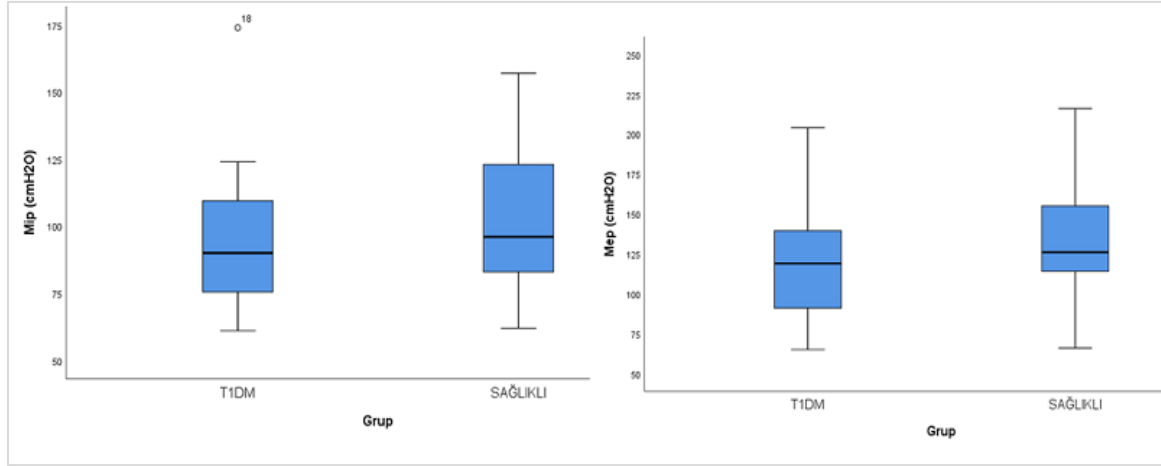
Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

T1DM hastaları ve sağlıklıların ölçülen ve beklenenin yüzdesi MİP ve MEP değerleri istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.18, p>0,05). T1DM hastalarının 5'inin (%19,23) %MİP değeri, 5'inin (%19,23) %MEP değeri beklenenin %80'inden azdı. Sağlıklıların 2'sinin (%7,69) %MİP değeri, 1'inin (%3,84) %MEP değeri beklenenin %80'inden azdı.

Çizelge 4.18.T1DM hasta ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
MİP (cmH ₂ O)	94,44±26,57	101,92±23,30	-5,48 (-19,53;8,56)	0,437
MİP (%)	101,55±23,3	106,81±21,65	-5,26 (-17,93;7,40)	0,408
MEP (cmH ₂ O)	121,76±35,55	131,30±33,10	-9,54 (-28,87;9,77)	0,326
MEP (%)	104,60±24,61	111,66±22,88	-7,05 (-20,42;6,30)	0,294

Bağımsız örneklem t testi, p>0,05.



Şekil 4.3. T1DM hasta ve sağlıklıların MİP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

T1DM hastalarının ve sağlıklıların solunum kas enduransı, başlangıç ve fark dispne, satürasyon değerleri benzerdi (Çizelge 4.19, $p>0,05$).

Çizelge 4.19. T1DM hastalarının ve sağlıklıların solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı		
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	U	p
Solunum kas enduransı (cmH ₂ Oxsn)	16758 (7015-44586,80)	19680 (10832,40-47316)	265,50	0,362
Dispne istirahat (MBÖ,1-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	301,00	0,588
Δ Dispne (MBÖ,1-10)	2 (0-3)	3 (0,5-4)	261,50	0,312
SpO ₂ istirahat (%)	98 (97,50-99)	98 (97-98)	232,00	0,099
Δ SpO ₂ (%)	0 (-1-0)	0 (-1-0,5)	264,00	0,321

SpO₂: Oksijen saturasyonu, MBÖ: Modifiye Borg ölçeği, Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının baskın quadriseps femoris kas kuvveti sağlıklılarından istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$). Grupların beklenen baskın quadriseps femoris kas kuvvet değeri ve ölçülen ve beklenen baskın olmayan quadriseps femoris kas kuvvet değerleri benzerdi (Çizelge 4.20’de $p>0,05$).

Çizelge 4.20. T1DM hasta ve sağlıklıların quadriseps femoris kas kuvvet değerlerinin karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Quadriseps kas kuvveti (N) (d)	236,50 (209,25-288)	279 (239,25-366)	218,00	0,028*
Quadriseps femoris (%) (d)	72,44 (57,55-80,02)	76,79 (65,78-91,60)	248,00	0,100
Quadriseps femoris (N) (nd)	244 (209,75-282,50)	279 (215,50-313)	282,500	0,310
Quadriseps femoris (%) (nd)	73,76±16,86	72,76±15,15	1,00 (-,93;9,93)	0,823

nd: non-dominant, Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, *p<0,05.

T1DM hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.21’de verilmiştir. Grupların toplam enerji harcaması, 3 MET’in üzerinde fiziksel aktivite süresi, 3 MET’in üzerindeki aktif enerji harcaması, adım sayısı, uyku süresi, ortalama MET parametreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.21. T1DM hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

Fiziksel aktivite parametreleri	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	9478,56±1841,41	9483,19±1726,68	-4,63 (-1008,74;999,47)	0,993
Fiziksel aktivite süresi (>3 MET) (dk/gün)	119 (73,50-230,50)	79,50 (50,75-149,25)	243,00	0,122
Aktif enerji harcaması (>3 MET) (joule/gün)	1972 (1163-3365)	1490 (871-2214,5)	256,00	0,194
Adım sayısı (adım/gün)	7114,00±3541,16	6538,61±2640,21	575,38 (-1177,78;2328,55)	0,513
Uyku süresi (dk/gün)	440 (357-486,50)	439 (396-457,25)	308,00	0,749
Ortalama MET (MET/gün)	1,60 (1,50-1,75)	1,5 (1,37-1,62)	246	0,131

Bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, p>0,05.

Grupların günlük ortalama adım sayısına ve ortalama MET değerlerine göre fiziksel aktivite seviyesi oranlarının karşılaştırılması Çizelge 4.22’de verilmiştir. Hasta ve sağlıklıların ortalama adım sayısına göre sınıflandırılan fiziksel aktivite seviyeleri benzerdi (p>0,05),

ortalama MET değerlerine göre ise az aktif olan T1DM hastalarının sayısı sağlıklılarından istatistiksel olarak daha çoktu ($p=0,05$).

Çizelge 4.22. T1DM hasta ve sağlıklıların adım sayısı ve ortalama MET değerlerine göre fiziksel aktivite sınıflamasının karşılaştırılması

Adım sayısı	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<5000 adım/gün)	7	28	7	26,92	0,889
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	8	32	9	34,62	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	5	20	6	23,08	
Aktif (>10000 adım/gün)	4	16	2	7,69	
Çok aktif (>12500 adım/gün)	1	4	2	7,69	
Ortalama MET	T1DM		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<1,5 MET)	9	36	17	65,38	0,051*
Az aktif (1,6-2,9 MET)	16	64	9	34,62	

Ki kare testi, * $p=0,05$.

T1DM hasta ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet ölçeği puanları benzerdi (Çizelge 4.23, $p>0,05$). Hastaların 16'sında (%61,53) ve sağlıklıların 10'unda (%38,46) şiddetli yorgunluk vardı.

Çizelge 4.23. T1DM hasta ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
Yorgunluk Şiddet ölçeği (9-63)	37,15±11,95	35,26±11,70	1,88 (-4,70;8,47)	0,568

Bağımsız örneklem t testi, $p>0,05$.

Grupların WHO iyilik durum indeks puanları istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.24, $p>0,05$).

Çizelge 4.24.Çizelge 4.24. T1DM hastalarının ve sağlıklıların WHO iyilik durum indeks puanlarının karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	Ort. Fark%95CI	p
	X±SS	X±SS		
WHO İyilik Durum İndeksi (0-25)	14,19±5,02	15,15±5,25	-0,96 (-3,82;1,90)	0,503

Bağımsız örneklem t testi, $p>0,05$.

T1DM hastalarının ve sağlıklıların Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği puanları benzerdi (Çizelge 4.25, $p>0,05$). mMRC dispne ölçeğine göre; 6 hastada (%23,07) 1 puanında, 2 hastada (%7,69) 2 puanında, 2 hastada (%7,69) 3 puanında; 10 sağlıklıda (%38,46) 1 puanında dispne vardı.

