

12374.

T. C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Mustafa ÜNALDI

DİABETLİLERDE

FRUKTOZAMİN VE BAZI LİPİD PARAMETRELERİNİN
(T. LİPİD, T. KOLESTEROL, TRİGLİSERİD, FOSFOLİPİD,
HDL — KOLESTEROL, LDL — KOLESTEROL, VLDL — KOLESTEROL
VE LİPOPROTEİN ELEKTROFOREZİ) ARAŞTIRILMASI
VE NORMALLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

12374

Dr. Mehmet AKÖZ

KONYA — 1990

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

T E Ő E K K Ü R

Çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Mustafa ÜNALDI' ya, diğeri hocalarıma ve mesai arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Mehmet AKÖZ

K I S A L T M A L A R

D.M	: Diabetes Mellitus
T.Lipid	: Total Lipid
T.Kolesterol	: Total Kolesterol
HDL	: High Density Lipoprotein= Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein= Düşük Dansiteli Lipoprotein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein= Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
K.H	: Karbonhidrat
IDDM	: İnsülin Dependent Diabetes Mellitus = İnsüline bağımlı Diabetes Mellitus
NIDDM	: Non İnsülin Dependent Diabetes Mellitus= İnsüline bağımlı olmayan Diabetes Mellitus
K.C	: Karaciğer
RNA	: Ribo Nükleik Asid
Lp	: Lipoproteinler
Pre- β -Lp	: Pre - Beta - Lipoproteinler
β - Lp	: Beta - Lipoproteinler
FFA	: Free Fatty Acid = Serbest Yağ Asidi
NEFA	: Non Esterifiye Fatty Acid = Esterleşmemiş Yağ Asidleri
U.s	: Ultrasantrifüj
AKŞ	: Açlı Kan Şekeri

Frukto	: Fruktozamin
Koles(=Kole)	: Kolesterol
Trigli	: Trigliserid
Fosfo	: Fosfolipid
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
DMSO	: Dimethylsulfoxid
DMF	: Deokximorpholinofructose
NBT	: Nitroblue Tetrazoliu
Std	: Standart
Kons(=Kon)	: Konsantrasyon
Nü	: Nümune
Op.Dan.(=OD)	: Optik Dansite
LPL	: Lipoprotein Lipaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
GK	: Gliserol Kinaz
GPO	: Gliserol-3-fosfat Oksidaz
miliMol/L(=mM/L)	: miliMol/Litre
uv	: Ultraviyole
TBA	: Thiobarbitürik Asid

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sahife</u>
1 - G İ R İ Ş	1
2 - G E N E L B İ L G İ	3
2 . 1 - D İ A B E T E S M E L L İ T U S	3
2 . 2 - D . M ' U N S İ N İ F L A N D İ R İ L M A S I	4
2 . 3 - K A R B O N H İ D R A T L A R	5
2 . 4 - F R U K T O Z A M İ N	6
2 . 5 - İ N S Ü L İ N	7
2 . 5 . 1 - İ n s ü l i n i n K a s D o k u s u Ü z e r i n e E t k i l e r i . . .	8
2 . 5 . 2 - İ n s ü l i n i n Y a ğ D o k u s u Ü z e r i n e E t k i l e r i . . .	9
2 . 5 . 3 - İ n s ü l i n i n K a r a c i ğ e r Ü z e r i n e E t k i l e r i . . .	9
2 . 5 . 4 - İ n s ü l i n i n P r o t e i n M e t a b o l i z m a s ı Ü z e r i n e E t k i l e r i	10
2 . 6 - L İ P İ D L E R	15
2 . 7 - L İ P O P R O T E İ N L E R	23
3 - M A T E R Y A L V E M E T O D	26
3 . 1 - M A T E R Y A L	26
3 . 1 . 1 - Ç a l ı Ő m a d a K u l l a n ı l a n C i h a z , M a l z e m e V e K i m y a s a l M a d d e l e r	27
3 . 1 . 1 . 1 - C i h a z l a r	27
3 . 1 . 1 . 2 - M a l z e m e l e r	28
3 . 1 . 1 . 3 - K i m y a s a l M a d d e l e r	28
3 . 2 - Ç A L I Ő M A D A U Y G U L A N A N M E T O D L A R	29
3 . 2 . 1 - A ç l ı k K a n Ő e k e r i T a y i n i	29
3 . 2 . 2 - F r u k t o z a m i n T a y i n i	30

3 . 2 . 3 - Total Lipid Tayini.....	31
3 . 2 . 4 - Total Kolesterol Tayini.....	33
3 . 2 . 5 - Trigliserid Tayini.....	34
3 . 2 . 6 - Fosfolipid Tayini.....	35
3 . 2 . 7 - HDL-Kolesterol Tayini.....	37
3 . 2 . 8 - LDL-Kolesterol Tayini.....	38
3 . 2 . 9 - VLDL-Kolesterol Tayini.....	39
3 . 2 . 10 - Lipoprotein Elektroforezi.....	39
4 - B U L G U L A R	44
4 . 1 - BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI	52
5 - T A R T I Ş M A	64
5 . 1 - KULLANILAN METODLARIN TARTIŞMASI	64
5 . 2 - BULGULARIN TARTIŞMASI	67
6 - S O N U Ç	76
7 - Ö Z E T	77
8 - B İ O İ S T A T İ S T İ K A N A L İ Z	78
K A Y N A K L A R	80

1 - G İ R İ Ő

Şekerli Diabet olarak da bilinen Diabetes Mellitus(D.M) hekimlikde sık karŐılaŐılan bir hastalıktır(1,2). Bu hastalık klinik bir antite olarak 3000 yıl kadar önce bilinmesine rağmen 1921 yılında Banting ve Best tarafından pankreatik dokudan insülinin ekstrakte edilmesine kadar uzun süre etkili bir Şekilde tedavi edilememiŐtir(3).

Son yıllarda diabetes mellitus'un patojenezi ile ilgili bilgilerde önemli gelişmeler olmuştur. Hastalığın çok deĐiŐken tablolara yolaabilen akut veya kronik komplikasyonlarının tanınması ve tedavilerinin planlanması değişik ihtisas alanlarını ilgilendirmektedir. Son geliŐmelerle elde edilen bilgiler ileride hastalığın ve komplikasyonlarının önlenmesinde veya daha verimli tedavisinde kullanılabilecektir. Gelişmeler umut vericidir(2).

Nitekim hem tip I diabetin hem de tip II diabetin fizyopatolojileri hakkında yapılan çalışmalarda son 25 yıl içerisinde büyük gelişmeler olmuŐ ve önemli bilgiler elde edilmiştir(2).

Diabetlilerde kısmi veya mutlak insülin yeter-

sizliğine bağlı olarak karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmaları bozulmaktadır. Bu metabolizmaların bozulması sonucu hastalığın çeşitli klinik görünüşleri ortaya çıkmakta ve metabolizmalardaki bozuklukların çıkış zamanı ve şiddetine göre de hastalığın çeşitli komplikasyonları meydana gelmektedir(1-19).

Diabet üzerine yapılan son araştırmalarda çeşitli metabolizma ve immunité olayları üzerinde durulmaktadır(1-4,14-18). D.M da bozulmuş olan metabolik olaylar ve organizmada meydana gelen metabolizma ürünleri biyokimyasal araştırmalara konu olmaktadır. Bu metabolizma ürünlerinden ; fruktozamin(glikozillenmiş proteinler) , total lipid(T.lipid), total kolesterol(T.kolesterol), trigliserid, fosfolipid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol seviyelerini ve lipoproteinlerin elektroforetik görünümünü belirleyerek diabetle olan ilişkilerini araştırmayı düşündük.

Elde edilen bilgiler ve bu bilgilere dayalı sonradan yapılacak çalışmalardan çıkacak sonuçların özellikle bu hastalıkda fazlaca zararlı olan komplikasyonların önlenmesinde katkısı olacağı umudunu taşıyoruz. Bu umutla planladığımız bu çalışmayla aynı zamanda rutin laboratuvarımız için referans olabilecek normların kazandırılması da amaçlanmıştır.

2 - G E N E L B İ L G İ

2 . 1 - D İ A B E T E S M E L L İ T U S

Diabetes mellitus , oldukça sık görülen , kalıtımla ilgili faktörlerin rol oynadığı kabul edilen, kanda glukoz seviyesinin artışı ve idrarla glukoz atılışı ile karakterli , kronik seyreden ve çeşitli komplikasyonlara yol açan metabolik bir hastalıktır - (1-19).Bu hastalığı gerek doğulu gerekse batılı hekimler çok eski zamanlardan beri tanıyorlardı(1).Hastalığa diabet adını 1900 yıl kadar önce Romalı hekim Aretaeus vermiştir. 1859 da Claude Bernard diabetik hastaların kanında glukozun yükselmiş olduğunu göstermiş ve böylece hastalığın anlaşılmasında önemli bir adım atılmıştır(1). 1869 da Langerhans pankreas bezi içinde adacık dokusunu göstermiş , müteakiben 1889- da da Von Mering ve Minkowski köpeklerin pankreası çıkarılınca diabetik olduklarını tesbit etmişlerdir(-2). Bundan 30 yıl sonra Banting ve Best köpek pankreasından kan şekerini düşürücü bir ekstre elde etmişlerdir(1,2). İnsülinin kristal halde elde edilmesi 1926 yılında Abel tarafından gerçekleştirilmiş ve ilk kullanılan preparatlar kısa tesirli olduklarından daha uzun etkili insülinler 1935 den itibaren kullanılmaya başlanmıştır(2).

Diabetes kelimesi yunanca olup dışarıya boru gibi su veren anlamına gelir ve aşırı idrar çıkarılmasını ifade etmek için kullanılmıştır . Mellitus

kelimesi de yine yunanca olup bal anlamına gelen "Mel" kelimesinden türetilmiş ve diabetin şekerli olduğunu ifade etmek için kullanılmıştır(4).

Bu hastalıkta daha çok karbonhidrat(K.H) metabolizması etkilenmekle beraber protein ve özellikle lipid metabolizmasında da önemli bozukluklar oluşmaktadır. D.M da metabolizma bozukluklarına yol açan başlıca etken insülin yetersizliği veya etkisizliğidir. İnsülin yetersizliğinde önce K.H metabolizması, daha sonra da lipid ve protein metabolizmaları bozulmaktadır (1-18).

D.M.un meydana çıkmasına neden olan etkenlere ve insülin yetersizliğinin mutlak veya nisbi oluşuna göre hastalığın çeşitli formları tarif edilmiş, bu formların özellikleri belirlenmiş ve belirlenen özelliklere göre de D.M sınıflandırılmıştır.

2 . 2 - D.M 'UN SINIFLANDIRILMASI(8,14)

A - Primer

1- Tip I. Buna insüline bağlı D.M.(IDDM) da denilmektedir.

2- Tip II. Buna da insüline bağlı olmayan D.M (NIDDM) da denilmektedir.

a) Obes olmayan NIDDM.

b) Obes NIDDM.

B - Sekonder

1- Pankreatik hastalıklara bağlı D.M.

2- Hormonal anormalliklere bağlı D.M.

- 3- İlaç veya kimyasal ajanlara bağlı D.M.
- 4- İnsülin reseptör anormalliklerine bağlı D.M
- 5- Genetik sendromlarla birlikte görülen D.M.
- 6- Diğerleri.

2 . 3 - KARBONHİDRATLAR

Karbonhidrat(K.H.) lar , vücudun enerji kaynağını teşkil eden en önemli besin maddelerindendirler. Besinlerle en çok polisakkarid(nişasta) daha az olarak da oligosakkarid(sakkaroz,laktoz) ve monosakkaridler(glukoz , fruktoz) şeklinde alınırırlar(20,21,22). K.H. lar ağızda tükürük amilazının , duodenumda pankreas amilazının, ileo-jejunum bölgelerinde de maltoz , invertaz ve laktazın etkileriyle monosakkaridlere kadar yıkılarak emilmeye hazır bir duruma gelirler ve emilirler(1,4,5,6,21, 22,23).

Aktif transport veya passif diffüzyonla emilmiş bulunan monosakkaridlerden glukoz doğrudan metabolize olduğu halde fruktoz ve galaktoz barsak ve karaciğer(K.C.) hücreleri tarafından glukozla dönüştürülerek metabolize edilirler (5,6).

Emilimden gelen veya metabolik dönüşüm ile oluşan glukoz hormonların ve enzimlerin etkisi ile ihtiyaca göre ya enerji veren bir parçalanmayla periferik ütilizasyona uğrar yada depo edilir (5). Kan glukozu hormonal kontrolle belirli seviyede tutulmaya

çalışılır. Yükselmeye meyil olduğu zaman enerji için yıkım ve depolama yolları (glikoliz, glikojenez), düşmeye yöneldiği zaman depolardan çözülme veya yeniden glukoz sentezlenmesi (glikojenoliz, glikoneogenez) aktive edilir(1,4,5).

Kandaki glukozun hücreler tarafından kullanımı veya depolanması veya tersine olarak çeşitli glukoz depolarından kana glukoz verilmesi ve böylece kan glukoz seviyesinin açlık ve tokluk zamanlarında belirli sınırlar içinde(60 - 175 mg/100ml) tutulması sürekli kontrol altındadır(1,4,5). Bu kontrol insülin yetersizliğinde bozularak kan glukozu yükselmekte ve yetersizliğin mutlak veya nisbi oluşuna göre diabetes mellitusun safhaları ve tipleri ortaya çıkmaktadır(1,15 - 18).

Uzun süren hipergliseminin fruktozamin seviyelerini yükselttiği bildirilmektedir(18,24).

2 . 4 - FRUKTOZAMİN

Fruktozamin sözcüğü glikozillenmiş proteinleri (glycated protein) ifade eder. Fruktozaminler glukoz moleküllerinin protein moleküllerine bağlanmasıyla meydana gelirler(24). Glukoz moleküllerinin karbonil gurubları protein moleküllerinin serbest amino gurublarına bağlanırlar(25,26). Reaksiyon nonenzimatik bir yolla gerçekleşir. Önce 1-imino-1-deoksiglukoz(Aldimin), daha sonra da 1-Amino-1-Deoksifruktozamin(İzoglukozamin) meydana

na gelir. Birinci kademedede oluşan aldimin(Schiff bazı) labil olup , reaksiyon hızlı ve geri dönüşümlüdür . Amadori düzenlemesi olarak da adlandırılan ikinci basamakda oluşan izoglukozamin ketoamin yapılıdır ve stabildir. Reaksiyonun ikinci basamağı birinciye oranla daha az dönüşümlüdür ve yavaş seyirlidir.Reaksiyonun safhaları şekil-1'deki gibi şematize edilebilmektedir(18,24,27,28).

Serumdaki fruktozamin miktarları hipergliseminin uzun sürmesinden dolayı diabetes mellitusda artmakta , böylece diabetik hastaların glisemik kontrollerinin derecesini yansıtmaktadır(24,27,29-36).Diabetlilerde fruktozamin analizi ile kan şekerinin en az iki üç haftalık durumunu takip etmek mümkündür(24,27,30,33,34,37,38). Ayrıca fruktozamin ölçümlerinin açlık, tokluk, diyet, stress, ekzerzis durumlarından, kolesterol ve trigliserid seviyelerinden etkilenmediği(27,30,34) , glukozun 1000mg/100ml' ye kadar , bilirübinin 4,0 mg/100 ml sine kadar olan seviyelerinden etkilenmediği bildirilmektedir(27).

Fruktozamin çalışmaları yeterli seviyede gerçekleştiği zaman diabetin kontrolünde, takibinde ve komplikasyonlarının önlenmesinde gelecekte önemli gelişmeler olacağı gibi gözükmektedir(24).

2 . 5 - İNSÜLİN

Pankreasın Langerhans adacıklarındaki β (beta)

hücrelerinden salgılanan insülin küçük molekülü bir proteindir(6,23,39). Şekil-2 ve şekil-3 'de görüldüğü gibi birbirine disülfid bağları ile tutunmuş iki polipeptid zincirinden oluşmaktadır(6,23,40). Karbonhidratça zengin bir yemekten hemen sonra kana absorbe olan glukoz hızla insülin salgılanmasına yol açar(6). Açlıkta ise insülin sekresyonu bazal düzeye iner(2).

Vücudun primer anabolik hormonu olan insülin toklukda gıda alımını takiben enerji depolayan moleküllerin sentezini stimüle eder. Açlıkta ise insülin sekresyonunun bazal düzeye kadar azalmasıyla depolanan enerji maddelerinin mobilizasyonuna fırsat verilir(2).

İnsülinin etkisi organizmanın çeşitli kesimlerinde ve bilhassa kas dokusu, yağ dokusu ve karaciğer üzerinde yoğunlaşır. İnsülin bu dokuların hücre membranlarında lokalize kendine özgü reseptörler ile birleşerek karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmaları üzerine olan etkisini göstermiş olur(2, -6).

2 . 5 . 1 - İnsülinin Kas Dokusu Üzerine Etkileri :

İnsülin kas hücresinde glukoz, potasyum, fosfat, aminoasid ve ketonların hücre içine taşınmasını artırır , hücrede glukolizis , glikojenezis ve pro-

tein sentezini uyarır, protein katabolizması ve aminoasid salınımını baskılar. Şekil:4 (2).

2 . 5 . 2 - İnsülinin Yağ Dokusu Üzerine Etkileri :

İnsülin yağ dokusunda glukozun hücre içine geçişini hızlandırır, lipolizis'in inhibisyonu ve lipojenezis'in sitümlasyonu ile sonuçlanan bir dizi önemli biolojik reaksiyonu başlatır. Şekil:5 (2). Hücre içinde glukozun glukolizis ve heksos fosfat yolu ile ütilizasyonu artar. Ayrıca kendine özgü lipaz enziminin aktivitesini azaltarak hücre içinde trigliseridlerin hidrolizini inhibe eder. Buna ilave olarak lipoprotein lipaz enziminin aktivitesini sitümlü ederek trigliseridlerin periferde parçalanmasını ve oluşan serbest yağ asidlerinin hücre tarafından tutulmasını uyarır(2) .

İnsülin yetersizliğinde enerji için glukoz yerine yağlar kullanılır. Depo yağlarının lipolizi artar, buna bağlı olarak yağ oksidasyonu hakim olur ve plazmada keton cisimleri çoğalır(6) .

2 . 5 . 3 - İnsülinin Karaciğer Üzerine Etkileri:

İnsülin hepatosit üzerindeki reseptör ile etkileşmek suretiyle çok sayıda intrasitoplazmik reaksiyonu başlatır. Şekil:6 (2) . Karaciğer hücrelerinin kandan glukoz alımını hızlandırır. Yemeklerden sonra kanda artmış olan glukozun fazlasının derhal kara-

ciğerde glikojen şeklinde depo edilmesini sağlar(6).