Çizelge 4.25.T1DM hastalarının ve sağlıklıların Modified Medical Research Council dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	T1DM	Sağlıklı	U	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
mMRC	0 (0-1)	0 (0-1)	329,00	0,849

Mann-Whitney U testi, $p>0,05$.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın en önemli sonuçları T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi klinik olarak azalmıştı, %11,53 hastada kronotropik yetersizlik vardı, solunum fonksiyonları solunum kas kuvveti ve enduransı korunmuştu, alt ekstremitte kas kuvveti azalmıştı. Hastaların yaşam kalitesi, yorgunluk ve nefes darlığı algısı sağlıklılarla benzerdi, fakat %61,53 hastada şiddetli yorgunluk, %15,38'inde günlük yaşam aktivitelerinde nefes darlığı vardı. Hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı Adım sayısına göre T1DM hastalarının %60'ı, MET'e göre hepsi (%100), sağlıklıların ise adım sayısına göre %61,5'i, MET'e göre ise hepsi (%100) inaktif veya az aktifti.

Diabetes mellitus hastalarında bozulmuş glukoz metabolizması ile azalmış egzersiz kapasitesinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hiperglikasyon, ileri glikasyon son ürünlerini arttırarak damar sertliğinin artmasına neden olur. Damar sertliğindeki artış kan akışının azalmasına sebep olacağı, bu azalmanın ise egzersiz kapasitesinde de azalmaya sebep olabileceği düşünülmektedir [11]. Bu nedenle çalışmamızda maksimal egzersiz kapasitesini değerlendirdik. Çalışmamızda T1DM hastalarının AHMYT yürüme mesafesi klinik anlamlı [117] olarak azalmıştı (52 metre) fakat istatistiksel fark yoktu. Çalışmanın gücü (1- β : 0,23) olduğu için örneklem büyüklüğü bu parametre için yetersiz kalmış olabilir. Literatürde T1DM hastalarının egzersiz kapasitesini AHMYT ile değerlendiren bir çalışma yoktur ancak, Cardosa ve arkadaşları T2DM hastalarında diyabetes mellitusun AHMYT mesafesini azaltan bir belirteç olduğunu ve hastaların sağlıklılardan yaklaşık 80 metre daha az yürüdüğünü göstermişlerdir [118]. Literatürde bir çalışma Tip 1 ve Tip 2 diyabetli yetişkin hastaların egzersiz kapasitesini 6 dakika yürüme testi ile değerlendirmiştir ve bizim çalışmamıza benzer olarak, hastaların sağlıklılardan daha az mesafe yürüdüğünü bildirmiştir [119]. Literatürde yetişkin T1DM hastalarının egzersiz kapasitesi yeterince araştırılmamış ve adölesanlarda yapılan çalışmalardaki sonuçlar ise çelişkilidir. Bir çalışmada Uluslararası fiziksel aktivite ölçeğine göre aktif veya çok aktif adölesan T1DM hastaları ve sağlıklılar karşılaştırılmıştır ve aerobik egzersiz kapasitelerinin benzer olduğu bildirilmiştir [120]. Fiziksel olarak aktif ve genç hastaların egzersiz kapasitesi ise etkilenmemiştir. İleri yaş maksimum kalp hızı, maksimum oksijen tüketimini azalttığından egzersiz kapasitesini de etkileyen önemli bir etkidir [121]. T1DM zayıf metabolik kontrollü adölesanlarda KPET ile yapılan bir çalışmada egzersiz kapasitesinde azalma olduğu maksimum oksijen tüketiminin T1DM hastalarında daha azalmış olduğu (41.57 ± 7.68 ml/kg/dak karşı

51.12±9.94 ml/kg/dak) [122], yine KPET ile zayıf metabolik kontrollü adölesanlarının egzersiz kapasitesini değerlendiren bir başka çalışmada T1DM hastalarının maksimum oksijen tüketiminin sağlıklılarla benzer olduğu ve egzersiz kapasitesinin etkilendiği bildirilmiştir [123]. Literatürde bireyin normal hayatında alışık olduğu ve öğrenmede zorluk çekmeyeceği egzersiz testlerinin yapılmasını önerilmektedir [72]. Bu amaçla çalışmamızda bireylerin maksimal egzersize verdikleri cevabı değerlendirmek için semptomla limitli bir saha testi olan AHMYT'i kullandık. Çalışmamızda T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesini klinik olarak azalmış olduğunu bulduk ve literatüre bilgi desteği sağladık. Kronotropik bozukluk yetersiz kardiyak cevaptır ve diyabet hastalarında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır [13]. Kronotropik yetersizlik arttıkça egzersiz intoleransı ve kardiyovasküler hastalık ve erken ölüm riski de artmaktadır [75]. Çalışmamızda zayıf glisemik kontrolü (HbA1c: %8,78) olan hastalarda egzersize verilen kardiyak yanıtın sağlıklı grupla benzer olduğunu ancak %11,53 hastada kronotropik yetersizlik olduğunu gösterdik. Literatürde T1DM hastalarında kronotropik cevabı değerlendiren az sayıda çalışma vardır [124,125,126]. ADA'nın ölçütlerine göre [127] zayıf glisemik kontrol olan (HbA1c: %7,4) az sayıdaki T1DM hastalarını KPET ile değerlendiren bir çalışmada, hastalarda kronotropik yetersizlik olduğu bildirilmiştir [124]. Egzersiz yanıtlarını KPET ile değerlendiren farklı bir çalışmada [125] yalnızca zayıf metabolik kontrolü olan ve hastalık süresi dört yılın üzerinde olan T1DM hastalarında kronotropik yetersizlik olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda T1DM hastalarının istirahat kalp hızı ve sistolik kan basınçları yüksekti, literatürdeki çalışmalar da benzer sonuçlar bildirmişlerdir [12,125]. Kronotropik yetersizlik otonomik sistem bozukluğu yanı sıra kalbin yeterli cevap oluşturulmaması ile de ilişkilidir [128]. Kronotropik cevabın hastalık durasyonu ile ilişkisinin incelenmesi ve kronotropik yetersizliği olan T1DM hastaların kardiyak fonksiyonları açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir.

Akciğerlerin diabetes mellitustan etkilenmesi pek olası gözükmesede büyük damarlanmalar, kollojen ve elastin liflerindeki zenginlikler ve pulmoner parankim akciğerleri diyabet komplikasyonları için hedef haline getirmektedir [129]. Pediatrik ve adölesan T1DM hastalarında solunum fonksiyonları araştırılmış ancak yetişkin grupta sınırlı sayıda araştırma mevcuttur [130,131]. Çalışmamızdaki hastaların solunum fonksiyon testi parametreleri ortalamaları normal değerlerde idi fakat T1DM hastalarının %28'inde restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu vardı, obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği yoktu. Çalışmamızda FVC (%) hastalarda daha azdı. Literatürde de çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde T1DM hastalarının FVC (%) değerinin azalmış olduğunu gösteren çalışmalar vardır

[129-133]. Bizim çalışmamıza benzer, kötü metabolik kontrolü olan T1DM hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada hastalarda %10,7 restriktif tip solunum fonksiyon anormallliği bildirilmiştir [130]. Schnapf ve ark. benzer sonuçlar bildirmişlerdir [131]. Yaş ortalaması bizim hastalarımızinkinden büyük olan T1DM hastalarında yapılan bir çalışmada FVC, FEV₁ ve PEF'in azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca pulmoner fonksiyon bozukluğunun yüksek doz subkutanöz bazal insülin kullanımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [130]. Kötü metabolik kontrolün solunum fonksiyon parametrelerinin azaltmasının beklendiği bildirilmiştir [86,130]. İyi ve kötü metabolik kontrolü olan hastalarda solunum fonksiyonları karşılaştırılmalıdır.