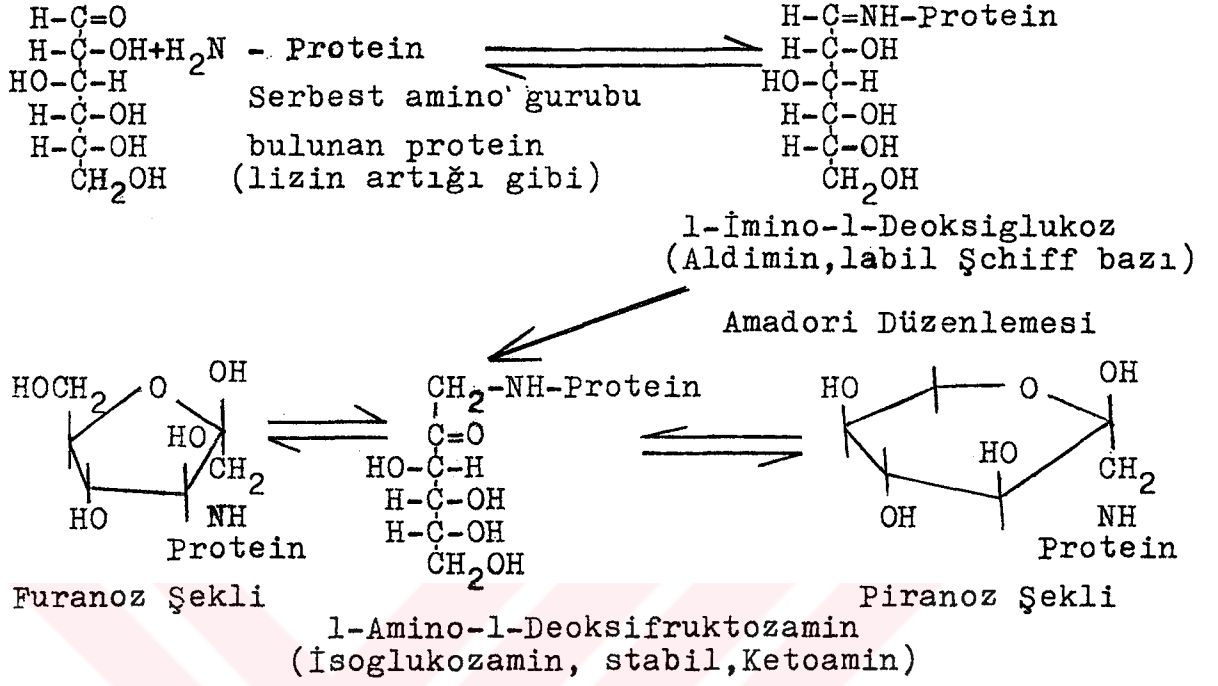
İnsülinin etkisinin artışı, glikojen sentetaz enziminin aktivitesinin artmasına yolaçar. Bu da mevcut glukozdan glikojen yapımını artırır(2).

İnsülin bazı glikolitik enzimleri(fosfofrükto-kinaz, piruvat kinaz, piruvat dehidrogenaz) sitümüle eder. Ayrıca fosforilaz enziminin aktivitesini inhibe ederek glikojenin yıkımını önler(2) . Lipojenik enzimleri aktive ederek hepatik lipogenezisi hızlandırır. Şekil:6 (2) .

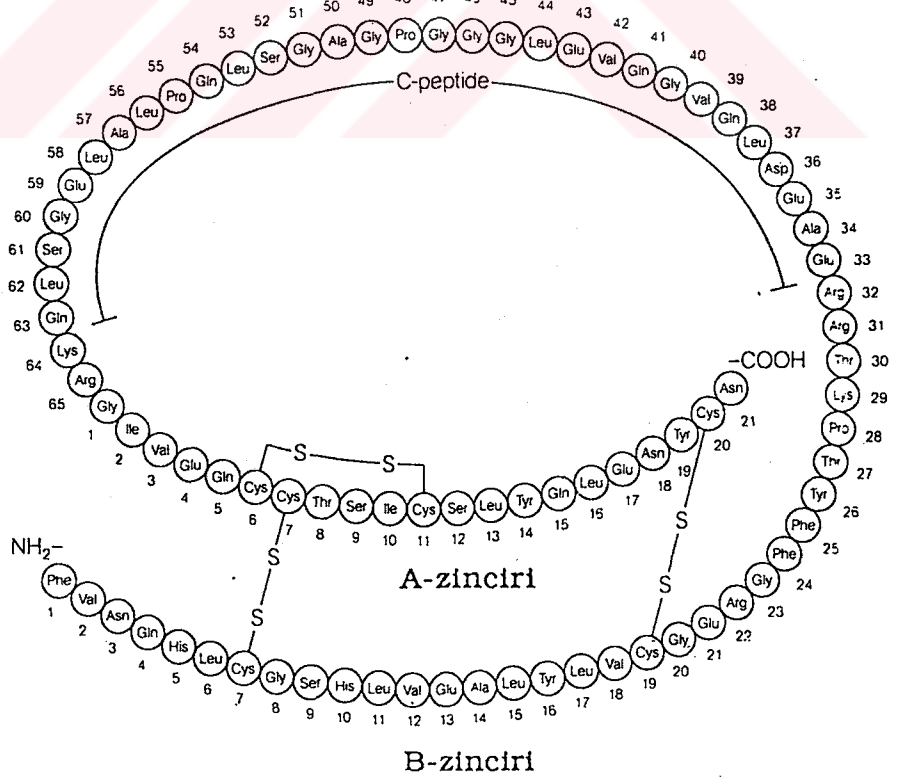
2 . 5 . 4 - İnsülinin Protein Metabolizması Üzerine Etkileri:

İnsülin protein yıkımını önleyici etkiye sahiptir. Aminoasidlerin birçoğunun hücre içine aktif transportunda rol oynar. Ribozomlarda mesenger RNA -nın çeviri işlemini doğrudan hızlandırıcı bir etki gösterir. Böylece protein oluşumunu hızlandırır(6).

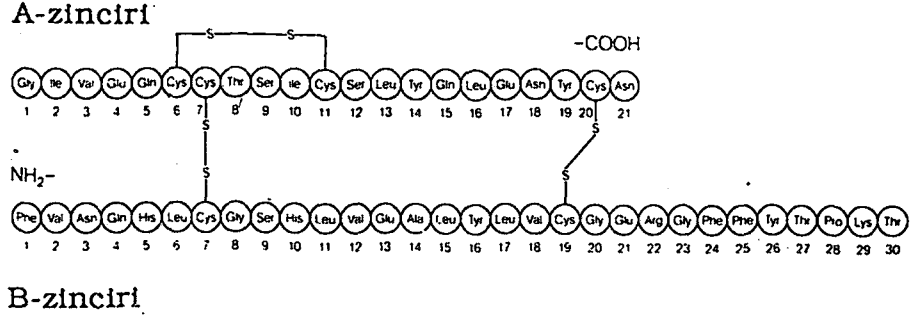
İnsülin yokluğunda protein depolanması tamamen durarak protein katabolizması artar. Çok miktarda aminoasid plazmaya boşalır. Kanda artan aminoasidler ya enerji maddesi olarak yada glikoneogenezde kullanılır. Böylece oluşan protein kaybı diabetin en ciddi metabolik bozukluklarından biridir (6) .



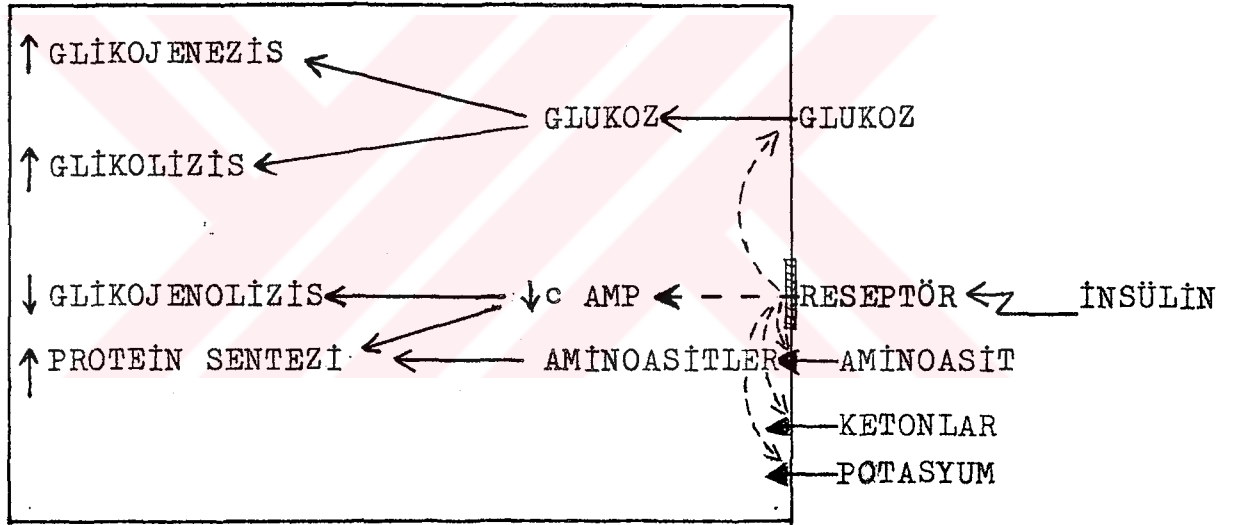
Şekil-1: Glukoz ve Protein moleküllerinin Fruktozamin'e dönüşüm reaksiyonu(24).



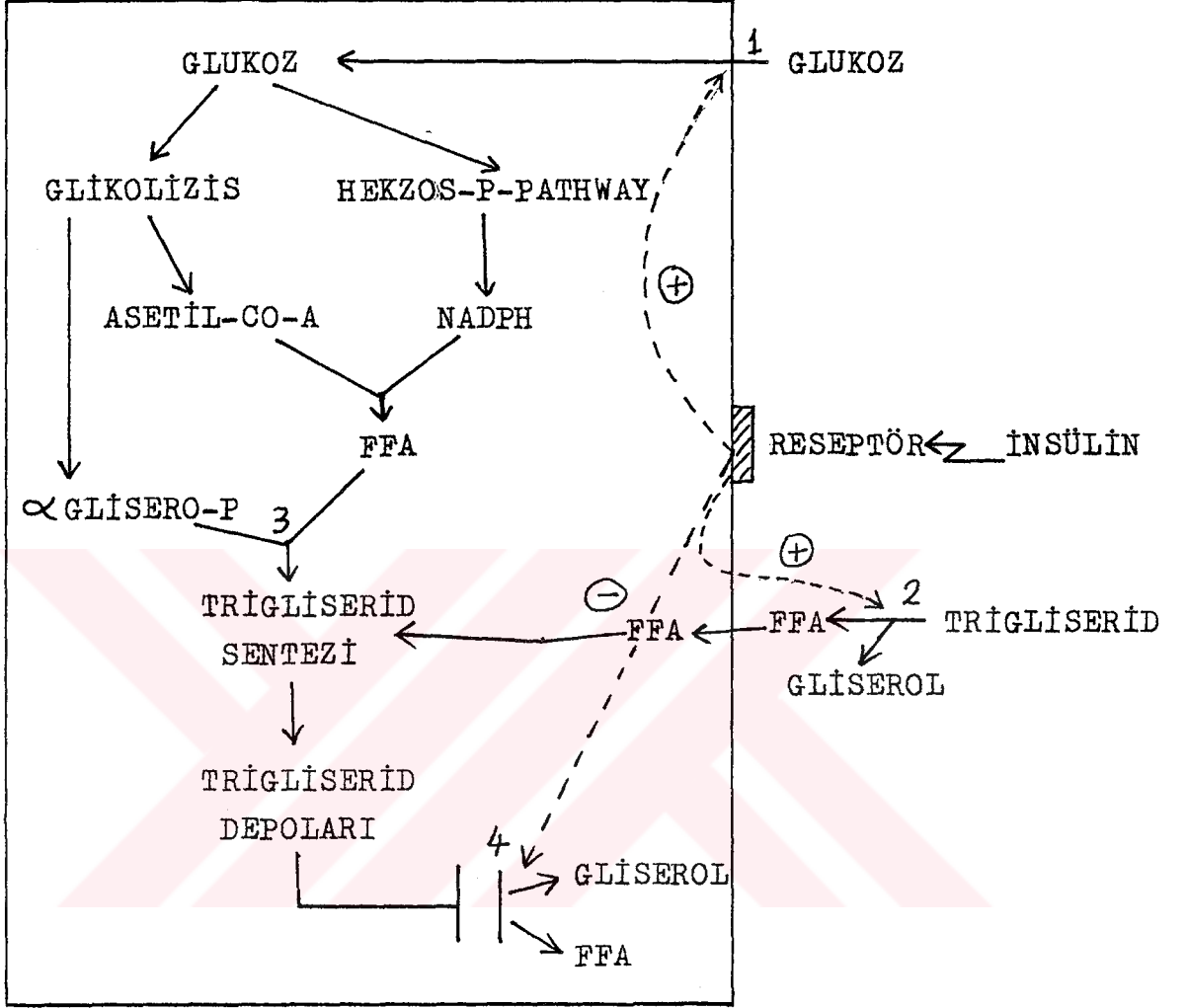
Şekil-2: Proinsülin molekülü(Steinerden)(18).



Şekil - 3 : İnsan insülin molekülü(Nova'dan)(18).

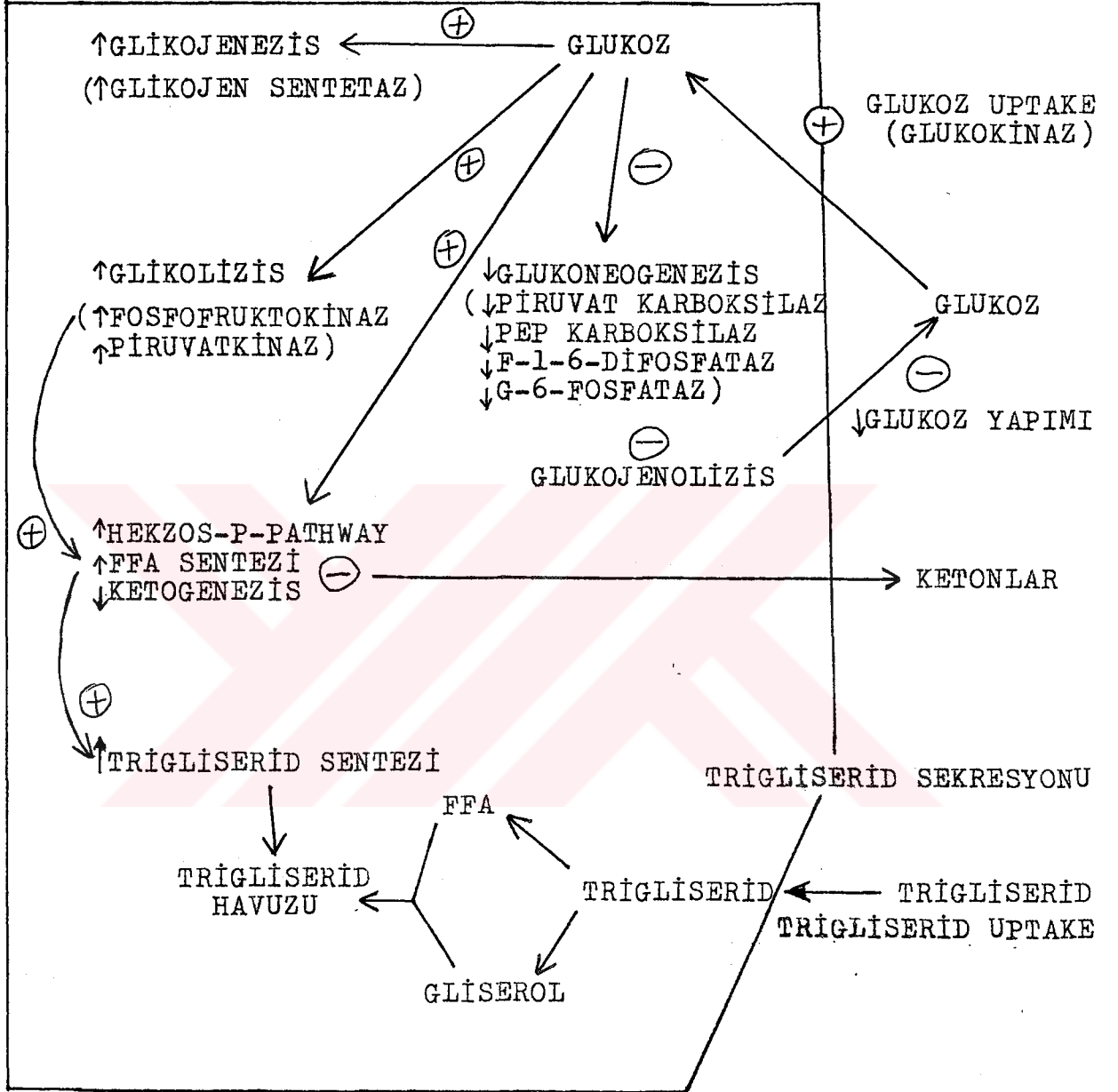


Şekil - 4 : İnsülinin kas hücrelerine etkisi(2).



Şekil - 5 : İnsülinin yağ dokusu üzerine etkileri(2).

1. Hücrenin glukoz tutumunu uyarır.
2. Lipoprotein lipaz sentezini artırır.
3. Lipogenezisi artırır.
4. Lipolizise engel olur.



Şekil - 6 : İnsülinin karaciğer hücresine etkileri(2).

2 . 6 - LİPİDLER

Lipidler başlıca karbon ve hidrojenden yapılmışlardır. Oksijen bazılarında karbon ve hidrojen atomlarıyla kıyaslanamayacak kadar az bulunmakta, bazılarında ise hiç bulunmamaktadır. Lipidlerde P ve N seyrek olarak bulunur, S ise daha da azdır(22,41).

Lipidler için K.H. larda olduğu gibi genel bir formül vermek mümkün değildir(22,41). Şu karakterleri gözönüne alınarak bir sınır çizilmeye çalışılmaktadır :

a -) Suda erimezler, ancak eter, kloroform , benzen, aseton gibi organik eriticilerde eriyebilirler.

b -) Yağ asitleriyle ya esterleşmiş halde bulunurlar veya esterleşmeleri mümkün haldedirler.

c -) Biyolojik kaynaklıdır ve canlı organizmalar tarafından kullanılabilirler(22) .

2 . 6 . 1 - Serumda Lipoprotein Kompleksi Halinde Bulunan Başlıca Lipidler :

a -) Kolesterol

b -) Trigliserid

c -) Fosfolipid

d -) Serbest Yağ Asitleri(FFA)

Bunların toplamı total lipid olarak analiz edilir ve değerlendirilirler.

a -) Kolesterol :

Kolesterol vücudun bütün hücreleri içinde özellikle sinir dokusunda yaygın olarak bulunur(23). Kanda bulunan kolesterolün üçte ikisi yağ asitleri ile esterleşmiş halde, geri kalanı ise serbest olarak bulunur(42) . Kandaki kolesterolün büyük miktarı beta(β)-lipoproteinlerle ,daha az miktarı Pre- β -lipoproteinler ve alfa(α)-lipoproteinlerle taşınır(- 23,43).

Kolesterol vücutta sentezi yapılan tüm steroidlerin ana bileşiğidir ve 3-hidroksi-5,6-kolesten olarak da adlandırılır. Açık formülü şekil: 6-c'de görülmektedir(22,23,44,45,46).