Literatürde T1DM hastalarının solunum kas kuvveti ve enduransını araştıran az sayıda çalışma mevcuttur [9,83-86]. Çalışmamızda T1DM hastalarının %19,23' ünün MİP ve MEP değerleri beklenenin %80'den azdı. Çalışmamızda solunum kas kuvveti ve solunum kas enduransının korunduğu görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarda solunum kas kuvveti invaziv yöntemler ile değerlendirilmiştir. Solunum kas enduransının değerlendirmesi için ise 12 sn maksimum istemli ventilasyon testi kullanılmıştır. Çalışmamızda solunum kas kuvveti noninvazif bir yöntem olan ağız basınç ölçüm cihazı [134] ile ve solunum kas enduransı klinik pratikte uygulaması kolay ve iyi tolere edilen [135] artan eşik yükleme testi protokolüne göre değerlendirildi. Otuz bir T1DM hastasında yapılan bir çalışmada çalışma sonucumuza benzer şekilde (hasta ve sağlıklıların sırasıyla; MİP 92,3±33,9 cmH₂O/ 99,5±23 cmH₂O, MEP 75,1±23,0 cmH₂O/77,4±14,0) solunum kas kuvvetinin korunduğu bildirilmiştir [83]. Otuz altı T1DM hastasında yapılan bir çalışmada çalışmamızın aksine hem solunum kas kuvvetinin hem de enduransının azaldığı ve bu azalmanın glisemik kontrol ve diyabet süresiyle ilişkili olmadığı bildirilmiştir [9]. Ancak bunun aksine T2DM bireylerde yapılan bir çalışmada solunum kas kuvvetindeki azalmanın glisemik kontrolle ilişkili olduğu ve diyabetik komplikasyonları olan hastaların solunum kas kuvvetinin azalmış olduğu bildirilmiştir [136]. Diğer çalışmalarda ise çalışmamızla benzer olarak solunum kas enduransının etkilenmediğini ancak çalışmamızın aksine solunum kas kuvvetinin azaldığı gösterilmiştir ve düşük difüzyon hacmi ile ilişkilendirmişlerdir. [85,86]. Akciğer hacimlerindeki azalma solunum kas kuvvetinde azalmaya sebep olabilir [9]. Çalışmadaki hastalardaki hastaların bir kısmında restriktif solunum fonksiyon anormallliği vardı. Hastalık süresi arttıkça solunum fonksiyonlarındaki etkilenimin ilerleyişinin nasıl olacağı takip edilmelidir. Bu sebeple statik ve dinamik akciğer hacimlerinin ölçülmesi ve hastalık

sürecinde nasıl etkilendiği araştırılmalıdır. T1DM hastalarında solunum fonksiyonları ve solunum kas kuvveti arasındaki ilişkinin de araştırılması önemlidir.

İskelet kasının kontraktıl ve elastik yapısı T1DM hastalarında değişebilir. Özellikle polinöropati gelişmiş T1DM hastalarında azalmış kas kuvveti ve duyuusal bozukluklar görülmektedir [137]. Sinir ve kas fonksiyonlarında subklinik bozukluklar, nöropati gelişiminden önce de ortaya çıkabilmektedir. Asemptomatik T1DM’li çocuklarda yapılan bir çalışmada özellikle alt ekstremitelerde olmak üzere periferik duyuusal ve motor nöronlarda dejenerasyon olduğu bildirilmiştir [138]. Çalışmamızda T1DM hastalarının alt ekstremitte kas kuvvetini inceledik. T1DM hastaların %84,61’inin alt ekstremitte kas kuvveti azalmıştı. Literatürde bu hastalarda izometrik kas kuvvetini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur [19,139]. Orlanda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diz ekstansör kas kuvvetinin çalışmamızla benzer olarak hem komplikasyonsuz T1DM hastalarında (%22 hastada) hem de polinöropati gelişmiş hastalarda (%44 hastada) azaldığı bildirilmiştir [139]. Bu çalışmada yorgunluğun kas kuvvet kaybını etkileyebileceği belirtilmiş bu bizim sonuçlarımızla da paraleldir. Andersan ve arkadaşları izometrik kas kuvvetini; hiperglisemik ve normoglisemik durumlarda değerlendirmiş ve kas kuvvetinin hiperglisemik durumda önemli ölçüde azalmış olduğunu bildirmiştir [19]. Literatürde periferik kas kuvvetindeki azalmanın diyabet komplikasyonları gelişmeden önce de olup olmadığı tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. T1DM hastalarında periferik kas kuvvetinin azalmasının nedenleri araştırılmalıdır.

Aktif olan bireyler daha sağlıklı, daha mutlu ve güçlüklerle baş etmede daha istekli oldukları gerçeği göz önüne alındığın kronik hastalıklarda fiziksel aktiviteyle ilişkili sorunlar kritik öneme sahiptir [140]. Literatürde T1DM hastalarının fiziksel aktivitesini değerlendirmek için ölçek, akselerometre ve anketler kullanılmıştır [141,142,143]. Çalışmamızda fiziksel aktivite seviyesinin çok sensörlü metabolik holter ile değerlendirilmesi objektif bir ölçüm sağlamıştır. Çalışmamızda hem hastaların hem de sağlıklıların çoğunluğunun fiziksel aktivite seviyesinin azalmış olduğu görülmüştür. T1DM hastalarının %60’ı adım sayısına, hepsi (%100) MET’e göre, sağlıklıların ise %61,5’i adım sayısına, hepsi (%100) MET’e göre inaktif veya azaktifti. Hastaların ortalama MET’e göre inaktiflik oranı (%36) sağlıklılardan (%65,38) daha azdı. Lewandowska ve arkadaşları 215 T1DM hastasını 7 gün süreyle üç eksenli akselerometre ile ölçülen günlük adım sayısı ortalamasını T1DM grubunda 8925 ± 3126 adım/gün, kontrol grubunda 10717 ± 2736 adım/gün bulmuşlardır ve

T1DM hastalarının fiziksel aktivite seviyesinin azalmış olduğunu bildirmişlerdir [142]. Çalışmamızda hem hastaların (7144 ± 3541 adım/gün), hem de sağlıklıların (6538 ± 2640 adım/gün) günlük adım sayısı Lewandowska ve arkadaşlarının bildirdiği adım sayısından daha azdı. Çalışmamızdaki bireylerin yarısını COVID-19 pandemisi sürecinde çalışmaya dahil etmek zorunda kalmamızdan dolayı sonuçlarımız etkilenmiş olabilir. Mohammed ve arkadaşları 54 çocuk T1DM hastasının fiziksel aktivite seviyesini ölçek ile değerlendirmiş ve çalışmamızla benzer olarak hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir [141]. T1DM’de glisemik kontrol için günde yeterli sayıda adım atmak önemlidir. Çok çeşitli sebeplerden T1DM hastaları önerilen fiziksel aktivite seviyelerine ulaşamamaktadır [144]. Yetersiz günlük adım sayısının ateroskleroz oluşumuyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Günde 1000 adımın kardiyovasküler hastalık riskini azaltıcı yönde katkısı vardır ve bu T1DM yönetiminde son derece etkilidir [145]. Çalışmamızda T1DM hastalarının ancak %20’si, sağlıklıların ise %15,8’i önerilen günlük önerilen adımı atıyordu. Çalışmamızda hem sağlıklı hem hastaların fiziksel aktivite seviyesi önemli ölçüde azalmıştı. Çalışmamız Covid-19 pandemi koşullarında yapılmıştır. Fiziksel aktivite seviyesindeki azalmaların sebebi pandemi karantina uygulamaları olabilir. Bununla beraber T1DM hastalarının ortalama MET’e göre inaktiflik oranı sağlıklılardan daha azdı. Sağlıklıları ve T1DM hastalarına fiziksel aktivite danışmanlığı yapılmasını önermekteyiz.

Yorgunluk T1DM hastalarının bildirdiği en rahatsız edici semptomlardan biridir [146]. T1DM hastaları arasında yorgunluk üzerine yapılan çalışmalar, özellikle bu hasta grubundaki yorgunluğu ele alan yalnızca bir rastgellenmiş kontrollü çalışma ile küçük örnekler ve kesitsel tasarımlarla sınırlıdır [20,146,147]. Çalışmamızda T1DM hastalarında yüksek oranda (%63,51) şiddetli yorgunluk vardı ve benzer şekilde çalışmamızdaki sağlıklılarda da yüksek oranda (%57,69) şiddetli yorgunluk vardı. Goederdorp ve arkadaşları [146], Segerstedt ve arkadaşları [147] yaptıkları çalışmalarda T1DM hastalarında yorgunluk olduğunu bildirmişlerdir. T1DM hastalarında yorgunluğun hipergliseminin yaygın bir semptomu olduğu söylenmektedir ancak hiperglisemi veya hipoglisemi ile ilişkili olduğunu destekleyen az sayıda veri bulunmaktadır [20]. Segerstedt ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastalık durasyonu uzun olan T1DM hastalarının daha yorgun olduğu bildirilmiştir [147]. Goedendorp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada T1DM hastalarında yorgunluğun glikolize hemoglobinle ilişkili olmadığı bildirilmiştir [146].

Literatürde T1DM hastalarında yorgunluk olduğu belirtilmiş ancak yorgunluğun diyabet süresi ve diyabete bağlı komplikasyonlar ile ilişkisini araştıran kanıtların sonuçları çelişkilidir, araştırılmalıdır.

T1DM ömür boyu süren ve tedavisinde de büyük dikkat ve özen gerektiren kronik bir hastalık olması sebebiyle literatürde hastaların yaşam kalitesini inceleyen fazlaca çalışma mevcuttur [91,92,148,149]. Çalışmamızda T1DM hastalarının yaşam kalitesi korunmuştu. T1DM hastalarında yaşam kalitesi değerlendiren bir çalışma insülin pompası kullanan T1DM hastalarının enjeksiyon insülin kullanan hastalara kıyasla daha iyi yaşam kalitesi olduğunu bildirmiştir [149]. Başka bir çalışmada daha fazla hipoglisemik atak geçiren hastaların daha düşük yaşam kalitesi puanlarına sahip olduğu bildirilmiştir [104]. Yaşam kalitesini inceleyen çalışmada koma ve hastaneye yatış öyküsü olan hastaların yaşam kalitesinin kötü olduğu bildirilmiştir [149]. Literatürde T1DM hastalarının yaşam kalitesini genel olarak hipoglisemik olaylar veya hastaneye yatış korkusunun etkilediği bildirilmektedir [104,149]. T1DM hastalarında yaşam kalitesi tanı döneminden itibaren takip edilmesi önerilir.

Literatürde T1DM hastalarında dispne varlığını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamız sonucunda T1DM hastalarının %15,38'inde günlük yaşam aktivitelerinde dispne vardı, fakat MMRC puan ortancaları sağlıklılar ile benzerdi. Dispnenin hangi özellikteki hastalarda mevcut olduğu araştırılmalıdır.

Limitasyonlar

Çalışmamızın belli bir sürede bitmesi gerekliliği sebebiyle hasta ve sağlıklıların değerlendirmelerinin bir kısmı COVID-19 pandemi sürecinde yapılmak zorunda kaldı. Bu süreçteki kısıtlamalar hastaların ve sağlıklıların fiziksel aktivite seviyesi gibi bazı sonuçlarının etkilenmesine sebep olmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, solunum kas kuvveti ve enduransı, fiziksel aktivite düzeyi, yaşam kalitesi, yorgunluk ve dispne algılaması değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlanan çalışmamızın sonuçları;

T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi klinik olarak azalmıştı, %11,53 hastada kronotropik yetersizlik vardı, solunum fonksiyonları solunum kas kuvveti ve enduransı korunmuştu, alt ekstremita kas kuvveti azalmıştı. Hastaların yaşam kalitesi, yorgunluk ve nefes darlığı algısı sağlıklılarla benzerdi, fakat %61,53 hastada şiddetli yorgunluk, %15,38'inde günlük yaşam aktivitelerinde nefes darlığı vardı. Hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı Adım sayısına göre T1DM hastalarının %60'ı, MET'e göre hepsi (%100), sağlıklıların ise adım sayısına göre %61,5'i, MET'e göre ise hepsi (%100) inaktif veya az aktifti.

Çalışmamızın üstün yönleri olarak çalışmamızda T1DM hastalarının değerlendirilmesi güvenilir, geçerli ve standart yöntemler ile yapılmıştır, örneklem büyüklüğü analizi yapılarak yeterli sayıda hasta ve sağlıklı birey çalışmaya alınmış böylece Tip 2 hata riski azaltılmıştır. Kalite kontrol amacıyla çalışmaya başlamadan önce ve çalışma devam ederken değerlendirmelerin doğru yöntemler ile yapıp yapılmadığı, ölçüm cihazlarının kalibrasyonları ve kullanım yöntemleri belli aralıklar ile kontrol edilmiştir. Tip 2 diyabet tanı konmadan sinsice ilerleyebilir bu sebeple sağlıklıların T2DM olma olasılığını ortadan kaldırmak amacıyla açlık kan şekeri değerleri kontrol edilmiştir.

1. Değerlendirme ve egzersiz testleri sırasında T1DM hastalarında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Kardiyopulmoner değerlendirilmesi yapılan bu hastaların kardiyopulmoner rehabilitasyon takibine alınması önem taşır.
2. T1DM hastaları ve sağlıklıların yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet ve vücut kütle indeksi açısından benzer dağılım göstermesi T1DM hasta ve sağlıklıların demografik özellikleri açısından çalışmaya uygun örneklem oluşturduğunu göstermektedir.
3. Çalışmamızda maksimal egzersiz kapasitesi, kronotropik cevap, solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, solunum kas kuvveti ve enduransı, fiziksel aktivite düzeyi, yaşam

kalitesi, yorgunluk ve dispne algılamasını değerlendirip sağlıklı bireylerle karşılaştırarak literatüre önemli katkı sağlayacak bilgilere ulaşılmıştır.

4. Çalışmamızda T1DM hastalarının yürüme mesafesi klinik anlamlı olarak azalmıştı ve yürüme mesafesinin beklenenin yüzdesi azalmıştı ($779,01 \pm 143,66$ m/ %AHMYT mesafesi= $76,16 \pm 12,65$). Hastaların %61,53'ünün AHMYT yürüme mesafesi beklenenin %80'den azdı. Hastaların %11,53'ünde kronotropik yetersizlik gelişmişti. T1DM hastalarının istirahat kalp hızı ve sistolik kan basınçları daha yüksekti. Hastaların fonksiyonel kapasitelerinin klinik anlamlı olarak azalması ve %11,53 hastada kronotropik yetersizliğin gelişmesi hastaların aerobik kapasitelerini artırmaya yönelik yaklaşımlar gerektiğini göstermektedir. Kronotropik cevabın hastalık durasyonu ile ilişkisinin incelenmesini ve kronotropik yetersizliği olan T1DM hastaların kardiyak fonksiyonları açısından da değerlendirilmesini önermekteyiz.
5. Çalışmamızda T1DM hastalarının solunum fonksiyon parametre değerleri normal aralıktaydı ancak hastaların %28'inde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu mevcuttu. T1DM hastalarında hastalık durasyonunun solunum fonksiyonlarını nasıl etkilediği bilinmemektedir. Hastalık süresi arttıkça solunum fonksiyonlarındaki etkilenimin ilerleyişinin nasıl olacağı takip edilmelidir. Sitatik ve dinamik akciğer hacimlerinin ölçülmesi ve hastalık sürecinde nasıl etkilendiğinin araştırılmasını önermekteyiz.
6. Çalışmamızda T1DM hastalarının solunum kas kuvvetleri etkilenmemişti. Hastaların %19,23'ünde inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Akciğer hacimleri solunum kas kuvvetini etkileyebilir bu nedenle T1DM hastalarında solunum hacimleri ve solunum kas kuvveti ilişkisinin araştırılmasını önermekteyiz.
7. T1DM hastalarının solunum kas endüransı etkilenmemiştir. T1DM hasta grubunda solunum kas endüransı değerlendiren çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bu sebeple yeni çalışmalarda da T1DM hastalarında solunum kas endüransının araştırılmasını önermekteyiz.
8. Çalışmamızın sonuçlarına göre T1DM hastalarının alt ekstremitte kas kuvveti azalmıştı. T1DM hastalarının %76,92'sinde baskın taraf diz ekstansörlerinde, %69,23'ünde baskın olmayan bacak diz ekstansörleri beklenen değer altındaydı. Periferik kas kuvvetindeki azalmanın nedenleri tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. T1DM hastalarında periferik kas kuvvetinin azalmasının nedenleri araştırılmalıdır.
9. Çalışmamızda T1DM hastalarının adım sayısına göre; %28'i inaktif, %32'si az aktif, %20'si biraz aktif, %16'sı aktif ve %4'ü çok aktifti. MET'e göre hastaların %36'sı

inaktif ve %64'ü az aktifti. T1DM hastalarının fiziksel aktivite seviyesi azalmıştır. Çalışmamız Covid-19 pandemi koşullarında yapılmıştır. Fiziksel aktivite seviyesindeki azalmaların sebebi pandemi karantina uygulamaları olabilir. Bununla beraber T1DM hastalarının ortalama MET'e göre inaktiflik oranı sağlıklılardan azdı. Sağlıklıları ve T1DM hastalarına fiziksel aktivite danışmanlığı yapılmasını önermekteyiz.

10. Çalışmamızda günlük aktiviteler sırasındaki nefes darlığı algılaması MMRCdispne ölçeği ile değerlendirildi. Hastaların %15,38' inde günlük yaşam aktivitelerinde nefes darlığı vardı, fakat MMRC puan ortancaları sağlıklıları ile benzerdi. Çalışmamız T1DM hastalarında dispne değerlendiren ilk çalışmadır. Dispnenin hangi özellikteki hastalarda mevcut olduğu araştırılmalıdır.
11. Çalışmamızda hastaların yorgunluk şiddeti artmıştır. Yorgunluğun T1DM hastalık durasyonu ile ilişkisi ve diyabete bağlı komplikasyonlarla ilişkisi bilinmemektedir, yorgunluğun kaynakları araştırılmalıdır.
12. Çalışmamızda T1DM hastaların yaşam kalitesi korunmuştur. Yaşam boyu T1DM hastalık yönetimiyle başetmesi gereken bu hasta grubunun yaşam kalitesinin hastalık süresince takibi önerilmektedir. T1DM hastalarında yaşam kalitesi tanı döneminden itibaren takip edilmesini önermekteyiz.