Vücut kolesterolünün bir kısmı sentez yolu ile (yaklaşık 1 gr/günde) geri kalan kısmı ise diyetle (yaklaşık 0,3 gr/günde) sağlanır(23) . Et, sütlü ürünler, karaciğer, beyin , özellikle yumurta sarısı gibi besinleri içeren diyetle alınan kolesterol barsaklardan emilir . Barsak mukozasında esterleşerek barsak duvarı tarafından sentez edilmiş olan şilomikronlar ve Pre- β -lipoproteinler içinde lenf ile taşınır(42) ve lenf den duktus torasikus aracılığı ile sistemik dolaşıma geçer(45). Karaciğere gelen kolesterol esterlerinin çoğu hidrolize edilerek kolesterol karaciğer tarafından alınır. Kolesterol ka-

raciğerden plazmaya Pre- β - lipoproteinler(Pre- β -Lp)le verilir, sonra bu lipoprotein ekstrahepatik dokularda β -Lp.lere dönüşür. Dolaşımda daha çok β -Lp. lerde bulunur(23) .

Çekirdekli hücreler içeren dokuların hemen tümü özellikle karaciğer(K C.), sürrenal korteksi , deri, barsaklar , testis ve aort kolesterol sentez etme yeteneğindedirler(23).

Total plazma kolesterolü yaklaşık %200 mg kadardır(23). Her gün vücut havuzuna eklenen miktar safra itrahi ile dengelenir. Ancak aşırı miktarda kolesterol alınırsa denge bozulur ve günlük diyetteki her 100 mg lık kolesterole karşılık serum kolesterolü %5 mg yükselir. Mewcut kolesterolün bir bölümü safra asitleri ve safra tuzlarına yıkılırken diğer bölümü kolesterol şeklinde safra ile barsak lumenine atılır. Bunun bir kısmı dışkı ile vücudu terk eder, bir kısmı da barsaktan geri emilir. Kolesterolün çok küçük bir bölümü de steroid hormonların sentezinde kullanılır ve bunların yıkımı ile de atılmış olur(23,42).

b -) Trigliseridler(=Nötral Yağlar) :

Trigliseridler gliserol ile yağ asidlerinin oluşturdukları esterlerdir. Yeni adlandırmaya göre "triçilgliserol" de denilmektedir. Şekil:7-b (22,23,42) .

Yağ dokusundaki lipidlerin %95 i trigliseridlerdir. Trigliseridler diyetle alınırlar (ekzojen) veya

karaciğer(K.C) de sentez edilirler (endojen). Sindirimle hidroliz sonucu oluşan serbest yağ asitleri ve monogliseridler safra tuzları ile miçeller oluşturarak lumenden barsak hücrelerine emilirler ve barsak hücrelerinde yeniden trigliseridlere sentez edilirler. Trigliseridler kolesterol esterleri, fosfolipidler ve yağda erir vitaminlerle birlikte şilomikronları oluşturmak üzere bir protein tabakası(hücre içinde üretilen) ile kaplanarak şilomikronları oluştururlar(42).

Şilomikronlar kitleleri büyük olduğundan ışığı dağıtır ve seruma bulanık görüntü verirler. Birçok dokunun şilomikronları yakalayabilme yeteneği göstermesine rağmen ana tutulma yerleri yağ dokusudur. Burada lipoprotein lipaz enzimi şilomikronları trigliseridlere hidroliz eder ve yağ hücreleri tarafından yakalanacak olan FFA(Free Fatty Acid) ler açığa çıkar. Serbestleşen FFA ler yağ hücreleri tarafından tutulur. Bütün bunlar plazmanın berraklaşmasına sebep olur(42).

Barsak orjinli trigliseridlerin büyük çoğunluğu şilomikronlarla daha az kısmı Pre- β -Lp lerle taşınırlar. α ve β lipoproteinlerde ise çok az bulunurlar(43).

c -) Fosfolipidler(Fosfatidler) :

Fosfolipidler fosfat ve azotlu baz kapsa -

yan kompleks lipidlerdir. Plazmadaki önemli fosfolipidler lesitin, kefalın(sefalın) ve sifingomiyelindir (6,22,23,47). Şekil:7-d,e,f,g. Fosfolipidler ;

A - Fosfatidik asid türevi fosfolipidler

B - Sifingomiyelinler

olarak sınıflandırılmışlardır (22).

Fosfatidik asid gliserolün iki alkolünün birer yağ asidi ile, bir alkolünün de bir fosforik asid ile esterleşmesi sonunda oluşmuş bir fosfodigliseriddir. Fosfatidik asid türevi fosfolipidlerin en önemlileri lesitin ve kefalındır(22). Şekil: 7 -e,f.

Sifingomiyelinler ise gliserol yerine sifingozin yada sifingol denilen bir aminoalkol içerirler. Hidrolizle bir yağ asidi, fosforik asid, kolin ve kompleks bir aminoalkol olan sifingozin verirler(22,23).

Şeki : 7 -g

Fosfolipidler bütün vücut hücrelerinde yapılırsa da %90 ı karaciğerde yapılırlar. Lipid absorpsiyonu sırasında barsak epitel hücrelerinde de önemli miktarda yapıldıkları sanılmaktadır. Fosfolipidler tüm dokulara geniş ölçüde dağılmış halde bulunurlar ve biyolojik membranların temel yapı taşlarını oluştururlar. Safrada bulunan fosfolipidler kolesterolün erir halde tutulması için önemlidir. Fosfolipidlerdeki fosfat ve azotlu bazın suda eriyebilir oluşunun lipid transportunda ayrıca bir önem arzettiği de bil-

dirilmektedir(6,42,48).

Fosfolipidler en yüksek konsantrasyonla α -lipoproteinlerde bulunurlar. Diyetteki fosfolipidler (emirlikleri nedeniyle) oldukları gibi emilebilirlerse de plazma fosfolipidleri temel olarak K.C. de sentezlenirler(42,48).

d -) Serbest Yağ Asidleri (FFA) :

Yağ asidleri düz zincirli hidrokarbonların karboksilli türevleridir. Şekil: 7 -a. Satüre(doymuş) veya ansatüre(doymamış) olabilirler. Plazmada bulunan doymuş yağ asidlerinden başlıcaları palmitik(16 karbonlu) ve stearik(18 karbonlu) asidlerdir(22,23,42,48).

Yağ asidleri gliseridleri oluşturmak üzere gliserolle esterleşebilirler veya serbest halde bulunabilirler. Serbest halde bulunan yağ asidleri; esterleşmemiş yağ asidleri(NEFA =Non Esterifiye Fatty Acid) veya serbest yağ asidleri(FFA =Free Fatty Acid) olarak da adlandırılırlar. Bunlar plazmada albuminle taşınırlar(6,42,48).

Besinlerle alınan yağlar barsak lumeninde sindirim ve emilime uğrayarak şilomikronlar halinde duktus torasikusdan sistemik dolaşıma geçerler. Şilomikronlar ana tutulma yerleri olan yağ dokusunda kapillerlerden geçerken lipoprotein lipaz enzimi ile trigliseridlere, bunlar da trigliserid lipaz enzimi ile serbest yağ asidlerine(FFA) ve gliserole hidroliz o-

lurlar. Besinlerde(tereyağında) bulunan bazı kısa ve orta zincirli yağ asidleri barsaktan direk olarak kana emilirlerse de miktarları azdır(6,42,45).

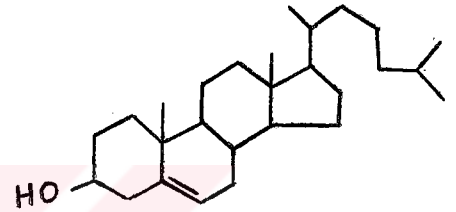
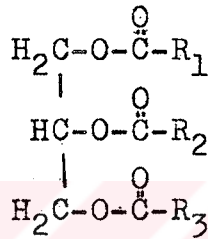
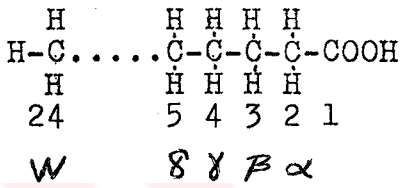
Serbest yağ asidleri hemen hemen bütün dokularda (beyin dokusu hariç) enerji için glukoz gibi kullanılabilirler. Karaciğer ve diğer dokular tarafından alınarak esterleştirilir veya okside edilirler. Miyokardın harcadığı enerjinin %60 kadarı yağ asidi oksidasyonundan sağlandığı bildirilmektedir(6,23,48).

Yağ asidleri enerji için kullanımın dışında yağ hücrelerinde alfa gliserofosfat ile kombine olurlar ve depo edilirler. Alfa gliserofosfat glikoliz tarafından üretildiğinden bu reaksiyonun olabilmesi için intrasellüler glukoz mevcudiyeti şarttır. Şayet açlık, kaşeksi veya insülin eksikliği (D.M.) gibi durumlarda intrasellüler glukoz mevcut değilse depolama gerçekleşemez ve trigliseridlerin yıkımı artarak sentezden fazla olur. Yağ asidlerinin esterleşememeleri ve depo edilemeyişleri sonucu FFA' lar kanda birikir ve plazma yağ asidi konsantrasyonları yükselir(42).

Yağ asidleri diyetle yağ alınımı dışında yağ dokusu, K.C. ve diğer dokularda sentez yoluyla da (de nova) meydana gelirler. K.H. metabolizmasında oluşan asetil-Ko-A lar ve protein metabolizmasında oluşan α ketoasidler yağ asidi yapımında kaynak oluştururlar. Vücutta asetat haline geçebilen maddeler de yağ

asidi sentezine girebilirler(22,23).

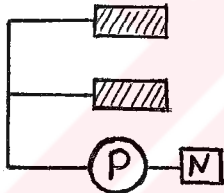
Organizmanın uygun gelişmesi ve sağlıklı yaşaması için mutlaka gerekli olduğu halde vücutta sentezleri mümkün olmayan ve " esansiyel yağ asidleri " adı da verilen yağ asidleri (linoleik, α-linolenik, araşidonik asidler) nin diyetle alınmaları gerekir(23,45).



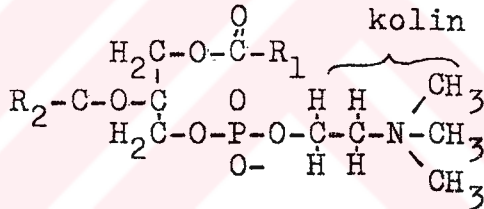
a- Yağ Asidi

b- Trigliserid (Triasilgliserol)

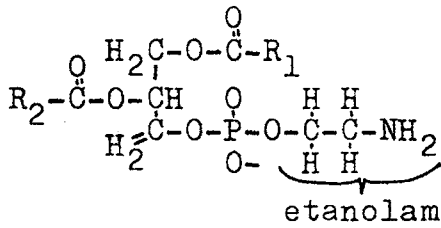
c- Kolesterol



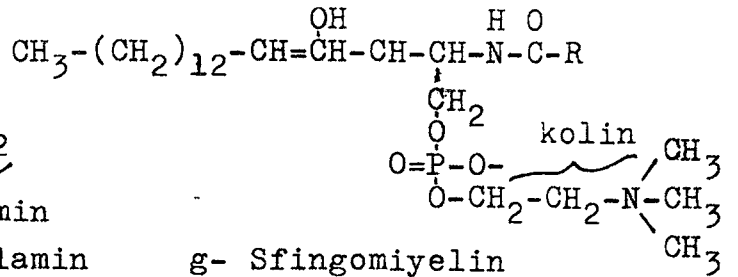
d- Fosfolipid



e- 3-Fosfatidil kolin(lesitin)



f- 3-Fosfatidiletanolamin (lesitin)



g- Sfingomiyelin

Şekil : 7 - a,b,c,d,e,f,g.

2 . 7 - LİPOPROTEİNLER

Lipoproteinler ; kolesterol, fosfolipid(fosfatid) ve trigliseridlerin proteinlerle oluşturdukları bileşiklerdir. Önemli miktarlarda lipid ihtiva etmelerine rağmen suda eriyebilmeleri lipoproteinlerin tipik özelliklerindedir. Değişik oranlarda lipid ihtiva etmelerinden dolayı farklı dansitelere sahip olan lipoproteinler ultrasantrifüj metoduyla birbirlerinden ayrılarak dansite özelliklerine göre de adlandırılmışlar ve incelenmişlerdir(22).

Farklı elektrik yüküne sahip olan lipoproteinler elektroforez ortamında farklı mesafelere geçerek birbirlerinden ayrılırlar. Böylece bantlar halindeki lipoprotein fraksiyonları göçme hızlarına göre isimlendirilerek incelenirler(22).

Gerek dansite incelemeleri ve gerek elektroforez incelemelerinin ortak sonuçlarına göre dört türlü lipoprotein fraksiyonu belirtilmiştir(22,23,43-46).

a - α - Lipoproteinler = HDL (High Dansity Lipoprotein) = Yüksek Dansiteli Lipoproteinler : En fazla protein ihtiva eden, hakim lipid içeriği fosfolipid olan, elektroforezde en hızlı göçen lipoproteinlerdir. Dansiteleri en büyük(1,063-1,210 gr/ml) olan lipidlerdir(22).

b - Pre - β - Lipoproteinler = VLDL(Very Low Dansity Lipoprotein) = Çok Düşük Dansiteli Lipopro -

teinler : Çok az protein ihtiva eden dansite-leri çok düşük olan ($<1,006$), elektroforezde β - Lipoproteinlerin önünde geçerek α (Alfa) ve β (Beta) - bantları arasında yer alan, hakim lipid içeriği trigliserid(karaciğer orjinli) olan lipoproteinlerdir(22).

c - β - Lipoproteinler = LDL(Low Dansity Lipoprotein) = Düşük Dansiteli Lipoproteinler : HDL' ye göre daha az protein ve daha çok lipid ihtiva ederler. Dasiteleri HDL' den aşağı, VLDL ve Şilomikron - lardan yüksek($1,006-1,063$) , elektroforezde en yavaş göçen, hakim lipid içeriği kolesterol olan lipoproteinlerdir(22,23).

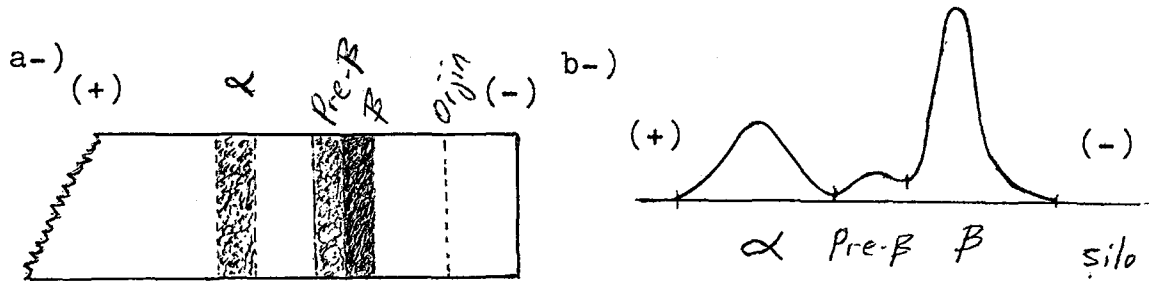
d - Şilomikronlar : En az protein ihtiva eden dansiteleri en düşük($<1,006$), elektroforezde serumun bulunduğu yerde(orjinde) kalan, hakim lipid içeriğini trigliseridlerin(barsak orjinli) teşkil ettiği lipoproteinlerdir(22,23).

Lipoproteinlerin elektroforezde teşkil ettikleri bantlar , ihtiva ettikleri protein ve yağ oranları, yağlarının cinsleri ve dansiteleri Tablo - 1' de elektroforez bantları ve grafiği Şekil : 8' de gösterilmiştir .

TABLO-I : Lipoproteinlerin Elektroforez Görünümleri ve Dansitelerine Göre Sınıflandırılması ve Bazı Özellikleri(1,22,23,43,49).

Elektroforez Bandı	Protein-Lipid Oranı	Lipid Çeşidi	Dansite ve U.S'e Göre Sınıflan.
α (Alfa) 23,1-54,5 %	%50 Protein %50 Lipid	%19 Koles %3 Trigli %28 Fosfo	HDL 1,063-1,210 gr/ml
Pre- β (Pre-beta 10,1-35,9%	%8 Protein %92 Lipid	%22 Koles %52 Trigli %18 Fosfo	VLDL < 1,006 gr/ml
β (Beta) 30,6-53,9 %	%21 Protein %79 Lipid	%47 Koles %9 Trigli %23 Fosfo	LDL 1,006-1,068 gr/ml
Orjin(Şilo- mikron) 0-1,9 %	%2 Protein %98 Lipid	%9 Koles %82 Trigli %7 Fosfo	< 1,006 gr/ml

Koles:Kolesterol, Trigli:Trigliserid, Fosfo:Fosfolipid



Şekil 8 : a)Elektroforezde sellüloz asetat üzerinde normalde elde edilen bantlar(4,23,50,51)

b)Bantların dansitometrede okunmasıyla elde edilen normal grafik(52)

3 - M A T E R Y A L V E M E T O D

3 . 1 - M A T E R Y A L

Haziran 1988 - Temmuz 1989 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hasta - lıkları Kliniğine tedavi amacıyla yatan, İç Hastalık - ları polikliniğine müracaat eden ve biyokimya labora - tuvarına kontrol için başvuran toplam 65 diabetes mellituslu hastadan açlık kanı alındı.

Kontrol gurubu olarak Tıp Fakültesi persone - linden, hasta refakatçılarından ve bazı iletişim ku - rulabilen kişilerden mümkün olduğu kadar çalışmamı - za alınan hastaların yaşları gözönünde tutularak 45 kişiden açlık kanı alındı.

Gerek hastalardan gerek kontrollerden alınan ka - nın pıhtılaşmasından sonra 3000 devirde 10' dakika santrifuj edilerek serumları ayrıldı ve çalışıldı.

Her şahıs için aşağıdaki bilgi formu doldurul - du .

HASTA BİLGİ FORMU

()

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

Tarih:.....

Biyokimya Lab.

Prot. No:.....

Kliniği:.....Tarih:.....

Hast.Adı-Soyadı:.....

Cinsiyeti:()Erkek()Kadın

Yaşı :

Klinik

Prot.No:.....DosyaNo:...

Yatış.T:.....Çıkış.T:...

Adres:.....

.....Tlf:.....

Şikayeti:.....

Hikayesi :.....
Varsa Kötü Alışkanlıkları :.....
Fizik Bulgular :.....
Tedavisi :.....

Laboratuvar Bulguları :

Açlık Kan Şekeri :

Fruktozamin :

Total Lipid :

Total Kolesterol :

Trigliserid :

Fosfolipid :

HDL-Kolesterol :

LDL-Kolesterol :

VLDL-Kolesterol :

Elektroforez Bulguları :

3 . 1 . 1 - Çalışmada Kullanılan Cihaz, Malze -
me ve Kimyasal Maddeler :

3 . 1 . 1 . 1 - Cihazlar :

1 - Santrifüj : Medifuge (Heraeus. Christ. Batı -
Almanya).

2 - Analizör : Gemstar (Elektro-Nucleonics. Fair-
field. A.B.D.)

3 - Spektrofotometre : Spectronic 20 (Baush and-
Laumb A.B.D)

4 - Elektroforez Takımı :

a -) Densitometre. (Model No: 1039, Helena, Tek-
sas. A.B.D)

b -) Güç Kaynağı :(Titan Plus. Model No: 1505,

Helena , Teksas - A.B.D) .

c -) Elektroforez Tankı :(Chamber. Model No:1283, Helena , Teksas - A.B.D) .

d -) Aplikatör : (Applicatör. model No:4084,Helena, Teksas - A.B.D.)

5 - Geri Soğutucu : (Tenikcam N.S: 29/32 PC.TM).

6 - Etüv : (Nüve. EN. 500. T.S 500. TM).

7 - Otomatik Pipetler :(10 ul,50 ul,500 ul,1 ml. Oxford - Ireland).

8 - Termostatlı Su Banyosu : (Nüve - TM).

3 . 1 . 1 . 2 - Malzemeler :

1 - Okuma küvetleri :(33-17-80 Milton Roy Company A.B.D.).

2 - Sellüloz asetat kağıtları :(Titan III- Lipoplate. Model No: 3900 Helena. Teksas. A.B.D.).

3 - Filtre kağıtları :(Genuine Whatman No:2. İngiltere).

4 - Lamlar :(Microscope. Slides. Model No:7102.Sa-il Brand. Çin).

3 . 1 . 1 . 3 - Kimyasal Maddeler :

1 - Tampon Çözelti :(Electra HR Buffer. No: 5805. PH:8,6-9,0. Helena. Teksas. A.B.D.) .

2 - Metanol :(Extra pure. Art.6008.Merc.Batı Almanya).

3 - Boya :(Oil Red O No:O-0625 Sigma.Chemical A.B.D) .

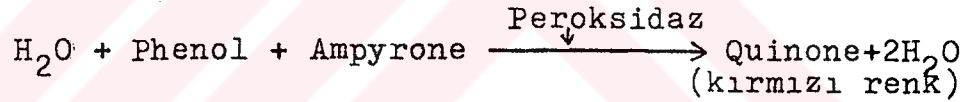
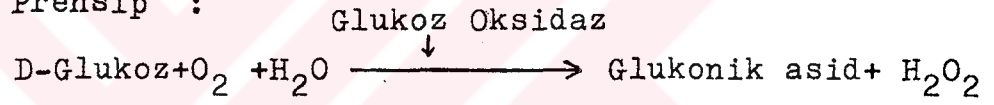
4 - Asetik Asid 100%:(Extra Pure. Art.56 Merck. Batı Almanya).

5 - Dimethylsulfoxid(DMSO) :(Art. 802912. Merck. Batı Almanya) .

3 . 2 - ÇALIŞMADA UYGULANAN METODLAR :

3 . 2 . 1 - Açlık Kan Şekeri(AKŞ) Tayini : Glukoz-tayininde enzimatik - kolorimetrik Trinder metodu ile çalışan Cromatest glukoz analiz kiti kullanıldı.(Knickerbocker, S.A.E. Barcelona-Espana)(53,54) .

Prensip :



Nümunede bulunan D- Glukoz'un çalışma solüsyonu ile meydana getirdiği rengin şiddeti kolorimetrik olarak ölçülür(53,54).

Teknik : Kör, standart ve nümune olmak üzere deney tüpleri belirlendi ve aşağıdaki şemaya göre pipetleme yapıldı .

	Kör	Standart	Nümune
Standart(100mg/100ml)	-	10 ul	-
Nümune	-	-	10 ul
Çalışma Solüsyonu	1 ml	1 ml	1 ml
Tüpler karıştırılarak	37°C de	10' dakika in-	

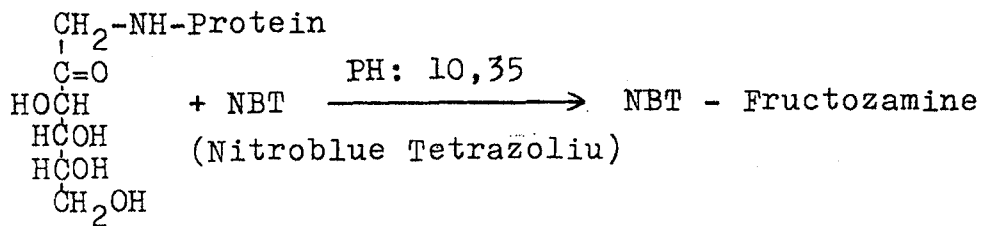
kube edildi . İnkubasyon sonunda standart ve nümuneler köre karşı 500 nm de OD (optik dansite) cinsinden okunarak değerlendirildi .

İnkubasyon , okuma ve değerlendirmeler Gemstar-otoanalizörde yapıldı(55) . Kit normalleri 60-100 mg/100 ml kabul edildi (54) .

3 . 2 . 2 - Fruktozamin Tayini : Serumda bulunan Fruktozamin(glikozillenmiş proteinler) in kolorimetrik ölümü esasına dayanan kit kullanılarak gerçekleştirildi (Fructosamine Kit. Ref No:11046 Biosystems SA,costa Brava, 30-4-08030 Barcelona - Spain)(56,57) .

Prensip :

Kanın alınmasından 1-3 hafta kadar önceki döneme ait glukoz konsantrasyonu hakkında bilgi veren glikozillenmiş proteinler alkalen ortamda nitroblue - tetrazoliu (NBT) u indirger(35,38,58,59). şekil:9. Deney temperaturrnde formazone oluşum oranı glikozillenmiş proteinlerin konsantrasyonu ile orantılıdır. Sonuçlar DMF(Deoximorpholinofructose) ye ekivalent olarak fotometrik okuma ile elde edilir(24,27,29,35,38,56-59).



Fructozamin(24)

şekil : 9(Fruktozamin analizine analitik yaklaşım)

Teknik : Deneye başlamadan önce kit muhtevası oda ısısına getirildi. Deney tüpleri standart ve nümune olarak işaretlendi ve aşağıdaki şemaya göre pipetleme gerçekleştirildi.

	Standart	Nümune
Standart	0,1 ml	-
Nümune	-	-
Çalışma solüsyonu	1 ml	1 ml

Karıştırılarak 37°C de inkube edildi. İnkubasyonun tam 10. cu ve 15. ci dakikalarında distile suya karşı 530 nm de okundu. Optik dansite cinsinden yapılan okumalardan 10. cu dakikadaki; A₁ , 15.ci dakikadaki; A₂ olarak belirlendi. Değerlendirmeler:

$$\text{Değerlendirmeler} = \frac{(A_2 - A_1) \text{Nümune}}{(A_2 - A_1) \text{Standart(Std)}} \times \text{Std.Konst.For-}$$

mülü kullanılarak Ekv. DMF milimol/L cinsinden hesaplamak suretiyle yapıldı. (Std.Konst= Standart Konsantrasyonu).

Deneyin inkubasyonu ve okunması otoanalizör Gemstar(55) da yapıldı.

3 . 2 . 3 - Total Lipid Tayini : Sülfo - Fosfo-Vanilin metodu ile yapıldı(60,61,62) .

Prensip :

Konsantre sülfirik asidin lipidlerle reaksiyona girmesiyle karboniyum iyonu (R-CO₃⁺) teşekkül eder. Fosforik asidin vanilin ile reaksiyona girmesiyle de fosfat esteri sülfo-fosfo-vanilin meydana gelir.

Sülfo-fosfo-vanilin+Karbonium iyonu→ Pembe Renk
Pembe rengin konsantrasyonu lipid miktarı ile orantılıdır(60) .

Reaktifler :

1 - Fosfo - Vanilin Renk reaktifi

610 mg Vanilin

100 ml distile su

400 ml %85 lik H_3PO_4

2 - Konsantre sülfirik asit

3 - Standart % 1000 mg/ml (60).

Teknik : Deney tüpleri kör, standart ve nümune olarak belirlendi ve aşağıdaki şemaya göre pipetleme gerçekleştirildi.

	Kör	Standart	Nümune
Serum	-	-	0,05 ml
Standart	-	0,05 ml	-
Distile Su	0,05 ml	-	-
Konst. H_2SO_4	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml

Pipetlemeden sonra karıştırılan tüpler kaynar su banyosunda 10' dakika bekletildi. İnkubasyonun sonunda çıkarılarak soğuk su altında soğutulan tüplerden aşağıdaki şemaya göre tekrar pipetleme yapıldı.

	Kör	Standart	Nümune
Serum + H_2SO_4	-	-	0,2 ml
Standart + H_2SO_4	-	0,2 ml	-
Distile Su + H_2SO_4	0,2 ml	-	-
Renk Reaktifi	5 ml	5 ml	5 ml

Pipetlemeden sonra tüpler karıştırılarak oda ısısında 30' dakika bekletildi ve 530 nm de köre karşı

okundu. Okumalar spektronik 20 de yapıldı ve aşağıdaki formül kullanılmak suretiyle total lipid değerleri hesaplandı. Metodun normal değerleri:500-800 mg/100ml.

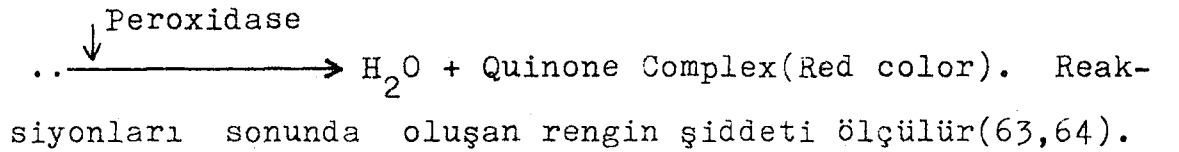
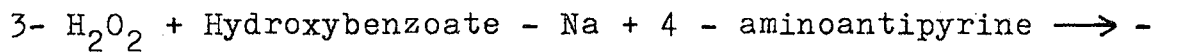
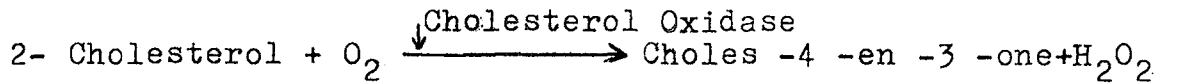
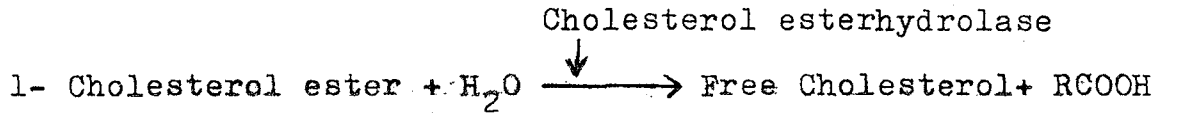
$$\text{Nümune Konsantrasyonu \% mg} = \frac{\text{Nü. Op.Dan.} \cdot \text{Std.Kon.}}{\text{Std. Op.Dan.}}$$

(Nü.Op.Dan.: Nümunenin Optik Dansitesi
Std.Op.Dan.: Standardın Optik Dansitesi
Std.Kon. : Standardın Konsantrasyonu)

3 . 2 . 4 - Total Kolesterol Tayini : Enzimatik, kolorimetrik metotla çalışan kit kullanılarak gerçekleştirildi(Choles-Cinet. Diagnostics Sclavo. Sclavo-S.P.A. - Div,Diagnostici.Via.Fiorentina 1,53100 Siena MED.İtaly). (63).

Prensip :

Serum örnekleri kolesterol ester-hidrolase , kolesterol oksidaz, peroksidaz, hidroksibenzoat ve 4-aminoantipirin ihtiva eden kit çalışma solüsyonu ile reaksiyona sokulur(63,64).



Teknik : Deney tüpleri kör, nümune ve standart olarak belirlendi ve aşağıdaki şemaya göre pipetleme gerçekleştirildi.

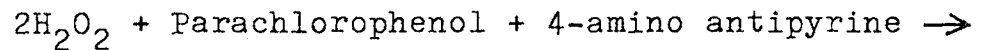
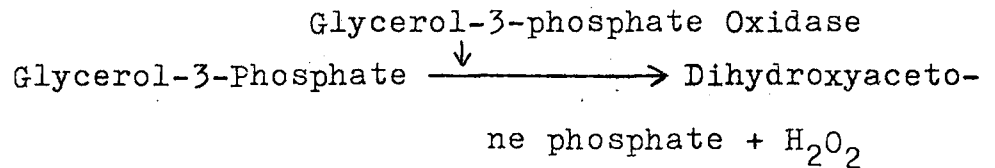
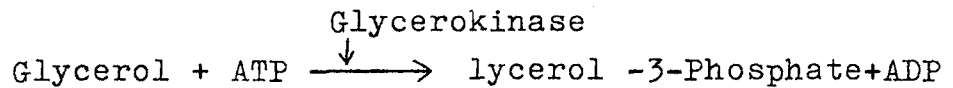
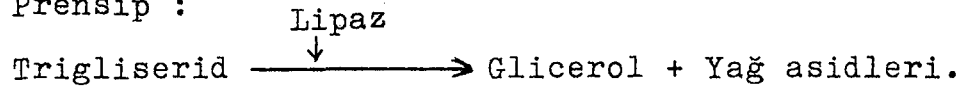
	Nümune	Standart	Kör
Nümune	0,01 ml	-	-
Standart 200mg/100ml	-	0,01 ml	-
Distile Su	-	-	0,01 ml
Choles Cinet (çalışma solüsyonu)	1 ml	1 ml	1 ml

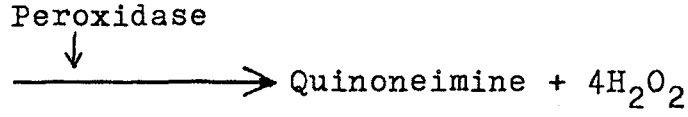
Karıştırıldı ve 37°C de 15' dakika inkube edilerek standart ve nünuneler köre karşı 510 nm de okundu ve değerlendirildi.

İnkubasyon, okuma ve değerlendirmeler Gemstar (55) otoanalizörde yapıldı .

3 . 2 . 5 - Triglicerid Tayini : Enzimatik - kolorimetrik Trinder metodu ile çalışan kit kullanılarak gerçekleştirildi(Triglycerides enzymatiques PAP 150. bio Merieux. Laboratory reagents and products Marcy l' Etoile/69260 harbonnieres les Bains/France)(65).

Prensip :





Serum trigliseridleri lipoprotein lipaz(LPL) enzimi yardımı ile gliserol ve serbest yağ asidlerine parçalanır. Oluşan gliserol ATP bağımlı bir tepkimede gliserol kinaz(GK) enzimi ile gliserol 3 - fosfata çevrilir. Gliserol-3-fosfat oksidaz (GPO) enzimi tarafından oksitlenen bu bileşikten H₂O₂ oluşur. Hidrojen peroksidin p-klorofenol ve 4-aminoantipirin ile oksidatif kondansasyonu ile oluşan kırmızı rengin şiddeti 505nm-de ölçülür. Bu tepkimenin oluşabilmesi için peroksidaz enzimi gereklidir(64-68)

Teknik : Deney tüpleri kör, standart ve nümune olarak işaretlenip aşağıdaki şemaya göre pipetlendi.

	Kör	Standart	Nümune
Standart	-	10 ul	-
Nümune	-	-	10 ul
Çalışma solüsyonu	1 ml	1 ml	1 ml

Karıştırıldı ve 37°C de 5' dakika inkube edilerek standart ve nünuneler köre karşı 505 nm de okundu ve değerlendirildi.

İnkubasyon, okuma ve değerlendirmeler Gemstar(55) otoanalizörde yapıldı.

3 . 2 . 6 - Fosfolipid Tayini : Enzimatik-kolorimetrik Trinder metodu ile çalışan kit kullanılarak gerçekleştirildi(Phospholipides enzymatiques PAP 150 bi-oMerieux. Laboratory reagents and products Marcy l'Etoile/

69260 Charbonnieres les Bains/France)(69,70).

Prensip :

Phospholipids + H₂O $\xrightarrow{\text{Phospholipaz D}}$ Choline + Phosphatidic acid, lysophosphatidic acid, N acyl sphingosyl phosphate.

Choline + 2O₂ $\xrightarrow{\text{Choline Oxidase}}$ betaine + 2H₂O₂

2H₂O₂ + Phenol + 4-aminoantipyrine $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$ quino-
neimine + 4H₂O

Fosfolipidler(lecitin,lysolecithin and sphingomye - lin) fosfolipaz D tarafından hidrolize edilir ve serbestleşen kolin(Choline) Trinder reaksiyonuna sokulur. Reaksiyon sonunda meydana gelen kinonimin renginin şiddeti kolorimetrik olarak ölçülür(69-71).

Teknik : Deney tüpleri kör, standart ve nümune olarak işaretlenip aşağıdaki şemaya göre çalışıldı.

	Kör	Standart	Nümune
Standart	-	10 ul	-
Nümune	-	-	10 ul
Çalışma Solüsyonu	1 ml	1 ml	1 ml

Karıştırıldı ve 37⁰C de 10' dakika inkube edilerek standart ve nünuneler köre karşı 505 nm de okundu ve değerlendirildi.

İnkubasyon, okuma ve değerlendirmeler Gemstar(55) otoanalizörde yapıldı.

3 . 2 . 7 - HDL-Kolesterol Tayini : Enzimatik, kolorimetrik metodla çalışan kit kullanılarak gerçekleştirildi(CHOL - HDL , HDL-reagent. Mg -dextran sulfat.Diagnostics Sclavo. Sclavo-S.P.A. Div, Diagnostici.Via. Fiorentina 1,53100 Siena MFD.İtaly)(72).

Prensip :

Deneyin prensibi, serumda bulunan lipoproteinlerden HDL hariç diğer bütün fraksiyonların Mg ve dextran Sulfate ile çöktürülerek (precipite edilerek) santrifüj edilmesi ve süpernatant içinde kalan HDL fraksiyonundaki kolesterolün belirlenmesi esasına dayanır. Süpernatant içindeki kolesterol aynen total kolesterol tayini gibi enzimatik reagent ile çalışılarak belirlenir(73 - 81).

Serum + Precipitating reagent \longrightarrow Precipitate(-LDL + VLDL) + Süpernatant(HDL)

Süpernatant + Choles-Cinet \longrightarrow quinone complex
(red color)

Rengin şiddeti süpernatant içindeki kolesterolün konsantrasyonu ile orantılıdır.

Teknik : Önce HDL 'in seperasyonu için 0.5ml serum üzerine 0,05 ml(50 ul) precipitating reagent ilave edilerek karıştırıldı. Karışım 25°C de 5' dakika bekletildikten sonra 3000 r.p.m(1000xg) de 15' dakika santrifüj edilerek berrak bir süpernatant elde edildi.

Deney tüpleri kör, nümune ve standart olarak işaretlenip aşağıdaki şemaya göre pipetleme yapıldı.

	Kör	Nümune	Standart
Nümune(Süpernatant)	-	0,025 ml	-
Standart(50mg/100ml)	-	-	0,025 ml
Distile Su	0,025 ml	-	-
Çalışma Solüsyonu (Choles-Cinet)	1 ml	1 ml	1 ml

Karıştırılarak 37°C de 15' dakika inkube edildi ve köre karşı standart ve numuneler 510 nm de okunarak değerlendirildi.