Çalışmamızda T1DM hastalarının maksimal egzersiz kapasitesi klinik olarak azalmıştı, %11,53 hastada kronotropik yetersizlik vardı, solunum kas kuvveti ve enduransı korunmuştu, alt ekstremita kas kuvveti azalmıştı, hastaların %28'inde restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu ve %61,53'ünde şiddetli yorgunluk, %15,38'inde dispne vardı, yaşam kalitesi iyiydi. Hasta ve sağlıklıların fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı. T1DM tedavisinin yönetiminde hastalar aerobik egzersiz eğitime yönlendirilmeli, hasta ve sağlıklıları fiziksel aktivite danışmanlığı önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. TEMD. (2018). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. (10. Baskı). Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları, 15.
2. Simmons, K. M., and Michels, A. W. (2015). Type 1 diabetes: A predictable disease. *World Journal of Diabetes*, 6(3), 380.
3. Bluestone, J. A., Herold, K., and Eisenbarth, G. (2010). Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature*, 464(7293), 1293-1300.
4. Svoren, B. M., and Jospe, N. (2016). Diabetes mellitus in children. In R. M. Kliegman, B. F. Stanton, J. W. St Geme, N. F. Score, R. E. Behrman, (Eds.), *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Elsevier, Inc;. 2760–2782.
5. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. (1994). Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The Journal of Pediatrics*, 125(2), 177–188
6. Rask-Madsen, C., He, Z., and King, G. L. (2005). Mechanism of diabetic microvascular complications. In C. R. Kahn, G. C. Weis, G. L. King, A. M. Jacobson, A. C. Moses, R. J. Smith, (Eds.), *Joslin's diabetes mellitus*, 4th ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins, 823–837.
7. Ford, E. S. (1999). Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among US adults. *Diabetes Care*, 22(12), 1971-1977.
8. Komatsu, W. R., Gabbay, M. A., L. Castro, M. L., Saraiva, G. L., Chacra, A. R., De Barros Neto, T. L., and Dib, S. A. (2005). Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*, 6(3), 145-149.
9. Wanke, T., Formanek, D., Auinger, M., Popp, W., Zwick, H., and Irsigler, K. (1991). Inspiratory muscle performance and pulmonary function changes in insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Review of Respiratory Disease*, 143(1), 97–100.
10. Dokken, B. B. (2008). The pathophysiology of cardiovascular disease and diabetes: beyond blood pressure and lipids. *Diabetes Spectrum*, 21(3), 160-165.
11. Kuziemski, K., Specjalski, K., and Jassem, E. (2011). Diabetic pulmonary microangiopathy—fact or fiction? *Endokrynologia Polska*, 62(2), 171-176.
12. Sydó, N., Sydó, T., Merkely, B., Carta, K. G., Murphy, J. G., Lopez-Jimenez, F., and Allison, T. G. (2016). Impaired heart rate response to exercise in diabetes and its long-term significance. In *Mayo Clinic Proceedings*, Elsevier, 91(2), 157-165.
13. Jellis, C. L., Stanton, T., Leano, R., Martin, J., and Marwick, T. H. (2011). Usefulness of at rest and exercise hemodynamics to detect subclinical myocardial disease in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*, 107(4), 615-621.

14. Brubaker, P. H., and Kitzman, D. W. (2011). Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*, 123(9), 1010-1020.
15. Hansen, D., and Dendale, P. (2014). Modifiable predictors of chronotropic incompetence in male patients with type 2 diabetes. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 34(3), 202-207.
16. Herbst, A., Kordonouri, O., Schwab, K. O., Schmidt, F., and Holl, R. W. (2007). Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. *Diabetes Care*, 30(8), 2098-2100.
17. Brazeau, A. S., Rabasa-Lhoret, R., Strychar, I., and Mircescu, H. (2008). Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 31(11), 2108-2109.
18. Matson, R. I., Leary, S. D., Cooper, A. R., Thompson, C., Narendran, P., and Andrews, R. C. (2018). Objective measurement of physical activity in adults with newly diagnosed type 1 diabetes and healthy individuals. *Frontiers in Public Health*, 6, 360.
19. Andersen, H., Schmitz, O., and Nielsen, S. (2005). Decreased isometric muscle strength after acute hyperglycaemia in Type 1 diabetic patients. *Diabetic Medicine*, 22(10), 1401-1407.
20. Griggs, S., and Morris, N. S. (2018). Fatigue among adults with type 1 diabetes mellitus and implications for self-management: An integrative review. *The Diabetes Educator*, 44(4), 325-339.
21. Roy, T., Lloyd, C. E., Pouwer, F., Holt, R. I., and Sartorius, N. (2012). Screening tools used for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetic Medicine*, 29(2), 164-175.
22. Alphan, E. T. (2013). Diabetes Mellitus ve Beslenme Tedavisi. M.E. Alphan. (Edt.) *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*. (1. Baskı), Ankara: Hatipoğlu Yayınları, 415-509.
23. American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(1), 81-90.
24. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., and IDF Diabetes Atlas Committee. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.
25. Yeşilkaya, E., Cinaz, P., Andıran, N., Bideci, A., Hatun, Ş., Sarı, E., and Craig, M. E. (2017). First report on the nationwide incidence and prevalence of Type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabetic Medicine*, 34(3), 405-410.
26. Ngo, A., Cheng, K. W., Chaloupka, F. J., and Shang, C. (2017). The effect of MPOWER scores on cigarette smoking prevalence and consumption. *Preventive Medicine*, 105, 10-14.

27. Sperling, M. A., Tamborlane, W. V., Battelino, T., Weinzimer, S. A., and Phillip, M. (2014). Diabetes Mellitus. In M. A. Sperling (Edt.), *Pediatric Endocrinology*. 4th edition. Philadelphia, 846-901.
28. Johnell, O., and Kanis, J. A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17(12), 1726-1733.
29. Onkamo, P., Väänänen, S., Karvonen, M., and Tuomilehto, J. (1999). Worldwide increase in incidence of Type I diabetes—the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*, 42(12), 1395-1403.
30. Eurodiab Ace Study Group. (2000). Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet*, 355(9207), 873-876.
31. Hirschhorn, J. N. (2003). Genetic epidemiology of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 4(2), 87-100.
32. Atkinson, M. A., and Maclaren, N. K. (1994). The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 331(21), 1428-1436.
33. Redondo, M. J., Rewers, M., Yu, L., Garg, S., Pilcher, C. C., Elliott, R. B., and Eisenbarth, G. S. (1999). Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. *British Medical Journal*, 318(7185), 698-702.
34. Haller, M. J., Atkinson, M. A., and Schatz, D. (2005). Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics*, 52(6), 1553-1578.
35. Penno, M. A., Couper, J. J., Craig, M. E., Colman, P. G., Rawlinson, W. D., Cotterill, A. M., and Harrison, L. C. (2013). Environmental determinants of islet autoimmunity (ENDIA): a pregnancy to early life cohort study in children at-risk of type 1 diabetes. *BMC Pediatrics*, 13(1), 1-15.
36. Ziegler, A. G., Rewers, M., Simell, O., Simell, T., Lempainen, J., Steck, A., and Eisenbarth, G. S. (2013). Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *The Journal of the American Medical Association*, 309(23):2473-2479.
37. Kakleas, K., Basatemur, E., and Karavanaki, K. (2021). Association Between Severity of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis and Multiple Autoimmunity in Children With Type 1 Diabetes Mellitus: A Study From a Greek Tertiary Centre. *Canadian Journal of Diabetes*, 45(1), 33-38.
38. Kliegman, R. M., Lye, P. S., Bordini, B. J., Toth, H., and Basel, D. (2017). *Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Kliegman, R. M., Stanton, B. M. D., Geme, J. S., and Schor, N. F. (2015). *20nd Nelson Textbook of Pediatrics EBook*. Elsevier Health Sciences; 2761-2786.
39. Care, D. (2019). 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(1), 61-70.

40. TEMD. (2019). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*, Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları, 75-86
41. American Diabetes Association. (2020). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(1), 14-31.
42. Dinççağ, N. (2011). Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 18(4), 181-223.
43. Cooke, D. W., and Plotnick, L. P. (2004). Management of Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management*, 427-449.
44. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2018). Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Tip 1 Diyabet Tanı Tedavi İzlem Rehberi, 25-31. Web: <https://afyonism.saglik.gov.tr/Eklenti/52947/0/birinci-basamak-saglik-kurumlarinda-tip-1-diyabet-tani-tedavi-izlem-rehberipdf.pdf> adresinden 26.06.2021 tarihinde alınmıştır.
45. Chiang, J. L., Maahs, D. M., Garvey, K. C., Hood, K. K., Laffel, L. M., Weinzimer, S. A., and Schatz, D. (2018). Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 41(9), 2026-2044.
46. Danne, T., Bangstad, H. J., Deeb, L., Jarosz-Chobot, P., Mungaie, L., Saboo, B., and Hanas, R. (2014). Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 15(20), 115-134.
47. American Diabetes Association. (2020). 13. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(1), 163–182.
48. Singh, S. R., Ahmad, F., Lal, A., Yu, C., Bai, Z., and Bennett, H. (2009). Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: A meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 180(4), 385-397.
49. American Diabetes Association. (2015). Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 33(2), 97–111.
50. Snowling, N. J., and Hopkins, W. G. (2006). Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Diabetes Care*, 29(11), 2518–2527.
51. Sigal, R.J., Kenny, G.P., Boulé, N.G., Wells, G.A., Prud'homme, D., Fortier, M., Reid, R.D., Tulloch, H., Coyle, D., Phillips, P. and Jennings, A. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 147(6), 357-369.
52. Farrell, P.A., Fedele, M.J., Hernandez, J., Fluckey, J.D., Miller III, J.L., Lang, C.H., Vary, T.C., Kimball, S.R. and Jefferson, L.S. (1999). Hypertrophy of skeletal muscle in diabetic rats in response to chronic resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 87(3), 1075–1082.

53. Farrell, P. A., Fedele, M. J., Vary, T. C., Kimball, S. R., Lang, C. H., and Jefferson, L. S. (1999). Regulation of protein synthesis after acute resistance exercise in diabetic rats. *The American Journal of Physiology*, 276(4), E721–E727.
54. Farrell, P. A., Garthwaite, T. L., and Gustafson, A. B. (1983). Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to submaximal and exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental And Exercise Physiology*, 55(5), 1441–1444.
55. Febbraio, M. A., Steensberg, A., Keller, C., Starkie, R. L., Nielsen, H. B., Krstrup, P., Ott, P., Secher, N. H., and Pedersen, B. K. (2003). Glucose ingestion attenuates interleukin-6 release from contracting skeletal muscle in humans. *The Journal of Physiology*, 549(2), 607–612.
56. Jones, T. W. (2018). Defining relevant hypoglycemia measures in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 19(3), 354–355.
57. Graveling, A. J., Warren, R. E., and Frier, B. M. (2010). Blunted Counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in young children and adolescents with well-controlled type 1 diabetes: Response to the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. *Diabetes Care*, 33(5), e67-e67.
58. Abraham, M. B., Jones, T. W., Naranjo, D., Karges, B., Oduwole, A., Tauschmann, M., and Maahs, D. M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 19, 178-192.
59. Barker, J. M., Goehrig, S. H., Barriga, K., Hoffman, M., Slover, R., Eisenbarth, G. S., and Rewers, M. (2004). Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes care*, 27(6), 1399-1404.
60. Wolfsdorf, J., Craig, M. E., Daneman, D., Dunger, D., Edge, J., Lee, W., and Hanas, R. (2009). Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, 10(12), 118-133.
61. Zeitler, P., Haqq, A., Rosenbloom, A., and Glaser, N. (2011). Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment. *The Journal of Pediatrics*, 158(1), 9-14.
62. Rosenbloom, A. L. (2010). Hyperglycemic hyperosmolar state: an emerging pediatric problem. *The Journal of Pediatrics*, 156(2), 180-184.
63. Fowler, M. J. (2008). Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical Diabetes*, 26(2), 77-82.
64. Cheung, N., Mitchell, P., and Wong, T. Y. (2010). Diabetic retinopathy. *Lancet* [Internet], 376(9735), 124–136.
65. Roe, T. F., Costin, G., Kaufman, F. R., and Carlson, M. E. (1991). Blood glucose control and albuminuria in type 1 diabetes mellitus. *The Journal of Pediatrics*, 119(2), 178-182.

66. Mayer-Davis, E. J., Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., and Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 19(27), 7.
67. American Diabetes Association. (2020). 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes– 2020. *Diabetes Care*, 43(1), 135-151.
68. Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D., and Freeman, R. (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 26(5), 1553-1579.
69. Pfeifer, M. A., Jung, S. Crain, G., and Schumer, M. (1993). Autonomic neuropathy. *Diabetic Medicine*, 10(2), 70-73.
70. Cheng, Y. J., Macera, C. A., Church, T. S., and Blair, S. N. (2002). Heart rate reserve as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(12), 1873-1878.
71. Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., and Kaminsky, L. A. (2018). Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(19), 2283–2292.
72. Karadüz, B. N. (2019). *Tip 2 diyabetli, prediyabetik ve sağlıklı bireylerde kardiyorespiratuar uygunluk parametrelerinin karşılaştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara.
73. Singh, S. J., Morgan, M. D., Hardman, A. E., Rowe, C., and Bardsley, P. A. (1994). Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *European Respiratory Journal*, 7(11), 2016-2020.
74. Poirier, P., Garneau, C., Bogaty, P., Nadeau, A., Marois, L., Brochu, C., and Dumesnil, J. G. (2000). Impact of left ventricular diastolic dysfunction on maximal treadmill performance in normotensive subjects with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*, 85(4), 473-477.
75. Keytsman, C., Dendale, P., and Hansen, D. (2015). Chronotropic incompetence during exercise in type 2 diabetes: aetiology, assessment methodology, prognostic impact and therapy. *Sports Medicine*, 45(7), 985-995.
76. Sandler, M. (1990). Is the lung a 'target organ' in diabetes mellitus? *Archives of internal Medicine*, 150(7), 1385–1388
77. Kuziemski, K., Górska, L., Jassem, E., and Madej-Dmochowska, A. (2009). Mikroangiopatia płucna w przebiegu cukrzycy. *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 77(4), 394-393.
78. Crowther, G. J., Milstein, J. M., Jubrias, S. A., Kushmerick, M. J., Gronka, R. K., and Conley, K. E. (2003). Altered energetic properties in skeletal muscle of men with well-controlled insulin-dependent (type 1) diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 284(4), E655-E662.

79. Andersen, H., Poulsen, P. L., Mogensen, C. E., and Jakobsen, J. (1996). Isokinetic muscle strength in long-term IDDM patients in relation to diabetic complications. *Diabetes*, 45(4), 440-445.
80. Andreassen, C. S., Jakobsen, J., Ringgaard, S., Ejsskjaer, N., and Andersen, H. (2009). Accelerated atrophy of lower leg and foot muscles—a follow-up study of long-term diabetic polyneuropathy using magnetic resonance imaging (MRI). *Diabetologia*, 52(6), 1182-1191.
81. Almeida, S., Riddell, M. C., and Cafarelli, E. (2008). Slower conduction velocity and motor unit discharge frequency are associated with muscle fatigue during isometric exercise in type 1 diabetes mellitus. *Muscle & Nerve*, 37(2), 231–240.
82. Andersen, H. (1998). Muscular endurance in long-term IDDM patients. *Diabetes Care*, 21(4), 604–609.
83. Heimer, D., Brami, J., Lieberman, D., and Bark, H. (1990). Respiratory muscle performance in patients with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 7(5), 434-437.
84. Mancini, M., Filippelli, M., Seghieri, G., Iandelli, I., Innocenti, F., Duranti, R., and Scano, G. (1999). Respiratory muscle function and hypoxic ventilatory control in patients with type I diabetes. *Chest*, 115(6), 1553-1562.
85. Wanke, T., Formanek, D., Auinger, M., Merkle, M., Lahrmann, H., Zwick, H., and Irsigler, K. (1992). Mechanical load on the inspiratory muscles during exercise hyperpnea in patients with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 35(5), 425-428.
86. Scano, G., Seghieri, G., Mancini, M., Filippelli, M., Duranti, R., Fabbri, A., and Misauri, G. (1999). Dyspnoea, peripheral airway involvement and respiratory muscle effort in patients with type I diabetes mellitus under good metabolic control. *Clinical Science*, 96(5), 499-506.
87. Fuso, L., Pitocco, D., Longobardi, A., Zaccardi, F., Contu, C., Pozzuto, C., and Antonelli Incalzi, R. (2012). Reduced respiratory muscle strength and endurance in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(4), 370-375.
88. Quirk, H., Blake, H., Tennyson, R., Randell, T. L., and Glazebrook, C. (2014). Physical activity interventions in children and young people with type 1 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 31(10), 1163-1173.
89. Miculis, C. P., De Campos, W., and da Silva Boguszewski, M. C. (2015). Correlation between glycemic control and physical activity level in adolescents and children with type 1 diabetes. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(2), 232-237.
90. DCCT Research Group. (1988). Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes Care*, 11(9), 725-732.
91. Güven, T. (2007). *Diabetes mellituslu hastalarda yaşam kalitesi ve depresyon etkisinin araştırılması*. Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