İnkubasyon, okuma ve değerlendirmeler Gemstar(55) otoanalizörde yapıldı.

3 . 2 . 8 - LDL-Kolesterol Tayini : Nümunedeki LDL-Kolesterolün polyvinil sulphate(PVS) ile presipitasyonunu sağlayan kit(Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica Boehringer Mannheim France SA, 38240 Meylan) ve süpernatandaki kolesterolü enzimatik,kolorimetrik metodla ölçen kit(Diagnostics Sclavo/Choles-Cinet. Sclavo S.P.A Div. Diagnostici Via Fiorentina 1,53100 Siena MFD. İtaly) kullanılarak gerçekleştirildi(63,82).

Prensip :

Nümuneye PVS ilave ederek LDL nin çöktürülmesi, sonra santrifüj edilerek süpernatandaki kolesterolün belirlenmesi ve total kolesterolden farkının bulunması deneyin prensibini teşkil eder(63,82,83).

Teknik : Önce LDL nin çöktürülmesi için numunelerden 200 ul alınarak üzerlerine 100 ul precipitant ilave edildi. Karışım 15' dakika oda ısısında bekletildikten sonra 1500 g de 15' dakika santrifüj edilerek sü-

pernatan elde edildi. Deney tüpleri kör, standart ve nümune olarak belirlendi ve aşağıdaki şemaya göre pipetleme yapıldı.

	Nümune	Standart	Kör
Nümune(süpernatan)	10 ul	-	-
standart(200 mg/100ml)	-	10 ul	-
Distile su	-	-	10 ul
Çalışma Solüsyonu (Choles-Cinet)	1 ml	1 ml	1 ml

Karıştırılarak 37°C de 15' dakika inkube edildi ve köre karşı standart ve nünuneler 510 nm de okunarak değerlendirildi. İnkubasyon, okuma ve değerlendirmeler Gemstar(55) otoanalizörde yapıldı.

3 . 2 . 9 - VLDL-Kolesterol Tayini : Hesaplama yoluyla yapıldı. Total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol tayinleri yapıldıktan sonra ;

$LDL \text{ choles} = \text{Total choles} - (\text{VLDL choles} + \text{HDL choles})$
formülü(43,84) kullanılarak hesaplandı.

3 . 2 . 10 - Lipoprotein Elektrofrezisi : Çalışma - mız Helena Laboratories(Beaumont Texas-77704) ve Gelman Sciences inc (Ann Arbor Michigan 48106) firmalarından temin edilen cihaz ve malzemeler ile gerçekleştirildi (-49,85).

Prensip :

Kanın ihtiva ettiği birçok moleküller dokular arasında kanla taşınırlarken plazma proteinleri ile kombinasyon yaparak taşınırlar. Bu kombinasyonlardan biri de kan lipidlerinin ve proteinlerinin teşkil ettiği

ği lipoproteinlerdir. Lipoproteinler, pH sı 8,6 olan bir-tampon solüsyon ile ıslatılmış sabit faz(sellüloz asetat) ortamında tek yönlü bir elektrik akımına maruz kalacak olurlarsa anoda doğru hareket ederler.Sahip oldukları elektriki yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre değişik hızlarda hareket edeceklerinden farklı mesafelere göçerler. Bu şekilde birbirinden ayrılan lipoproteinler sellüloz asetat üzerinde bantlar oluştururlar. Bu bantların boyanarak densitometrede % olarak değerlendirilmeleri ve grafiklendirilmeleri deneyin prensibini teşkil eder(41,48,49,85,86).

Teknik :

1 - Solüsyonların Hazırlanması:

a-) Tampon Çözelti: Bir paket hazır toz halindeki tampon maddesi 650 ml distile suda eritildi. Bu çözeltinin pH sı 8,6-9,0 arasındadır ve ağzı kapalı. kapta oda ısısında(15^o-30^oC de) iki ay saklanabilir(49,85).

b-) Boya Çözeltisi : Toz halindeki Oil Red-O boyasınının 0,5 gr mı 500 ml %70 lik metanolda geri soğutucu altında 5' dakika kaynatıldıktan sonra oda ısısında soğutulur ve 37^oC lik benmaride bekletilir. Her gün taze hazırlandı(41,48).

c-) Renksizleştirme Çözeltisi : 200 ml %5 lik asetik asit içerisine 1 ml %10 luk hipoklorid(Hypo) ilave edilerek hazırlanır. Her defasında taze hazırlandı(41,48).

d-) Şeffaflaştırma Solüsyonu :(%30 luk DMSO) 60ml

DMSO distile su ile 200 ml ye tamamlanarak hazırlanır. Her defasında taze hazırlandı(41,48).

2 - Elektroforez Uygulaması :

a-) Sellüloz asetat plakları karışıklığı önlemek için bir köşelerinden işaretlenerek tampon solüsyonda 20' dakika ıslatılır. Daldırmanın düzenli ve kesintisiz yapılmasına, ıslatmanın tam olması ve hava kabarcıklarının bulunmamasına dikkat edilmelidir.

b-) Çember içine yeteri kadar(200 ml) tampon çözelti konularak akım uygulaması sırasında köprü vazifesi görecektir olan ıslak süzgeç kağıtları yerleştirildi .

c-) Güç kaynağının fişi şehir cereyanı ile beslenen regülatöre bağlı fişe takılarak hazır hale getirildi.

d-) Islatma zamanının sonuna doğru aplikatör hazırlanarak godelerine (5 ul kadar) serumlardan konur (serumlar godelerden taşırılmamalı ve iki dakika içinde asetat plak üzerine aktarılmalıdır). Islanması tamamlanan asetat plaklar ıslatma kabından çıkarılarak kurutma kağıtları arasında kurulandıktan sonra serum uygulanacak olan yüzeyleri üst tarafa gelecek şekilde aplikatörün özel yerine yerleştirildi. Aplikatörün platin uçlu aktarıcısı ile kuyucuklardan alınan serumlar asetat plak üzerine tatbik edildi. Serum uygulaması her deney için iki kez yapıldı.

e-) Serumların tatbik edildiği plak uygulama yüzeyi alta gelecek şekilde ve çembirin bölmeleri arasında köprü teşkil edecek şekilde çembire yerleştirilir. Plaklar üzerine ikişer lam konarak (temasın tam sağlanması için) çembirin kapağı kapatıldı.

f-) Çembirin fişleri daha önce hazır hale getirilmiş olan güç kaynağına takıldı. Fişleri takarken asetat plakların uygulama yerine yakın kenarlarınının katod tarafında olacağına dikkat edilmelidir.

g-) Güç kaynağının anahtarı açılarak elektrik verildi. Ekranda (00 00) görüldükten sonra zaman belirleyen düğme ile 30' dakikaya ayarlandı ve voltaj düğmesi ile de voltaj 200 Volt'a kadar yükseltildi. 30'dakika süreyle 200 voltluk akım uygulayarak göç sağlandı.

h-) 30' dakikalık süre sonunda otomatik olarak voltajı sıfırlayan güç kaynağının anahtarı kapatılarak çembirin fişleri çıkarıldı. Çembirden çıkarılan asetat plaklar uygulama yüzeyleri yukarı gelecek şekilde boya kabına aktarıldı.

İ-) Plaklar 12-24 saat süreyle boya kabında kalarak boyanmaları sağlandıktan sonra boya kabından alındı ve distile su kabında 3-5'dakika kadar çalkalayarak boya artıkları yıkandı. Daha sonra renksizleştirme solüsyonuna konarak 3-5' dakika bekletildi ve zeminin renginin açılması sağlanarak çıkarıldı.

J-) Renksizleştirme solüsyonundan çıkarılan plak-

lar iki kurutma kağıdı arasında hafifçe kurularak şeffaflaştırma solüsyonuna bırakıldı. Şeffaflaştırma solüsyonunda 5' dakika bekletildikten sonra çıkarılan plaklar tekrar iki kurutma kağıdı arasında kurulandıktan sonra densitometrede 525 nm de okutuldu. Okuma sonunda totalin % (yüzde) oranları ve grafikleri elde edildi.

Plaklar şeffaf halde saklanacaksa şeffaflaştırma solüsyonundan çıkarıldıktan sonra 10-12 saat 37°C de etüvde bekletilerek tamamen kurumaları ve şeffaflaşmaları sağlanır. Daha sonra 3 kısım gliserin +1 kısım metanol karışımı içerisine daldırılır çıkarılır, kuruması sağlandıktan sonra Lipo-Spray ile üzerine püskürtme yapılır ve kuruyuncaya kadar kurutma kağıdı üzerinde bırakılır. Kuruduktan sonra Titan plastik envelope(kat.no.5052) içerisinde saklanır.

Çalışma süresince asetat plaklar ellere eldiven giyerek veya pens kullanarak taşınmalıdır.

Bu metodla biz lipoproteinlerin beş fraksiyona ayrıldıklarını müşahede ettik.

- 1- Gamma lipoproteinler
- 2- Beta lipoproteinler
- 3- Pre-beta lipoproteinler
- 4- Alfa lipoproteinler
- 5- FFA.

4 - B U L G U L A R

Diabetes mellituslu 65 hasta(28 erkek,37 kadın) ve kontrol gurubu olarak alınan 45 sağlıklı şahısların(29 erkek, 17 kadın) serumundan AKŞ , Fruktozamine , T.Lipid , T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerleri tayin edildi ve Lipoprotein elektroforezi yapıldı.

Diabetli şahısların ve kontrol gurubundaki sağlıklı şahısların sayıları, yüzdeleri ve yaş ortalamaları tablo- II' de gösterilmiştir.

TABLO - II : Diabetli ve Kontrol Gurubunda Erkek, Kadın ve Toplam Vakaların Sayısı, Yüzdeleri ve Yaş Ortalamaları.

Çalışma Gurubları	E r k e k			K a d ı n			T o p l a m		
	Vaka Sayısı	%	Yaş Ort.	Vaka sayısı	%	Yaş Ort.	Vaka sayısı	%	Yaş Ort.
Diabetli Gurubu	28	43	51,60	37	56,9	50,51	65	100	50,98
Kontrol Gurubu	20	44,4	50	25	55,5	46,52	45	100	48,06

Tablo - II' de görüldüğü gibi sayısal değerlerin ekseriyetinde yakınlık gönülmektedir.

Diabetli hastalarda çalışılan parametrelerden AKŞ, Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol

bulguları tablo-III'de, lipoprotein elektroforez bulguları tablo-IV' de gösterilmiştir.

TABLO - III : Diabetli Hastaların Serumlarında Çalışılan Parametrelerin Bulguları :

Çalışılan Parametreler	Erkek	Kadın	Toplam
AKŞ	233,25±70,43	216,35±69,82	223,6±70,04
Fruktozamin	3,43 ± 0,74	3,42 ± 0,84	3,42 ±0,80
T.Lipid	709,53±203,25	732,56±177,51	722,6±187,84
T.Kolesterol	214,92±47,03	205,45±39,86	209,53±43,00
Trigliserid	144,4 ± 63,7	151,2 ± 52,9	146,7 ±57,8
Fosfolipid	204,89±52,7	192,08±45,19	197,6 ±48,6
HDL-Kolesterol	68,0 ± 27,80	65,67 ± 26,51	66,67 ±26,88
LDL-Kolesterol	84,78±22,12	80,00 ± 18,56	82,06 ±20,15
VLDL-Kolesterol	62,14±21,18	59,78 ± 19,25	60,8 ±19,98

Tablo - III' de görüldüğü gibi diabetli şahısların serumlarında çalışılan ; AKŞ değerleri erkeklerde 233,25± 70,43 , kadınlarda 216,35 ± 69,82 , toplam vakalarda 223,6 ± 70,04 . Fruktozamin değerleri erkeklerde 3,43 ± 0,74 , kadınlarda 3,42 ± 084 , toplam vakalarda 3,42 ±0,80mM. , T.Lipid değerleri erkeklerde709,53± 203,25 kadınlarda 732,56 ± 177,51 , toplam vakalarda 722,6 ± 187,84 , T.kolesterol değerleri erkeklerde 214,92±47,03 kadınlarda 205,45 ± 39,86 toplam vakalarda 209,53±43,00, trigliserid değerleri erkeklerde 144,4±63,7 kadınlarda

151,2 \pm 52,9 toplam vakalarda 146,7 \pm 57,8 fosfolipid değerleri erkeklerde 204,89 \pm 52,7 kadınlarda 192,08 \pm 45,19 toplam vakalarda 197,6 \pm 48,6 HDL-Kolesterol değerleri erkeklerde 68,0 \pm 27,80 kadınlarda 65,67 \pm 26,51, toplam vakalarda 66,67 \pm 26,88 LDL-Kolesterol değerleri erkeklerde 84,78 \pm 22,12 kadınlarda 80,00 \pm 18,56 toplam vakalarda 82,06 \pm 20,15 VLDL-Kolesterol değerleri erkeklerde 62,14 \pm 21,18 kadınlarda 59,78 \pm 19,25 toplam vakalarda 60,8 \pm 19,98 mg/100ml olarak bulunmuştur.

TABLO - IV : Diabetiklerde Serum Lipoprotein Elektroforez Değerleri (totalin %si olarak) :

Fraksiyonlar	Erkek	Kadın	Toplam
Gamma	7,80 \pm 3,32	9,56 \pm 3,87	8,81 \pm 3,72
Beta	45,55 \pm 6,22	46,29 \pm 8,13	45,82 \pm 7,27
Pre-beta	20,52 \pm 6,28	18,5 \pm 9,01	19,49 \pm 8,05
Alfa	21,19 \pm 5,53	21,98 \pm 6,65	21,65 \pm 6,17
FFA	8,23 \pm 2,47	6,97 \pm 3,32	7,52 \pm 3,02
Beta/Alfa	2,298 \pm 0,761	2,12 \pm 0,54	2,20 \pm 0,64

Tablo - IV' de görüldüğü gibi diabetik şahısların serumlarından çalışılan lipoprotein elektroforez bulguları ; gamma Lp ler erkeklerde 7,80 \pm 3,32 kadınlarda 9,56 \pm 3,87 toplam vakalarda 8,81 \pm 3,72, Beta Lp ler erkeklerde 45,55 \pm 6,22 kadınlarda 46,29 \pm 8,13,

toplam vakalarda $45,82 \pm 7,27$ Pre-beta Lp ler erkeklerde $20,52 \pm 6,28$ kadınlarda $18,5 \pm 9,01$ toplam vakalarda $19,49 \pm 8,05$ Alfa Lp ler erkeklerde $21,19 \pm 5,53$ kadınlarda $21,98 \pm 6,65$ toplam vakalarda $21,65 \pm 6,17$, FFA erkeklerde $8,23 \pm 2,47$, kadınlarda $6,97 \pm 3,32$, toplam vakalarda $7,52 \pm 3,02/100$ de bulunmuş ve beta/alfa oranı da erkeklerde $2,29 \pm 0,76$, kadınlarda $2,12 \pm 0,54$ toplam vakalarda $2,20 \pm 0,64$ olarak bulunmuştur.

Kontrol gurubunda çalışılan parametrelerden AKŞ, Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerleri tablo - V' de , lipoprotein elektroforez bulguları tablo - VI' da gösterilmiştir.

TABLO-V:Kontrol Gurubuna Aid Bulgular :

Parametreler	Erkek	Kadın	Toplam
AKŞ	$88,4 \pm 12,6$	$92,8 \pm 7,7$	$90,8 \pm 10,3$
Fruktozamin	$2,19 \pm 0,33$	$2,34 \pm 0,44$	$2,22 \pm 0,52$
T.Lipid	$526,95 \pm 80,52$	$545,8 \pm 98,37$	$537,4 \pm 90,38$
T.Kolesterol	$170,4 \pm 32,5$	$181,9 \pm 19,93$	$176,8 \pm 26,6$
Trigliserid	$68,9 \pm 20,03$	$68,2 \pm 15,41$	$69,9 \pm 14,5$
Fosfolipid	$189,35 \pm 21,72$	$191,24 \pm 23,82$	$190,4 \pm 22,9$
HDL-Kolesterol	$58,5 \pm 13,44$	$60,96 \pm 7,6$	$59,86 \pm 10,5$
LDL-Kolesterol	$74,8 \pm 16,25$	$75,36 \pm 7,69$	$75,11 \pm 12,1$
VLDL-Kolesterol	$37,15 \pm 9,41$	$45,64 \pm 8,2$	$41,8 \pm 9,6$

Tablo - V' de görüldüğü gibi sağlıklı şahısla-

rın serumlarında AKŞ değerleri erkeklerde $88,4 \pm 12,6$, kadınlarda $92,8 \pm 7,7$ toplam vakalarda $90,8 \pm 10,3$, Fruktozamin değerleri erkeklerde $2,19 \pm 0,33$, kadınlarda $2,34 \pm 0,44$, ,toplam vakalarda $2,22 \pm 0,52$. T.Lipid değerleri erkeklerde $526,95 \pm 80,52$, kadınlarda $545,8 \pm 98,37$, toplam vakalarda $537,4 \pm 90,38$. T.Kolesterol değerleri erkeklerde $170,4 \pm 32,5$, kadınlarda $181,9 \pm 19,93$, toplam vakalarda $176,8 \pm 26,6$. Trigliserid değerleri erkeklerde $68,9 \pm 20,03$, kadınlarda $68,2 \pm 15,41$, toplam vakalarda $69,9 \pm 14,45$. Fosfolipid değerleri erkeklerde $189,35 \pm 21,72$, kadınlarda $191,24 \pm 23,82$ toplam vakalarda $190,4 \pm 22,9$. HDL-Kolesterol değerleri erkeklerde $58,5 \pm 13,44$, kadınlarda $60,96 \pm 7,6$ toplam vakalarda $59,86 \pm 10,5$. LDL-Kolesterol değerleri erkeklerde $74,8 \pm 16,25$, kadınlarda $75,36 \pm 7,69$ toplam vakalarda $75,11 \pm 12,10$. VLDL-Kolesterol değerleri erkeklerde $37,15 \pm 9,41$, kadınlarda $45,64 \pm 8,2$, toplam vakalarda $41,8 \pm 9,6$ mg/100 ml. olarak bulunmuştur.

TABLO -VI : Kontrol Gurubunda Serum Lipoprotein Elektroferez Değerleri(totalin % si olarak) :

Fraksiyonlar	Erkek	Kadın	Toplam
Gamma	4,95 ± 1,58	6,97 ± 3,64	6,06 ± 3,03
Beta	39,90 ± 3,10	39,08 ± 3,71	39,44 ± 3,44
Pre-beta	18,95 ± 2,47	18,45 ± 3,39	18,67 ± 2,99
Alfa	34,13 ± 5,28	32,78 ± 6,10	33,38 ± 5,72
FFA	3,92 ± 1,75	5,60 ± 2,71	4,85 ± 2,45
Beta/Alfa	1,200 ± 0,256	1,234 ± 0,295	1,219 ± 0,276

Tablo - VI' da görüldüğü gibi kontrol gurubu serumlarından çalışılan lipoprotein elektroferez bulguları gamma Lp ler erkeklerde $4,95 \pm 1,58$,kadınlarda $6,97 \pm 3,64$, toplam vakalarda $6,06 \pm 3,03$. Beta- Lp ler erkeklerde $39,90 \pm 3,10$, kadınlarda $39,08 \pm 3,71$, toplam vakalarda $39,44 \pm 3,44$. Pre-beta Lp ler erkeklerde $18,95 \pm 2,47$, kadınlarda $18,45 \pm 3,39$, toplam vakalarda $18,67 \pm 2,99$. Alfa Lp ler erkeklerde $34,13 \pm 5,28$, kadınlarda $32,78 \pm 6,10$, toplam vakalarda $33,38 \pm 5,72$. FFA ler erkeklerde $3,92 \pm 1,75$, kadınlarda $5,60 \pm 2,71$, toplam vakalarda $4,85 \pm 2,45/100$ de olarak bulunmuş ve Beta/Alfa oranı da erkeklerde $1,200 \pm 0,256$, kadınlarda $1,234 \pm 0,295$, toplam vakalarda $1,219 \pm 0,276$ olarak tesbit edilmiştir.

Tablo - VII' de kontrol gurubunun ve diabetiklerin serumlarında çalışılan ve bundan önceki tablo-

larda da ayrı ayrı verilen tüm parametrelerin(AKŞ, Fruktozamin , T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, lipoprotein elektroforezi) bulguları toplu halde gösterilmiştir.



TABLO-VII::Diabetli ve Kontrol Gurubu Serumlarında
Çalışılan Tüm Parametrelerin Bulguları:

Paramet.	Erkek	Kadın	Toplam	
D i a b e t l i l e r	AKŞ	233,25±70,43	216,35±69,82	223,60±70,04
	Fruktozamin	3,43±0,74	3,42±0,84	3,42±0,80
	T.Lipid	709,53±203,25	732,56±177,5	722,60±187,8
	T.Koles.	214,92±47,03	205,45±39,86	209,53±43,00
	Trigliserid	144,4 ±63,7	151,2 ±52,9	146,7 ±57,8
	Fosfolipid	204,89±52,7	192,08±45,19	197,6 ±48,6
	HDL-Koles.	68,0 ±27,8	65,67±26,5	66,67±26,8
	LDL-Koles.	84,78±22,12	80,00±18,56	82,06±20,15
	VLDL-Koles.	62,14±21,18	59,78±19,25	60,8 ±19,98
	Gamma	7,80±3,32	9,56±3,87	8,81±3,72
	Beta	45,55±6,22	46,29±8,13	45,82±7,27
	Pre-Beta	20,52±6,28	18,5 ±9,01	19,49±8,05
	Alfa	21,19±5,53	21,98±6,65	21,65±6,17
	FFA	8,23±2,47	6,97±3,32	7,52±3,02
Beta/Alfa	2,29±0,76	2,12±0,54	2,20±0,64	
K o n t r o l G u r u b u	AKŞ	88,4 ±12,6	92,8 ±7,7	90,8 ±10,3
	Fruktozamin	2,19±0,33	2,34±0,44	2,22±0,52
	T.Lipid	526,9 ±80,52	545,8 ±98,37	537,4 ±90,38
	T.Koles.	170,4 ±32,5	181,9 ±19,93	176,8 ±26,6
	Trigliserid	68,9 ±20,03	68,2 ±15,41	69,9 ±14,5
	Fosfolipid	189,35±21,72	191,24±23,82	190,4 ±22,9
	HDL-Koles.	58,5 ±13,44	60,96±7,6	59,8 ±10,5
	LDL-Koles.	74,8 ±16,25	75,36±7,69	75,11±12,10
	VLDL-Koles.	37,15±9,41	45,64±8,2	41,8 ±9,6
	Gamma	4,95±1,58	6,97±3,64	6,06±3,03
	Beta	39,90±3,10	39,08±3,71	39,44±3,44
	Pre-Beta	18,95±2,47	18,45±3,39	18,67±2,99
	Alfa	34,13±5,28	32,78±6,10	33,38±5,72
	FFA	3,92±1,75	5,60±2,71	4,85±2,45
Beta/Alfa	1,20±0,25	1,23±0,29	1,21±0,27	

4 . 1 - BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI :

Diabetiklerde elde ettiğimiz sonuçları değerlendirebilmek için kontrol gurubu şahısların bulguları ile karşılaştırdık. Bunun için normal erkeklerle diabetik erkekler, normal kadınlarla diabetik kadınlar, toplam(kadın + erkek) normallerle toplam diabetiklerin sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışılan parametrelerden Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol bulgularının karşılaştırılması tablo- VIII' de , Lipoprotein elektroforezi bulgularının karşılaştırılması tablo-IX' da gösterildi .

Karşılaştırmalarda aradaki farkların "t" değerleri bulundu ve "t" cetvelinden elde edilen "p" değerlerine göre aradaki farkların istatistiki olarak önemlilikleri irdelendi.

TABLO-VIII : Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol ,
Trigliserid, Fosfolipid, HDL-Koleste-
rol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol
Bulgularının Karşılaştırılması :

Parametreler	Cins	Diabetikler	Normaller	"t"	"p"
Fruktozamin	E	3,43 ± 0,74	2,19 ± 0,33	6,997	P<0,01
	K	3,42 ± 0,84	2,34 ± 0,44	5,894	P<0,01
	T	3,42 ± 0,80	2,22 ± 0,52	8,845	P<0,01
T.Lipid	E	709,5±203,2	526,9±80,52	3,80	P<0,01
	K	732,5±177,5	545,8±98,37	4,77	P<0,01
	T	722,6±187,8	537,4±90,38	6,133	P<0,01
T.Koles	E	214,9±47,03	170,4±32,5	3,65	P<0,01
	K	205,4±39,86	181,9±19,93	2,72	P<0,01
	T	209,5±43,00	176,8±26,6	4,53	P<0,01
Trigliserid	E	144,4±63,7	68,9 ±20,03	5,11	P<0,01
	K	151,2±52,9	68,2 ±15,41	7,61	P<0,01
	T	146,7±57,8	69,9 ±14,5	8,71	P<0,01
Fosfolipid	E	204,8±52,7	189,3±21,72	1,24	P>0,05
	K	192,0±45,19	191,2±23,82	0,08	P>0,05
	T	197,6±48,6	190,4±22,92	0,92	P>0,05
HDL-Koles	E	68,0 ±27,80	58,5 ±13,44	1,41	P>0,05
	K	65,67±26,51	60,96 ±7,6	0,86	P>0,05
	T	66,67±26,88	59,86±10,5	1,61	P>0,05
LDL-Koles	E	84,78±22,12	74,8 ±16,25	1,71	P>0,05
	K	80,00±18,56	75,36 ±7,69	1,18	P>0,05
	T	82,06±20,15	75,11±12,10	2,07	P<0,05
VLDL-Koles	E	62,14±21,18	37,15 ±9,41	4,93	P<0,01
	K	59,78±19,25	45,64 ±8,2	3,46	P<0,01
	T	60,8 ±19,98	41,8 ± 9,6	5,93	P<0,01

Tablo - VIII' de görüldüğü gibi çalışılan para-
metrelerden ; Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigli-

serid , Fosfolipid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-kolesterol bulguları diabetik erkeklerle kontrol gurubu erkekler, diabetik kadınlarla kontrol gurubu kadınlar, toplam diabetikler(erkek+ kadın) ile toplam kontrol vakaları(erkek + kadın) arasında karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılan bu parametrelerden :

Fruktozamin değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş , erkeklerde ($t= 6,99$ $P < 0,01$) kadınlarda($t=5,89$ $P < 0,01$), toplam vakalarda($t= 8,89$ $P < 0,01$) bu bulgular istatistiki olarak önemli görülmüştür.

T.Lipid değrleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=3,80$ $P < 0,01$), kadınlarda($t=4,77$ $P < 0,01$), toplam vakalarda($t= 6,13$ - $P < 0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür .

T.Kolesterol değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=3,65$ $P < 0,01$), kadınlarda($t=2,72$ $P < 0,02$), toplam vakalarda($t=4,53$ $P < 0,01$) bu bulgular istatistiki olarak önemli görülmüştür.

Triglisered değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=5,11$ $P < 0,01$), kadınlarda($t=7,61$ $P < 0,01$), toplam vakalarda($t=8,71$ $P < 0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

Fosfolipid değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=1,243$ $P > 0,05$), kadınlarda($t=0,085$ $P > 0,05$), toplam vakalarda($t=0,924$ $P > 0,05$) bu bulgular istatistiki olarak önemsiz görülmüştür.

HDL-Kolesterol değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş erkeklerde($t=1,413$ $P > 0,05$), kadınlarda($t=0,862$ $P > 0,05$), toplam vakalarda ($t=1,61$ $P > 0,05$) bu bulgular istatistiki olarak önemsiz görülmüştür.

LDL-Kolesterol değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=1,714$ $P > 0,05$), kadınlarda($t=1,183$ $P > 0,05$), toplam vakalarda ($t=2,074$ $P < 0,05$) bu bulgular istatistiki olarak erkek ve kadınlarda önemsiz, toplam vakalarda ise önemli görülmüştür.

VLDL-Kolesterol değerleri diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=4,93$ $P < 0,01$), kadınlarda($t=3,46$ $P < 0,01$), toplam vakalarda ($t=5,93$ $P < 0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

TABLO - IX : Lipoprotein Elektroforez Bulgularının Karşılaştırılması :

Lipoprotein Fraksiyonları	Cins	Diabetikler	Normaller	"t"	"p"
Gamma	E	7,80 ± 3,32	4,95 ± 1,58	3,562	P < 0,01
	K	9,56 ± 3,87	6,97 ± 3,64	2,67	P < 0,01
	T	8,81 ± 3,72	6,06 ± 3,03	4,10	P < 0,01
Beta	E	45,55 ± 6,22	39,9 ± 3,10	3,74	P < 0,01
	K	46,29 ± 8,13	39,08 ± 3,71	4,16	P < 0,01
	T	45,82 ± 7,27	39,44 ± 3,44	5,50	P < 0,01
Pre-Beta	E	20,52 ± 6,28	18,95 ± 2,47	1,06	P > 0,05
	K	18,5 ± 9,01	18,45 ± 3,39	0,026	P > 0,05
	T	19,49 ± 8,05	18,67 ± 2,99	0,656	P > 0,05
Alfa	E	21,19 ± 5,53	34,13 ± 5,28	8,143	P < 0,01
	K	21,98 ± 6,65	32,78 ± 6,10	6,482	P < 0,01
	T	21,65 ± 6,17	33,38 ± 5,72	10,112	P < 0,01
F F A	E	8,23 ± 2,47	3,92 ± 1,75	6,692	P < 0,01
	K	6,97 ± 3,32	5,60 ± 2,71	1,71	P > 0,05
	T	7,52 ± 3,02	4,85 ± 2,45	4,94	P < 0,01
Beta/Alfa	E	2,298 ± 0,76	1,20 ± 0,25	6,203	P < 0,01
	K	2,126 ± 0,54	1,23 ± 0,29	7,559	P < 0,01
	T	2,200 ± 0,64	1,21 ± 0,27	9,684	P < 0,01

Tablo - IX' da görüldüğü gibi diabetlilerin serumlarında çalışılan lipoprotein elektroforez bulgularının kontrol gurubu serumlarında bulunan değerler ile karşılaştırılmasında ;

Gamma Lp ler diabetiklerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde (t=3,56 P < 0,01), kadınlarda (t=2,67 P < 0,01), toplam vakalarda (t=4,10 P < 0,01) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

Beta - Lp ler diabetlilerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=3,74$ $P<0,01$), kadınlarda($t=4,16$ $P<0,01$), toplam vakalarda($t=5,50$ $P<0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

Pre-beta Lp ler, diabetlilerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=1,06$ $P>0,05$), kadınlarda($t=0,026$ $P>0,05$), toplam vakalarda($t=0,65$ $P>0,05$) bu bulgular istatistiki olarak önemsiz görülmüştür.

Alfa- Lp ler diabetlilerde kontrol gurubuna göre düşük bulunmuş erkeklerde($t=8,14$ $P<0,01$),kadınlarda ($t=6,48$ $P<0,01$), toplam vakalarda($t=10,11$ $P<0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

FFA ler diabetlilerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş, erkeklerde($t=6,69$ $P<0,01$), kadınlarda ($t=1,71$ $P>0,05$), toplam vakalarda($t=4,94$ $P<0,01$) bu bulgular istatistiki olarak kadınlarda önemsiz, erkeklerde ve toplam vakalarda ileri derecede önemli görülmüştür.

Beta/Alfa oranı diabetlilerde kontrol gurubuna göre yüksek bulunmuş erkeklerde($t=6,20$ $P<0,01$), kadınlarda($t=7,55$ $P<0,01$) toplam vakalarda($t=9,68$ $P<0,01$) bu bulgular istatistiki olarak ileri derecede önemli görülmüştür.

TABLO - X : Diabetli Şaııslarda Serum AKŞ, Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VIDL-Kolesterol, VIDL-Kolesterol, Parametrelerinin Çalışmamızda Elde Edilen ve Literatürde Verilen Değerleri (mg/100ml).

Yazarlar	AKŞ	Frukto.	T.Lipid	T.Koles.	Trigli.	Fosfo.	HDL-Kole.	LDL-Kole.	VIDL-Kole.
Berk ve ark. (30)	-	5,82 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Lim ve ark. (33)	-	3,20 [±] 1,78 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Baker ve ark. (34)	-	2,42 [±] 0,36 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Poli ve ark. (38)	194 [±] 10	3,41 [±] 0,08 [±]	-	215 [±] 7,10	148 [±] 12	-	-	-	-
Çil,Y. (41)	-	-	716 [±] 191	212 [±] 105	-	-	-	-	-
Bergman ve ark. (79)	-	-	-	222 [±] 55	129 [±] 57	-	34,4 [±] 10,6	-	-
Daubrese ve ark.(87)	207 [±] 9	2,96 [±] 0,06 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Dominiczak ve ark.(88)	-	3,44 [±] 0,65 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Taga ve ark. (89)	176 [±] 15,77	-	-	249,7 [±] 14	192,7 [±] 13	-	66,2 [±] 2,12	-	-
Pan ve ark. (90)	-	-	-	152-252	74-259	-	39 - 74	86 -161	8 - 50
Robert ve ark. (91)	191 [±] 70	-	-	217 [±] 35	174 [±] 78	-	52 ± 15,4	-	-
Das ve ark. (92)	-	-	-	230 [±] 10,8	123 [±] 6,7	-	67,3 [±] 4,6	136,2 [±] 9,7	26,7 [±] 2
Maria ve ark. (93)	-	-	-	211 [±] 78	94 ± 80	-	-	-	-
Stefan ve ark. (94)	-	-	-	5,30 [±] 0,24 [±]	0,79 [±] 0,06 [±]	-	1,75 [±] 0,10 [±]	3,27 [±] 0,23 [±]	0,26 [±] 0,03 [±]
Peter ve ark. (95)	-	-	-	5,88 [±] 1,53 [±]	1,31-1,78 [±]	-	1,45 [±] 0,36 [±]	4,06 [±] 1,42 [±]	-
Gunnarsson ve ark.(96)	3,5-24,7 [±]	-	-	5,72 [±] 0,23 [±]	0,95 [±] 0,06 [±]	-	1,83 [±] 0,10 [±]	3,73 [±] 0,39 [±]	0,32 [±] 0,03 [±]

[±] mM/L (milimol/litre olarak)

TABLO - X : (Devam)

Y a z a r l a r	AKŞ	Frukto.	T.Lipid	T.Koles.	Triglil.	Fosfo.	HDL-Kole.	LDL-Kole.	VLDL-Kole.
Moller ve ark. (97)	8,1±1,7	-	-	2,96-8,42	0,74-6,25	-	0,47-2,46	1,43-6,37	0-110,5
Leakso ve ark. (98)	15,1±1,0	-	-	6,96±0,19	3,52±0,47	-	1,16±0,06	4,49±0,15	1,31±0,08
Rubba ve ark. (99)	-	-	-	4,35±0,43	0,9±0,09	-	1,13±0,10	2,80±0,47	0,23±0,03
Kiviluoto ve ark.(100)	-	-	-	5,17±1,07	1,01±0,37	2,52±0,40	1,4±0,26	3,41±0,91	0,31±0,21
Strobl ve ark. (101)	10,2±5,3	-	-	4,4±0,5	1,0±0,3	-	1,4±0,3	2,5±0,6	0,5±0,1
Carvajal ve ark.(102)	103±43	-	-	206,1±59	114±73	-	64,1±31	-	-
Eto ve ark. (103)	131±4	-	-	178± 2	98±2	-	46±1	118±2	15±1
Wallberg ve ark.(104)	-	-	-	6,04±0,27	0,93±0,05	-	2,09±0,27	3,67±0,33	0,24±0,03
Hugas ve ark. (108)	314±18	-	-	-	153±34	-	-	-	-
Lyons ve ark. (111)	11,8±1,6	-	-	4,58±0,22	0,96±0,09	-	1,34±0,06	2,64±0,18	0,68±0,16
Barbara ve ark. (112)	223±17	-	-	168±11	201±14	-	28±3	91±6	29±2
Greenfield ve ark(114)	-	-	-	-	133±11	-	-	-	-
Perrett ve ark. (115)	149±25	-	-	229±45	117±49	-	-	-	-
Bizim Bulgularımız	223,6±70	3,42±0,80	722±187	209,5±43	146,7±57	197,6±48	66,6±26,8	82 ±20,15	60,8±19,9
Çevirme Faktörü (45)	0,0555	0,04	-	0,0259	0,0113	0,01	0,0259	0,0259	0,0259

*mm/L (milimol/litre olarak) $\frac{\text{mmol/L}}{\text{Çevirme Faktörü}} = \text{mg/100 ml.}$

TABLO - XI : Diabetli Şahıslarda Serum Lipoprotein Elektroferez Bulgularının Çalışmamızda Elde Edilen ve Literatürde verilen Değerleri(% olarak).

Yazarlar	α -Lp ler	Pre- β Lp ler	β -Lp ler	β/α Oranı
Çil,Y. (41)	16,62±8,58	19,25±5,89	49,07±10,99	2,59±0,9
Taga ve ark.(89)	17,71±2,03	27,96±2,71	53,29±2,68	
Bizim Bulgular	21,65±6,17	19,49±8,05	45,82±7,27	2,20±0,64

TABLO - XII : Sağlıklı Şahıslarda Serum Lipoprotein Elektroferez Bulgularının Çalışmamızda Elde Edilen ve Literatürde Verilen Değerleri(% olarak).

Yazarlar	α -Lp ler	Pre- β Lp ler	β -Lp ler	β/α Oranı
Çil,Y. (41)	20,78±5,77	14,88±5,6	41,89±6,2	2,16±0,7
Zeigler ve ark.(41)	28,34±4,5	17,3±3,7	54,4±5,6	
Magnani ve ark.(41)	31,6±1,4	14,1±1,2	54,6±1,3	
Ünaldı,M. (48)	20,37±5,77	14,86±5,17	45,20±5,81	2,33±0,75
Kit Normal. (49)	23,1-54,5	10,1-35,9	30,6-53,9	-
Taga ve ark.(89)	19,28±1,20	25,43±1,37	54,84±1,54	-
Dyerberg,J.(105)	2,84±0,21	1,81±0,17	5,19±0,29*	
Özer ve ark.(106)	13,05±2,9	15,2±2,77	29,1±4,14**	
Özgüven,Ö. (110)	18-48,5 (36,97)	-	51,5-82 (63,02)	1,06-4,55 (1,78)
Bizim Bulgular	33,38±5,72	18,67±2,99	39,44±3,44	1,21±0,27

*gr/L olarak **OD olarak.