92. Atasoy, V., Anaforoğlu, İ., Algün, E., and Kutanis, R. (2013). Depression, Anxiety and Quality of Life Among Adult Turkish Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism*, 17(2).
93. Grippi, M. A., Elias, J. A., Fishman, J. A., Pack, A. I., Senior, R. M., and Kotloff, R. (2015). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 2-Volume Set*. McGraw Hill Professional.
94. American College of Sports Medicine. (2013). *Guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
95. Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, M. R., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., and Thompson, B. R. (2019). Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic Society and European respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(8), e70-e88.
96. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R.O., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Van Der Grinten, C.P.M., Gustafsson, P., and Hankinson, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
97. Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., and Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079.
98. Singh, S. J., Morgan, M. D., Scott, S., Walters, D., and Hardman, A. E. (1992). Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*, 47(12), 1019-1024.
99. Probst, V. S., Hernandez, N. A., Teixeira, D. C., Felcar, J. M., Mesquita, R. B., Gonçalves, C. G., and Pitta, F. (2012). Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respiratory Medicine*, 106(2), 243-248.
100. Incompetence, C. (2011). Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine. *Circulation*, 123, 1010-1020.
101. American Thoracic Society/European Respiratory Society. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518-624.
102. Evans, J. A., and Whitelaw, W. A. (2009). The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respiratory Care*, 54(10), 1348-1359.
103. Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., and Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6).
104. Martyn, J. B., Moreno, R. H., Pare, P. D., and Pardy, R. L. (1987). Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *American Review of Respiratory Disease*, 135(4), 919-923.

105. Nickerson, B. G., and Keens, T. G. (1982). Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *Journal of Applied Physiology*, 52(3), 768-772.
106. Andrews, A. W., Thomas, M. W., and Bohannon, R. W. (1996). Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Physical Therapy*, 76(3), 248-259.
107. Bohannon, R.W. (1997). Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine And Rehabilitation*, 78(1), 26-32.
108. Wilson, R. C., and Jones, P. W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science*, 76(3), 277-282.
109. Bestall, J. C., Paul, E. A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, P. W., and Wedzicha, J. A. (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(7), 581-586.
110. Eser, E., Çevik, C., Baydur, H., Güneş, S., Esgin, T. A., Öztekin, Ç. S., and Özyurt, B. (2019). Reliability and validity of the Turkish version of the WHO-5, in adults and older adults for its use in primary care settings. *Primary Health Care Research & Development*, 20.
111. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
112. Krupp, L. B., Alvarez, L. A., LaRocca, N. G., and Scheinberg, L. C. (1988). Fatigue in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 45(4), 435-437.
113. Bassett, D. R., Jr, Toth, L. P., LaMunion, S. R., and Crouter, S. E. (2017). Step Counting: A Review of Measurement Considerations and Health-Related Applications. *Sports Medicine*, 47(7), 1303-1315.
114. Patel, S. A., Benzo, R. P., Slivka, W. A., and Sciurba, F. C. (2007). Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: A validation study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(2), 107-112.
115. Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Brown, W. J., Clemes, S. A., De Cocker, K., Giles-Corti, B., and Blair, S. N. (2011). How many steps/day are enough? For adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8(1), 1-17.
116. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett Jr, D. R., Tudor-Locke, C., and Leon, A. S. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8), 1575-1581.

117. Singh, S. J., Jones, P. W., Evans, R., and Morgan, M. D. L. (2008). Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*, 63(9), 775-777.
118. Cardoso, F. M., Almodhy, M., Pepera, G., Stasinopoulos, D. M., and Sandercock, G. R. (2017). Reference values for the incremental shuttle walk test in patients with cardiovascular disease entering exercise-based cardiac rehabilitation. *Journal of Sports Sciences*, 35(1), 1-6.
119. Kuziemski, K., Słomiński, W., and Jassem, E. (2019). Impact of diabetes mellitus on functional exercise capacity and pulmonary functions in patients with diabetes and healthy persons. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 1-8.
120. Nascimento, M. S., Espindola, C. F., do Prado, C., Amarins, M. B., Potenza, A. L., Pacheco, L., and Vieira, T. C. A. (2017). Type 1 diabetes does not impair the physical capacity of non-sedentary adolescents. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9(1), 1-7.
121. Birnbaumer, P., Traninger, H., Borenich, A., Falgenhauer, M., Modre-Osprian, R., Harpf, H. & Hofmann, P. (2020). Heart rate performance curve is dependent on age, sex, and performance. *Frontiers in Public Health*, 8.
122. Komatsu, W. R., Gabbay, M. A. L., Castro, M. L., Saraiva, G. L., Chacra, A. R., De Barros Neto, T. L., and Dib, S. A. (2005). Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*, 6(3), 145-149.
123. Adolfsson, P., Nilsson, S., Albertsson-Wikland, K., and Lindblad, B. (2012). Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatric Diabetes*, 13(8), 587-596.
124. Eckstein, M. L., Farinha, J. B., McCarthy, O., West, D. J., Yardley, J. E., Bally, L., and Moser, O. (2021). Differences in physiological responses to cardiopulmonary exercise testing in adults with and without type 1 diabetes: A pooled analysis. *Diabetes Care*, 44(1), 240-247.
125. Chen, S. R., Lee, Y. J., Chiu, H. W., and Jeng, C. (2007). Impact of glycemic control, disease duration, and exercise on heart rate variability in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of the Formosan Medical Association*, 106(11), 935-942.
126. Niranjana, V., McBrayer, D. G., Ramirez, L. C., Raskin, P., and Hsia, C. C. (1997). Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine*, 103(6), 504-513.
127. American Diabetes Association. (2019). 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(1), 61-70.
128. Freeman, J. V., Dewey, F. E., Hadley, D. M., Myers, J., and Froelicher, V. F. (2006). Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Progress in cardiovascular diseases*, 48(5), 342-362.
129. Sampol, G., and Lecube, A. (2012). Type 2 diabetes and the lung: a bidirectional relationship. *Endocrinología y Nutrición*, 2(59), 95-97.

130. Sánchez, E., Mizab, C., Sauret, A., Barbé, F., Martí, R., López-Cano, C., and Lecube, A. (2020). Effect of subcutaneous insulin on spirometric maneuvers in patients with Type 1 Diabetes: A case-control study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1249.
131. Schnapf, B. M., Banks, R. A., Silverstein, J. H., Rosenbloom, A. L., Chesrown, S. E., and Loughlin, G. M. (1984). Pulmonary function in insulin-dependent diabetes mellitus with limited joint mobility. *American Review of Respiratory Disease*, 130(5), 930-932.
132. Buckingham, B., Perejda, A. J., Sandborg, C., Kershner, A. K., and Uitto, J. (1986). Skin, joint, and pulmonary changes in type I diabetes mellitus. *American Journal of Diseases of Children*, 140(5), 420-423.
133. Primhak, R. A., Whincup, G., Tsanakas, J. N., and Milner, R. D. (1987). Reduced vital capacity in insulin-dependent diabetes. *Diabetes*, 36(3), 324-326.
134. Koulouris, N., Mulvey, D. A., Laroche, C. M., Sawicka, E. H., Green, M., and Moxham, J. (1989). The measurement of inspiratory muscle strength by sniff esophageal, nasopharyngeal, and mouth pressures. *The American Review of Respiratory Disease*, 139(3), 641-646.
135. Julian, M., Kinker, R., Preusser, B., and Clanton, T. L. (1991, March). Sustainable pressures and venous lactates in 2 models of human inspiratory muscle fatigue. in *Faseb Journal* 5(4), a746-a746.
136. Fuso, L., Pitocco, D., Longobardi, A., Zaccardi, F., Contu, C., Pozzuto, C., and Antonelli Incalzi, R. (2012). Reduced respiratory muscle strength and endurance in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes/metabolism Research and Reviews*, 28(4), 370-375.
137. Andreassen, C. S., Jakobsen, J., and Andersen, H. (2006). Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes*, 55(3), 806-812.
138. Meh, D., and Denišlić, M. (1998). Subclinical neuropathy in type I diabetic children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*, 109(3), 274-280.
139. Orlando, G., Balducci, S., Bazzucchi, I., Pugliese, G., and Sacchetti, M. (2017). The impact of type 1 diabetes and diabetic polyneuropathy on muscle strength and fatigability. *Acta Diabetologica*, 54(6), 543-550.
140. Strath, S. J., Kaminsky, L. A., Ainsworth, B. E., Ekelund, U., Freedson, P. S., Gary, R. A., and Swartz, A. M. (2013). Guide to the assessment of physical activity: clinical and research applications: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(20), 2259-2279.
141. Mohammed, J., Deda, L., Clarson, C. L., Stein, R. I., Cuerden, M. S., and Mahmud, F. H. (2014). Assessment of habitual physical activity in adolescents with type 1 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 38(4), 250-255.
142. Czenczek-Lewandowska, E., Leszczak, J., Baran, J., Weres, A., Wszyńska, J., Lewandowski, B., and Mazur, A. (2019). Levels of physical activity in children and

adolescents with type 1 diabetes in relation to the healthy comparators and to the method of insulin therapy used. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(18), 3498.

143. Miculis, C. P., De Campos, W., and da Silva Boguszewski, M. C. (2015). Correlation between glycemic control and physical activity level in adolescents and children with type 1 diabetes. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(2), 232-237.
144. Mottalib, A., Kasetty, M., Mar, J. Y., Elseaidy, T., Ashrafzadeh, S., and Hamdy, O. (2017). Weight management in patients with type 1 diabetes and obesity. *Current Diabetes Reports*, 17(10), 92.
145. Anderson, J., Couper, J. J., Mpundu-Kaambwa, C., Giles, L. C., Gent, R., Coppin, B., and Peña, A. S. (2016). An extra 1,000 steps per day relates to improved cardiovascular health in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 39(8), e108-e109.
146. Goedendorp, M. M., Tack, C. J., Steggink, E., Bloot, L., Bazelmans, E., and Knoop, H. (2014). Chronic fatigue in type 1 diabetes: highly prevalent but not explained by hyperglycemia or glucose variability. *Diabetes Care*, 37(1), 73-80.
147. Segerstedt, J., Lundqvist, R., and Eliasson, M. (2015). Patients with type 1 diabetes in Sweden experience more fatigue than the general population. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 2(3), 105-109.
148. Evans, D. L., and Charney, D. S. (2003). Mood disorders and medical illness: a major public health problem. *Biological Psychiatry*, 54(3), 177-180.
149. Lawrence, J. M., Joyce, P., Black, M. H., Anderson, A., Hood, K., Imperatore, G., and SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. (2012). Demographic and clinical correlates of diabetes-related quality of life among youth with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics*, 161(2), 201-207.

EKLER

EK-1. Etik Kurul İzni



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı**


* B E O N Z B A *

Sayı : 24074710-604.01.01- 18
Konu : Toplantı Kararları

16.12.2019

Sayın **Doç.Dr. Mevlut Başnok** **Göğüs**
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09 Aralık 2019 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Taner AKAR
Dekan a.
Dekan Yardımcısı



Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Birimi 06500 Beşevler/ANKARA
Tel:0 312 202 69 58 Faks:0 312 202 46 73
e-Posta :tip@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.med.gazi.edu.tr

Bilgi için :Şerife Çiçek
Bilgisayar İşletmeni

EK-1. (devam) Etik Kurul İzni

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tip 1 diyabetli bireylerde kronotropik cevap, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, periferik ve solunum kas kuvvetinin araştırılması							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Fakültesi / G.Ü							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar- Yüksek lisans tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		04.12.2019	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU		04.12.2019	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐							
	DİĞER	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 241	Toplantı tarihi: 09.12.2019							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği 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. D. Berrin GÜNAYDIN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza	
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anest. ve Rea. AD. Farmako. Bi.Dr.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒			
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒			
Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağ. ve Hast AD Ç.Met. Bes BD	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒			
Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	E ☒ H ☒			

EK-1. (devam) Etik Kurul İzni

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tap Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI ÜYE	Genel Cerrahi AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Murat UÇAR ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi A. Meltem SEVGİLİ ÜYE	Tıbbi Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
Uzm Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
İ. Nükhet EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Araştırma Projesinin Adı: Tip 1 diyabetli bireylerde kronotropik cevap, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, periferik ve solunum kas kuvvetinin araştırılması
 Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü
 Diğer Araştırmacıların Adı: Ayşenur Sarısakaloğlu, Prof. Dr. Füsün Balış Törüner, Uzman Dr. Tuncer Sel
 Destekleyici (varsa):

“Tip 1 diyabetli bireylerde kronotropik cevap, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, periferik ve solunum kas kuvvetinin araştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde Tip 1 Diyabet hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?
 Düzenli insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli hastaların egzersize verdiği metabolik cevap (kan basıncı, kalp hızı, solunum frekansı gibi kalp ve akciğer cevapları) değerlendirmektir. Bununla birlikte egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve endüransı (dayanıklılığı), vücut kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyelerini, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesini de sağlıklı grupla karşılaştırıp Tip 1 diyabetli bireylerde fark olup olmadığını araştırmaktır. Tip 1 diyabetli bireylerde vücudun sadece belli bir bölgesini değil vücudun tamamını etkileyen bozulmalar olup olmadığını belirlenip tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi için ileriye yönelik bilgi sağlayacaktır. Gazi Üniversitesi Gazi Üniversite Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümü’nde izlenmekte olan, Tip 1 diyabet tanısı almış hastalardan, araştırmaya katılmayı gönüllülükle kabul eden 27 birey ve kontrol grubu için sağlıklı bireylerden araştırmaya katılmayı gönüllülükle kabul eden 27 birey ile çalışma gerçekleştirilecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?
 Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?
 Bu çalışmanın amacı Tip 1 diyabet tanısı konmuş bireylerin sağlıklılara göre egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve dayanıklılığı, vücut kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyelerini, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesinin karşılaştırılmasıdır.
 Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalında teşhis konulmuş 27 erişkin Tip 1 diyabetli hasta ve 27 sağlıklı erişkin birey alınacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin

Res. Tarihi / Sayfa
2023/01/01 1/1

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

1. Çalışmanın bilinen herhangi bir zararı yoktur
2. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Bu çalışmaya katılma halinde Tip 1 Diyabetli bireylerde kardiyak ve pulmoner cevap, egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve dayanıklılığı, vücut kas kuvveti, yorgunluk, nefes darlığı ve yaşam kalitesinde bozulmalar olup olmadığını şeker hastalığının bu değişkenleri nasıl etkilediği hakkında bilgi sağlanacaktır. Tüm bu değişkenler yetersiz kardiyak cevabın belirleyicisidir. Herhangi bir başka hastalık gelişmemiş olan tip 1 diyabetli bireylerin gelişebilecek vücudun genelini etkileyen bozukluklar hakkında daha iyi bilgi edinilmesi sağlanacak ve hastalara faydalı yönlendirilmeler yapılarak ciddi başka hastalık gelişme olasılığının ve zaman kayıplarının önüne geçilecektir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Ayşenur SARISAKALOĞLU
GÖREVİ : Fizyoterapist
TELEFON : []

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersen, bu durumun tıbbi bakımuma ve hekim ile olan ilişkiime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağını bilince idiyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu


 T.C.
 GAZİ ÜNİVERSİTESİ
 KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ü Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde 0312 216 26 03'dan ve Prof. Dr. Füsun BALOŞ TÖRÜNER'i Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında 0312 202 58 18' den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
 Adı, soyadı:
 Adres:
 Tel:
 İmza:
 Tarih:

Görüşme tanığı
 Adı, soyadı:
 Adres:
 Tel:
 İmza:
 Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim
 Adı soyadı, unvanı:
 Adres:
 Tel:
 İmza:
 Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

BGGF-Girişimsel olmayan-Erişkin

Dosya No : 24.05.2017
 Sayfa : 3/3

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : SARISAKALOĞLU, Ayşenur
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D.	Devam Ediyor
Lisans	Kırıkkale Üniversitesi/Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D.	2017
Lise	Çankaya Anadolu Lisesi	2013

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görevi
2021- devam ediyor	Özel Keçiören İlk Atılım Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist
2020-2021	Ekol Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist
2019-3 ay	Saygın Akademi Özel Eğitim Merkezi	Fizyoterapist
2018-2019	Aybüke Umut Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

1. Sarısakaloğlu, A. Boşnak Güçlü, M. Coşkun, M. Baloş Törüner, F. (2021, 8-9 Mayıs) *Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının Solunum Fonksiyonları, Periferik Kas Kuvveti, Yorgunluk ve Dispne Algılarının Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması*, 8. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi, Online.
2. Sarısakaloğlu, A. Boşnak Güçlü, M. Coşkun, M. Baloş Törüner, F. (2021, 1-4 Haziran) *Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarının Maksimal Egzersiz Kapasitesi, Kronotropik Cevap ve Fiziksel Aktivite Seviyelerinin Karşılaştırılması*, 57. Ulusal Diyabet Kongresi, Bodrum.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..