TABLO - XIII : Sağlıklı Şahıslarda Serum AKŞ, Fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, Trigliserid, Fosfolipid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol-rol Parametrelerinin Çalışmamızda Elde Edilen ve Literatürde Verilen Değerleri(mg/100ml).

Yazarlar	AKŞ	Frukto.	T.Lipid	T.Koles.	Trigli.	Fosfo.	HDL-Kole.	LDL-Kole.	VLDL-Kole.
Sencer ve ark.(1)	80-110	-	360-820	107-320	80-180	123-390	-	-	-
Sodeman ve ark.(4)	-	-	400-800	230±35	105±25	220±30	-	-	-
Guyton ve ark. (5)	80-110	-	-	-	-	-	-	-	-
Berkow ve ark. (7)	70-110	-	450-1000	120-220	40-150	-	-	-	-
Yenson,M. (22)	80-120	-	500-800	130-300	50-150	150-350	-	-	-
Martin ve ark. (23)	60-110	-	360-820	107-320	80-180	120-390	-	-	-
Yaşar ve ark. (27)	-	2,35±0,4 [§]	-	-	-	-	-	-	-
Berk ve ark.(30)	-	1,09-3,1 [§]	-	-	-	-	-	-	-
Lim ve ark. (33)	-	2,00±0,47 [§]	-	-	-	-	-	-	-
Baker ve ark. (34)	-	1,60±0,23 [§]	-	-	-	-	-	-	-
Johnson ve ark.(37)	74-105	1,28-1,76 [§]	-	-	-	-	-	-	-
Poli ve ark.(38)	86±1,70	1,82±0,05 [§]	-	201±5,70	96±4,30	-	-	-	-
Çil, Y. (41)	-	-	565,6±116	176,9±77	-	-	-	-	-
Kaplan ve ark. (43)	70-105	-	-	250-280	135-250	-	40-50	-	-
Tietz ve ark. (45)	70-105	-	-	140-220	35-160	125-366	30-85	60-215	-
Unaldı,M. (48)	-	-	541,9±102	187,9±42	-	219,5±36,5	-	-	-

[§] mM/L (milimol/litre olarak)

TABLO - XIII : (Devam)

Yazarlar	AKŞ	Frukto.	T.Lipid	T.Koles.	Triglidi.	Fosfo.	HDL-Kole.	LDL-Kole.	VLDL-Kole.
Krupp ve ark. (50)	70-110	-	-	150-280	10-190	-	55±2	-	-
Tho ve ark. (59)	-	1,9-2,9 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Yenson, M. (60)	80-120	-	500-800	150-260	50-150	140-280	-	-	-
Cuvelier ve ark. (71)	-	-	-	-	-	2,51±0,06 [±]	-	-	-
Bergman ve ark. (79)	-	-	-	188±37	88±51	-	45,8±11,7	-	-
Dubrese ve ark. (87)	99±2	2,15±0,03 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Dominiczak ve ark. (88)	-	2,11±0,25 [±]	-	-	-	-	-	-	-
Taga ve ark. (89)	72,9±2,0	-	-	190,7±4,9	94,43±6,1	-	64,21±2,3	-	-
Pan ve ark. (90)	-	-	-	127-219	51-198	-	36-89	73-143	2-34
Robert ve ark. (91)	-	-	-	220±44	157±12,9	-	47±13,8	-	-
Das ve ark. (92)	-	-	-	216,4±6,3	95,3±6,2	-	68,7±3,0	131,2±5,8	16,5±2
Maria ve ark. (93)	-	-	-	194±71	83±42	-	-	-	-
Peter ve ark. (95)	-	-	-	6,34±1,14 [±]	-	-	1,36±0,32 [±]	4,31±1,21 [±]	-
Moller ve ark. (97)	4,9±0,38 [±]	-	-	4,11-8,29 [±]	0,59-2,7 [±]	-	0,71-2,03 [±]	2,96 [±]	11,2-0,11 [±]
Leakso ve ark. (98)	-	-	-	7,26±0,20 [±]	1,49±0,09 [±]	-	1,42±0,05 [±]	4,92±0,16 [±]	0,91±0,09 [±]
Rubba ve ark. (99)	-	-	-	4,25±1,06 [±]	0,88±0,14 [±]	-	1,44±0,14 [±]	3,47±0,49 [±]	0,26±0,06 [±]
Kaviluoto ve ark. (100)	-	-	-	5,77±0,62 [±]	1,17±0,37 [±]	2,72±0,53 [±]	1,48±0,44 [±]	3,61±0,96 [±]	0,29±0,15 [±]
Strobl ve ark. (101)	5,3±0,5 [±]	-	-	4,5±0,5 [±]	1,1±0,3 [±]	-	1,3±0,2 [±]	2,8±0,5 [±]	0,4±0,2 [±]
Carvajal ve ark. (102)	83,1±6,0	-	-	205,1±60 [±]	94,1±46 [±]	-	64,3±42 [±]	-	-
Dyerberg ve ark. (105)	-	-	703±15	7,04±0,14 [±]	1,38±0,07 [±]	2,77±0,07 [±]	-	-	-

[±]mM/L (milimol/litre olarak)

TABLO - XIII : (Devam)

Y a z a r l a r	AKŞ	Frukto.	T.Lipid	T.Koles.	Trigli.	Fosfo.	HDL-Kole.	LDL-Kole.	VLDL-Kole.
Özer ve ark.(106)	-	-	658,6±68	269±33	-	-	-	-	-
Bayındır ve ark.(107)	-	-	-	224,7±16	166±15,2	-	48,76±3,4	-	-
Hughes ve ark.(108)	-	-	-	179±33	-	-	45±9	96 ± 25	13±6
Eisenberd ve ark(109)	-	-	-	203±36,6	160,6±86	-	41,6±11	130±32	-
Özgüven,Ö. (110)	-	-	660	203	-	-	-	-	-
Lyons ve ark. (111)	4,6±0,1	-	-	4,93±0,2	1,28±0,13	-	1,25±0,05	2,9±0,17	0,78±0,10
Barbara ve ark. (112)	88±3	-	-	149±10	133±16	-	38±2	75±5	15±2
Fredrick ve ark.(113)	100±3	-	-	197±12	147±15	-	-	-	-
Greenfield ve ark(114)	-	-	-	-	73±1	-	-	-	-
Gebela,A. (118)	-	1,28-2,65	-	-	-	-	-	-	-
Çevirme Faktörü (45)	0,0555	0,04	-	0,0259	0,0113	0,01	0,0259	0,0259	0,0259

$$\frac{\text{mmol/L}}{\text{Çevirme Faktörü}} = \text{mg/100 ml.}$$

mmol/L (milimol/litre olarak)

5 - T A R T I Ő M A

Bu bölümde kullandığımız metodları ve bulgularımızı tartışacağız.

5 . 1 - KULLANILAN METODLARIN TARTIŞMASI:

Kullandığımız metodların prensipleri ve uygulanış teknikleri materyal metod bölümünde sunulmuştur. Bu bölümde metodlarımızın üstünlüklerini ve tercih sebeplerini tartışacağız.

Metod tercihinde, herbirinin tartışmasında ayrıca zikredilecek olan bazı tercih sebepleri sayılabilirse de genelde Fakültemiz ve Laboratuvarımız imkanlarına uygun, az malzeme ile çalışabilir ve ekonomik bakımından müsait olmaları ön planda tutulmuştur.

AKŞ tayininde enzimatik-kolorimetrik Trinder metodu uygulanmıştır. Bu metod, enzimatik, kolorimetrik, hassas ve uygulanabilirliği kolay olan bir methoddur. Rutin Laboratuvarımızda da kullanılmaktadır.

Serum fruktozamini tayininde kolorimetrik Nitroblue Tetrazolium(NBT) metodunu (24,29,56,57) tercih ettik. Uyguladığımız metod fruktozamin tayini için kullanılabilecek diğer metodlardan; kolorimetrik Phenylhidrazin, uv.Frosine, Affinity chromatography, kolorimetrik Thiobarbitürik Acid(TBA) metodlarına birtakım üstünlükleri vardır(24,29,35,38,58,59,116,117). Bu üstün-

lükleri arasında hızlı oluşu ve zamandan tasarruf sağlaması, tekrarlanabilir ve standardize edilebilir olması, ucuzluğu, birçok laboratuvar şartlarında çalışılabilir ve otoanalizöre kolaylıkla uygulanabilir olması sayılabilir(24,116-118).

Total lipid(60-62) ve diğer lipid parametrelerinden; T.kolesterol(63), Trigliserid(65-67), Fosfolipid(-69,70), HDL-kolesterol(72,75), LDL-kolesterol(82),VLDL-kolesterol(43,84) deneylerini çalışırken materyal ve metod bölümünde belirtilen metodları kullandık. Metodlarımızı seçerken genel tercih sebeplerini göz önünde bulundurduk.

Lipoproteinlerin en detaylı tetkiklerinin ultrasantrifüjle yapıldığı bilinmektedir. Fakat bu tekniğin çok pahalı ve rutin çalışmalar için elverişsiz oluşu, daha pratik ve daha ucuz olan elektroforez metodlarının revaç bulmasına sebep olmuştur(119-121). Ayrıca elektroforez metodu proteinlerin ayrıştırılması ve analizinde kullanılan metodların başında gelmektedir(122).

Çalışmamızdaki Lipoprotein elektroforezini daha önce materyal metod(3.2.10) bölümünde belirtildiği gibi sellüloz asetat plak kullanarak gerçekleştirdik. Elektroforezde kağıt, nişasta, jel, agar jel, poliakrilamid jel, sellüloz asetat gibi değişik destek ortamları

rı kullanılmaktadır(41,86,122).

Elektroforezde ilk kullanılan destek ortamı kağıt olmasına rağmen kağıt elektroforezindeki teknik güçlükler ve kötü seperasyon gibi yetersizlikler diğer elektroforez metodlarının kullanılmasını teşvik etmiştir(41).

Piyasada pek çok çeşidi mevcut olan sellüloz asetat kağıtlarının imalat özellikleri nedeniyle birbirlerinden önemli derecede farklılıkların olacağı bildirilmektedir(41).

Sellüloz asetatın farklı oluşu, kullanılan boya, tatbik edilen voltajın yükseklik ve süre farkları düşünülecek olursa çeşitli araştırmacıların farklı sonuçlar ve kanaatler edinebilecekleri ortaya çıkmaktadır. Bütün bunlara rağmen rutin laboratuvarlarında ultrasantrifüj metoduyla veya antihuman immun lipoprotein serumlarıyla ideal kantitatif tayinler pratik ve ekonomik olmadığından kullandığımız metod şimdilik geçerliliğini korumaktadır(41).

Karar verilemeyen şüpheli durumlarda zaten bütün elektroforez metodları tek başına teşhis için yetersiz kalmakta, bunun yanında ilave tetkikler(glukoz ve yağ toleransı testleri, serum veya plazmanın gözlemlenmesi, klinik tablonun özelliklerinin belirlenmesi gibi) ve gözlemler, hatta ultrasantrifüj gerekmektedir(-41).

Sellüloz asetat elektroforezi metodu bize göre; kolay ve kısa zamanda yapılabilen ekonomik bir metottur. Metodumuz rutin olarak kullanılabilir ve neticeleri ertesi gün verilmek üzere bir teknisyen tarafından günde 30 hatta 100 kadar nümune çalışılabilir. Yapılan çeşitli çalışmalar da bu kanaatimizi teyid etmektedirler(41,119-122).

5 . 2 - BULGULARIN TARTIŞMASI :

Tablo-II'de görüldüğü gibi sayısal değerlerdeki yakınlık, diabetes mellituslu hastaların ve sağlıklı kontrollerin serumlarından elde edilen bulguların karşılaştırılmasının uygun olacağı kanaatini vermektedir.

Diabetlilere aid bizim bulgularımızla literatürdeki bulgular tablo-X'da ve tablo-XI'de, normallere aid literatür bulguları ile bizim bulgularımız tablo-XII'de ve tablo-XIII'de verilmiştir.

D.M 'lu hastalarda kontrol gurubuna göre AKŞ değerlerinin yüksek bulunması tabii bir sonuçtur. Zaten hasta gurubunu oluşturan şahıslar seçilirken AKŞ' nin yüksek olması önemli bir kriter olarak kabul edilmiştir. AKŞ' nin yüksek oluşu D.M' un önemli bir kriteridir(18).

Hasta gurubunda fruktozamin değerlerinin normallere göre yüksek bulunması ve aradaki farkın istatistiki olarak oldukça önemli($t=8,84$, $P<0,01$) olması

literatür bulgularına uygundur(27,29,30,33,87,88,116,117).

Tablo-X, tablo-XIII .

Yaşar ve ark.(27) sağlıklı kişilerde maksimal: 3,00mmol/L , minimal: 1,07mmol/L, ortalama:2,35±0,42 , Kurt ve ark.(29) sağlıklı kişilerde maksimal:2,45mmol/L, minimal:1,40mmol/L bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Berk ve ark.(30) sağlıklı kişilerde maksimal:3,1mmol/L, minimal:1,07mmol/L, ortalama:2,19mmol/L , diabetlilerde ortalama:5,82mmol/L bulmuşlardır. Daubrese ve ark.(87) sağlıklı kişilerde minimal:1,65 mmol/L, maksimal:3,9 mmol/L, ortalama:2,15±0,03 mmol/L, diabetlilerde minimal:1,49 mmol/L, maksimal:4,95 mmol/L, ortalama:2,96±0,06 bulmuşlardır. Tablo-X ve Tablo-XIII .

Johnson ve ark.(116) çalışmalarının sonuçlarını rakamlarla vermemişler ancak diabetlilerde sağlıklı kişilere göre yüksek bulmuşlar ve aradaki farkın istatistikî yönden ileri derecede önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamıza aldığımız sağlıklı kişilerde minimal:1,35 mmol/L, maksimal:3,64 mmol/L, ortalama:2,22±0,52 mmol/L , diabetlilerde minimal:2,06 mmol/L, maksimal:4,86 mmol/L, ortalama:3,42±0,80 mmol/L bulduk. Tablo-VII.

Bulgularımız Yaşar ve ark.(27) nın, Dubrese ve ark.(87) nın, Dominiczak ve ark.(88) nın, Johnson ve ark.(116) nın bulgularına daha çok uyum göstermektedir.Tablo-X, tablo-XIII.

Glukoz konsantrasyonlarının yüksek olması ve bu yüksekliğin uzun sürmesi nonenzimatik glikozillenmeyi artırmakta, böylece serum fruktozamin miktarlarını yükseltmektedir(24,27,30). Bulgularımız bu bilgilere uyumludur. Tablo-VII, tablo-X ve tablo-XIII.

Vakalarımızda fruktozamin tayin etmemizin amacı; Bu parametrenin karbonhidrat metabolizmasının izlenmesinde ve diabetlilerin tedavilerinin kontrolünde değerini ortaya koymakdı. Bundan önce de glikozillenmiş protein parametresinin diabetlilerin kontrolünde ve diabet komplikasyonlarının tanınmasında bir gösterge olarak değerinin saptanması amacı ile çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar diabetiklerin metabolik durumlarının fruktozamin tayini ile daha sağlıklı olarak kontrol edilebileceğini ileri sürmektedirler(18).

Ayrıca glikozillenmiş protein tayininin hastanın damar ve dokularındaki bazal membran tahribatını belirleyici bir katkısı da olacaktır. Bundan dolayı bu analizin rutin analizler içerisinde yer tutması arzu edilir. Biz de bu hedefe erişmeyi amaçlayarak bu çalışmayı yaptık ve analizin rutinleşmesine katkıda bulunmak istedik.

T.Lipid değerleri diabetlilerde sağlıklı kişilere göre yüksek bulunmuştur. Bulgularımız literatür bulgularıyla uyumlu gözükmektedir(41,48).Tablo-X, tablo-XIII.

Araştırmacılardan Çil ve Ünaldı T.Lipid değerlerini sağlıklı kişilerde $565,6 \pm 116$ mg/100 ml(41), $541,9 \pm 102,28$ mg/100 ml(48), diabetlilerde $716,1 \pm 191,8$ mg/100 ml(41) bulmuşlardır. Diğer araştırmacıların bulguları ise tablo-X ve tablo-XIII' de toplu halde verilmiştir.

Biz de sağlıklı kişilerde $537,44 \pm 90,38$ mg/100ml, diabetlilerde $722,6 \pm 187,8$ mg/100 ml bulduk. Bulguları -mızın normallerle diabetikler arasındaki farkı istatistikî yönden oldukça önemli($t=6,13$, $P < 0,01$) bulunmuştur. Tablo-VIII .

T.Kolesterol, diabetlilerde normallere göre yüksek bulunmuştur. Tablo-X ve tablo-XIII'de görüldüğü gibi çeşitli araştırmacıların bulguları ve bizim bulgularımız toplu halde verilmiştir. Çalışmamızdaki diabetlilere aid bulgular normallerle karşılaştırıldığı zaman aradaki farkın istatistikî olarak oldukça önemli($t=4,53$, $P < 0,01$) olduğu görülmüştür.Tablo-VIII. Bulgularımız literatür bulguları ile oldukça uyumlu görülmektedir. Tablo-X , tablo-XIII.

Çalıştığımız lipid parametrelerinden trigliserid bulguları da diabetlilerde normallere göre yüksek bulunmuş, aradaki farkın istatistikî olarak oldukça önemli($t=8,71$, $P < 0,01$) olduğu görülmüştür. Bizim bulgularımız ve çeşitli araştırmacıların bulguları tablo-X ve tablo-XIII' de toplu halde verilmiştir. Bul-

gularımız literatür bulguları ile oldukça uyumlu gözükmektedir. Tablo-X , tablo-XIII .

Çalıştığımız lipid parametrelerinden fosfolipid değerleri de diabetlilerde(197,6±48,6) normallere(190,4±22,9) göre yüksek bulunmuş fakat aradaki farkın istatistiki olarak önemsiz olduğu($t=0,924$, $P>0,05$) görülmüştür. Bulgularımızın literatür bulguları ile olan münasebeti incelenmiş, taramış olduğumuz literatür arasında tablo-X ve tablo-XIII'de de görüldüğü gibi (-71) ve (100)' de fosfolipid çalışması yapılmışsa da total pankreatektomi yapılan(100) hastalarda normallere göre azalma görülmüş fakat istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Bu konuda daha detaylı bilgi edinememiş durumdayız.

Lipid parametrelerinden HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol bulgularımız da literatür bulgularıyla oldukça uyum göstermektedir(79,89-91,98,100,107). Tablo-X, tablo-XIII .

HDL-Kolesterol bulgularımız, diabetlilerde(66,67±26,88), normallere(59,86±10,5) göre artış görülmüş ve aradaki fark istatistiki olarak($t=1,61$, $P>0,05$) önemsiz bulunmuştur. Tablo-VIII.

LDL-Kolesterol bulgularımız diabetlilerde(82,06±20,15) normallere(75,11±12,10) göre artış göstermiş aradaki fark istatistiki olarak($t=2,07$ $P<0,05$) önemli bulunmuştur. Tablo-VIII .

VLDL-Kolesterol bulgularımız diabetlilerde(60,8±19,98) normallere(41,8±9,6) göre artış göstermiş, arasındaki fark istatistiki olarak oldukça önemli($t=5,93$, $P<0,01$) bulunmuştur. Tablo-VIII .

Değişik araştırmacıların çeşitli çalışmalarında da farklı sonuçlar alındığı görülmektedir(123). Tablo-X, tablo-XIII. Bu farklılıklar ; çalışma gurubları oluşturulurken diabetik ve nondiabetik bireylerin belirlenmesinde etkin faktörler, diabetiklerin sınıflandırılması ile ilgili problemler, çalışma gurublarının az sayıda olması, analiz bilgilerinin yetersiz olması gibi etkenlerle kısmen açıklanabilir(98,110).

Sellüloz asetat ile yapılan lipoprotein elektroforezi sonucunda kontrol gurubu olarak alınan sağlıklı kişilerin bulguları tablo-VI ve tablo-VII 'de verilmiştir. Bulgularımız literatür bulguları ile uyumlu gözükmektedir(41,48). Tablo-XII. Bazı araştırmacıların bulgularının bizim bulgularımızdan ve birbirlerinin bulgularından farklı oluşlarının sebebi gamma ve pre-beta yı değerlendiremeyişleriyle izah edilebilir. Böylece 100 kabul edilen total pik sahası sadece 2 veya 3 fraksiyon arasında paylaşılmış olduğundan farklı sonuçlar bulunabilecektir(41).

Biz çalışmamızda beş fraksiyonu ayrı ayrı değerlendirdik. Bizim bulgularımız ve diğer araştırmacıların bulguları birarada verilmiştir. Tablo-XII .

Diabetlilerin serum lipoprotein elektroforez bulguları tablo-IV ve tablo-VII de verilmiştir. Bulgularımız literatür bulguları ile oldukça uyum içindedir. Tablo-XI .

Diabetlilerin lipoprotein bulgularının sağlıklı kişilerin lipoprotein bulguları ile karşılaştırılması sonucunda :

1 - Gamma Lipoproteinler; diabetlilerde($8,81 \pm 3,72$) normallere($6,06 \pm 3,03$) göre yüksek olduğu görülmüş, aradaki fark istatistiki olarak($t=4,10$ $P < 0,01$) önemli bulunmuştur. Tablo-IX. Bu fraksiyon literatüre göre(41, 89) yüksek bulunmuştur. Tablo-XI, tablo-XII. Bunun sebebini izah edecek yeterli bilgiyi elde edemedik. Bu fraksiyonun bazı çalışmalarda bulunamamış olması, yokluğu veya mevcudiyetinin fizyolojisi veya patolojisi hakkında gerekli bilginin de verilmemiş olması bizlerde ileride daha geniş araştırmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu kanaatini uyandırmıştır.

2 - Beta-Lipoproteinler: Bu fraksiyon diabetlilerde($45,82 \pm 7,2$) kontrol gurubuna($39,44 \pm 3,03$) göre yüksek bulunmuştur. Aradaki farkın istatistiki olarak önemli($t=5,5$ $P < 0,01$) olduğu görülmüştür. Tablo-IX. Bu bulgumuz literatür bulgularıyla uyum göstermektedir (41,89). Diabetlilerde beta-lipoproteinlerin normallere göre yüksek olmasını birçok araştırmacı çeşitli metodlarla tesbit etmiştir(41). Tablo-XI. Beta-lipoprote-

inler enfazla kolesterol taşıyan fraksiyon olduğu için kolesterol seviyesinin yükseldiği hallerde betalipoproteinlerin de yükselmesi beklenir(41). Bizim çalışmamızdaki kolesterol değerlerinin de yüksek bulunması bu beklentiyi teyid etmektedir.

3 - Pre-beta Lipoproteinler: Bu fraksiyon da diabetlilerde(19,47±8,05) kontrollere(18,67±2,99) göre yüksek bulunmuş fakat aradaki farkın istatistiki yönden önemsiz olduğu($t=0,026$ $P>0,05$) görülmüştür. Tablo-IX. Farkın önemsiz oluşu literatür bulgularıyla uyum göstermektedir. Çeşitli araştırmalar bilhassa Pre-beta artışının çocuklarda daha fazla olduğunda ittifak etmişlerdir(41). Bizim çalışma gurubumuzda ise diabetiklerin yaş ortalamalarının 50,98 olması ve 25yaşın üzerinde bulunmaları farkın önemsiz oluşunu izah etmektedir.

4 - Alfa Lipoproteinler : Bu fraksiyon diabetlilerde(21,65±6,17) kontrollere(33,38±5,72) göre oldukça düşük bulunmuş ve ardaki farkın da istatistiki olarak önemli($t=10,11$ $P<0,01$) olduğu görülmüştür.Tablo-IX. Diabetlilerde alfa-lipoproteinlerin düştüğü bildirilmiştir. Bulgularımız literatür bulguları ile uyum içindedir(41,89). Tablo-XI ve tablo-XII . Bu bilgiler bulgularımızı teyid etmektedir.

5 - Albumine Bağlı Serbest Yağ Asidleri(FFA): Bu fraksiyon ise ; diabetlilerde(7,52±3,02) normale-

re(4,85±2,45) göre artış göstermiş ve aradaki farkın da istatistikî yönden oldukça önemli(t=4,94 P<0,01) olduğu görülmüştür. Tablo-IX . Bu bulgumuz her neka - dar literatür bulgularıyla(41) uygunluk içinde değil - sedede FFA lerin değerlendirilmesine ve miktarlarına dair yeteri kadar bilgi edinemedik. Bu hususda daha detaylı çalışma ve araştırmalar yapılabilir kanaatin - deyiz.

Beta/Alfa oranı diabetlilerde (2,20 ± 0,64) kon - trollere(1,21±0,27) göre yüksek bulunmuş ve aradaki farkın da istatistikî olarak oldukça önemli(t=9,68 P< 0,01) olduğu görülmüştür. Tablo-IX . Literatürde bu - oran 2,5' a kadar normal kabul edilmekte bundan yu - karısı ise ateroskleroz lehine bir bulgu olarak de - ğerlendirilmektedir(41). Bu bilgiler ışığında bulgula - rımızın da diabetlilerde ateroskleroz eğiliminin art - mış olduğunu gösteren bir delil olduğunu söyleyebi - liriz.

6 - S O N U Ğ

Bu çalışmamız ile diabetlilerde hiperglisemi tedavisinin etkinliğinin ve sürekliliğinin kontrolünü sağlamayı amaçladık. Bu amaçla kontrolü sağlayacak parametrik bir deney olan fruktozamin deneyinin rutin olarak kurulmasına çalıştık.

Ayrıca diabetlilerin lipid metabolizmalarının kontrolünü sağlayacak deneylerden rutinde kullanılmakta olanlarıyla bölge normallerinin ve hastalarının bulgularını elde ettik. Daha önce kullanma imkanı bulunamamış olan lipoprotein elektroforezi metodunu kurduk ve rutin hizmet verebilecek deney haline getirdik.

Bu çalışmamızın sonucu olarak: Diabetlilerin tedavi ve takipleri yapılırken ve komplikasyonlarının önlenmesi veya geciktirilmesi sağlanmaya çalışılırken hastaların serum fruktozamin bulgularının da gözönünde bulundurulması ve bu parametreden de faydalanılması, bu hastaların aynı zamanda lipid metabolizmalarının da izlenmesi, bu metabolizmalarının durumunu yansıtan parametrelerle birlikte lipoproteinlerinin elektroforetik görünümünün de değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

7 - Ö Z E T

Bu çalışma Üniversitemiz Araştırma Hastanesi-ne başvuran diabetes mellitus kesin tanısı ile tedavi ve takibe alınan 65 hasta ve 45 sağlıklı kişi üzerinde yapıldı. Hasta ve kontrol gurubundan elde edilen serum örneklerinden; AKŞ, fruktozamin, T.Lipid, T.Kolesterol, trigliserid, fosfolipid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol ve lipoprotein elektroforezi çalışıldı. Hastaların bulguları ile kontrollerin bulguları karşılaştırıldı.

Çalışılan parametrelerin birçoğunda kontrole-re kıyasla hastalarda istatistiki olarak önemli olan farklılıklar görüldü. Bu bulgularla diabetli hastalarda görülen karbonhidrat metabolizması bozukluğunun lipid metabolizmasına da yansımakta olduğu ve bu bozuklukların çalışılan parametrelerle takip edilebileceği sonucuna varıldı.

8 - B İ O İ S T A T İ S T İ K A N A L İ Z

Bulguların istatistiki olarak değerlendirilmesinde aşağıdaki formüllerden yararlanıldı(41,48,124 , 125-127).

Aritmetik Ortalama: \bar{X}

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N} \quad (1)$$

Standart Sapma : SD

$$SD = \sqrt{\frac{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{N}}{N - 1}} \quad (2)$$

$$"t" \text{ Testi : } t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}} \quad (3)$$

Bu test grup ortalamaları arasındaki farkın önemli olup olmadığını tesbit etmek için yapıldı.

$$S_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = \sqrt{S_0^2 \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)} \quad (4)$$

$$S_0^2 = \frac{(N_1 - 1) S_1^2 + (N_2 - 1) S_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \quad (5)$$

\sum : Toplama işareti

N : Analiz sayısı(vaka sayısı)

X : Ortalamaya girecek bulguların herbiri.

$\sum X$: Ortalamaya girecek bulguların toplamı.

$\sum X^2$: Bulguların karelerinin toplamı

$(\sum X)^2$: Bulguların toplamlarının karesi

\bar{X}_1 : Araştırmaya alınan 1.ci grubun ortalaması

\bar{X}_2 : Araştırmaya alınan 2.ci grubun ortalaması

$S_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}$: Ortalamalar arasındaki farkın hatası

S_0^2 : Her iki gözlemin ortak varyansı

N_1 : Birinci gözlemin vaka sayısı

N_2 : İkinci gözlemin vaka sayısı

S_1^2 : Birinci gözlemin varyansı

S_2^2 : İkinci gözlemin varyansı

$N_1 + N_2 - 2$: Serbestlik derecesi(S_d).

Standart sapmanın karesi varyans(S^2) olarak adlandırılır(124).

"t" : Kritik oran

P : Probabilite(olasılık)

Gözlemlerin "t" değerleri formülle hesaplanarak "t" cetvelinden serbestlik derecelerine göre(bulgular arasındaki farkların) hangi probabilite(0,05 , 0,01) sınırları içinde olabileceği bulundu.

K A Y N A K L A R

- 1 - SENCER,E. : Endokrin ve Metabolik Hastalıklar. İst. Üni.İst.Tıp Fak.Klinik Ders Kitapları cilt.9 Sermet matbaası 1976. İstanbul.
- 2 - GEDİK,O., AKALIN,S. : Diabetes Mellitus.Modern Tıp Seminerleri. Sayı.1 1989. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara.
- 3 - JAY,H.,STEİN,M.D. : İnternal Medicine. Second edition printed in the United States of America 1987 .
- 4 - SODEMAN,W.A. : Sodeman's Pathologic physiology : Mechanisms of Disease Printed in Japan 1985 .
- 5 - GUYTON,C.A., GÖKHAN,N., ÇAVUŞOĞLU,H. : Textbook of medical Physiology. 7.Edition. Terceme 1. baskı Cilt. 1 Merck yayıncılık. 1987. İstanbul.
- 6 - GUYTON,C.A., GÖKHAN,N., ÇAVUŞOĞLU,H. : Textbook of medical Physiology. 7.Edition. Terceme 1. baskı Cilt. 2 Merck yayıncılık. 1987. İstanbul.
- 7 - BERKOW,R., M.D. , Editor - in chief. The Merck Manuel of Diagnosis and Theraphy. fourteenth edition.Printed in the U.S.A. 1982.
- 8 - JOHN,B.S.,M.D. : The Metabolic Basis of inherited Disease. Fifth Edition. Printed in the united states of America 1983.
- 9 - SOYSAL,Ş.S., GÜRSON,C.T., NEYZİ,O. : İst.Üni.İst. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları cilt. 1 Sermet Matbaası 1976 İstanbul.

- 10 - ABAOĞLU,C., ALEKSANYAN,V. : Semptomdan Teşhise 7.ci Baskı.Filiz Kitabevi 1974 İstanbul.
- 11 - ABAOĞLU,C., ALEKSANYAN,V. : Teşhisten Tedaviye 7.ci Baskı. Filiz Kitabevi 1975 İstanbul.
- 12 - Titiz,İ., OKTAY,S., AKTAN,H. : İç Hastalıkları Semp-
tomoloji ve Tedavi. 3. cü bası. Bilgi Basımevi
1974. Ankara.
- 13 - PEQUIGNOT,H., KAZANCIGİL,A. : İç Hastalıkları Semp-
tom Teşhis Tedavi (Terceme) cilt.1 Güven Kita-
bevi yayını Sanem matbaası 1980. Ankara.
- 14 - FOSTER,D.W., PETERSDORF,R.G. : Harrison's Principles
of Internal Medicine. Copyright. 1986.
- 15 - HARRIS,M., CAHİL,G. : National Diabete Data Group.
Diabetes. Vol.28 December 1979.
- 16 - ANDREOLİ,T.E., CARPENTER,C.C.J., PLUM,F., SMİTH,L.H.:
Cecil Essentials of Medicine. 1986 W.B. Saunders
Company. Japan.
- 17 - KINIKOĞLU,M.M., KOLOĞLU,S., GEDİKOĞLU,G. :Temel Teda-
vi. Fidan Kitabevi 1983. Ankara.
- 18 - HATEMİ,H. : Diabetes Mellitus Tanı Klinik Tedavi. Yü-
ce Gazetecilik ve Matbaacılık A.Ş. Tıp Kitapları
Dizisi. 1989. İstanbul.
- 19 - DEĞERLİ,Ü., ÇALANGU,S., DİLMENER,M., BOZFAKİOĞLU,Y.:
Özet Tanı ve Tedavi. Nobel Tıp Kitabevi.1984.
İstanbul.
- 20 - UYAR,T., LİNSTRONBERG,W.W. : Modern Organik Kimya 8.

Baskı. Okan Yalın Dağıtım. Ankara.

- 21 - GÖZÜKARA,E.M. : Biyokimya. Ofset Repromat Ltd. Şti .
Ankara. 1990.
- 22 - YENSON,M. : İnsan Biyokimyası 5.ci Bası Sermet Mat-
baası. 1984. Kırklareli. Vize.
- 23 - MENTEŞ,N.K., MENTEŞ,G. : Harper'in Biyokimya'ya Ba-
kışı (Terceme). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayınları. No:100 1986. İzmir.
- 24 - ARMBRUSTER,D.A. : Fructozamine : Structure, Analysis
and Clinical Usefulness. Clin. Chem. Vol.33 No:12
2153-2163 (1987)
- 25 - MEANS,E.G., CHANG,M.K. : Nonenzymatic Glycosylation
of Proteins Structure and Function Changes.Di-
abetes. Vol. 31. Suppl. 3 June 1-4 1982.
- 26 - ROTH,M. : "Glycated Hemoglobin", Not "Glycosylated"
or "Glucosylated". Clinical Chemistry. Vol.29.
No. 11. 1991 (1983).
- 27 - YAŞAR,G., TÜRKALP,I., AFRASYAB,L., YAVUZOĞLU,E.:Fruk-
tozaminlerin Önemi, Türk Toplumunda Normal Fruk-
tozamin Değerleri. Okmeydanı Hastanesi Bülteni,,
Cilt:5, Sayı:1 1988, 3-9.
- 28 - BUNN,H.F., SHAPIRO,R., McMANUS,M., GARRICK,L., McDO-
NALD,M.J., GALLOP,P.M., GABBAY,K.H. : Structural
Heterogeneity of Human Hemoglobin A due to Non-
enzymatic Glycosylation. The Journal of Biologi-
cal Chemistry. Vol.254 No.10, Issue of May 25,pp.

3892-3898, 1979. Printed in U.S.A.

- 29 - KURT,İ., KUTLUAY,T.,GÜLTEPE,M., KARACA,L. : Serum Glukozil Proteinlerinin Hızlı ve Kolay Ölçümü: Serum Fruktozamin Ölçümü. GATA Bülteni. 30:973-986 (1988).
- 30 - BERK,M.,YAŞAR,G. : Diabetes Mellitus'un Tanı ve Takip Kriteri Olarak Fruktozaminler. Okmeydanı Hastanesi Bülteni. Cilt:3 Sayı:4 343-346 (1986)
- 31 - LUQMAN,W., ABDELLA,N., MORO,M., BAKER,J. : Serum Fructosamine Concentration as measure of blood glucose control in insulin dependent diabetes. British Medical Journal Vol. 290. Correspondence 1075-1076 , 6 April 1985.
- 32 - BAKER,J., SMALL,C., JOHNSON,R. : Relationship between Fructosamine and Plasma Lipid Concentrations in Patients with Diabetes Mellitus. Clinical Chemistry, Vol.33. No.4 1987. 629.
- 33 - LIM,Y.S., STALEY,M.J. : Measurement of Plasma Fructosamine Evaluated for Monitoring Diabetes. Clinical Chemistry, Vol.31, No.5, 1985. 731-733 .
- 34 - BAKER,J.R., O'CONNOR,J.P., METCALF,P.A., LAWSON,M.R., JOHNSON,R.N. : Clinical Usefulness of estimation of serum fructosamine concentration as a screening test for diabetes mellitus. British Medical Journal Vol.287 Papers And Short Reports.863. 24 September 1983.

- 35 - FLÜCKIGER,R., WOODTLI,T., BERGER,W. : Evaluation of the fructosamine test for the measurement of plasma protein glycation. Diabetologia(1987) 30 : 648-652.
- 36 - SMART,L.M., HOWIE,A.F., YOUNG,R.J., WALKER,S.W., CLARKE,B.F., SMITH,A.F. : Comparison of Fructosamine with Glycosylated Hemoglobin and Plasma Proteins as Measures of Glycemic Control. Diabetes Care Vol. 11 No.5 May 1988 433-436.
- 37 - BAKER,J.R., JOHNSON,R.N., SCOTT,D.J. : Serum fructosamine concentrations in patients with type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus during changes in management. British Medical Journal Volume 288 19 May 1984. 1484-1486.
- 38 - POLI,T.,LAFOLLA,A., PLEBANI,M., FRANCHIN,A., FEDELE,D. : Glycated Serum Protein Determination: Comparison Between Thiobarbituric Acid and Fructosamine assays. Acta diabetol. 24, 241, 1987.
- 39 - BİNGÖL,G. : Biyokimya. Hacettepe - Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Yayını Ankara 1983.
- 40 - KAYAALP,S.O. : Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt.3 1986 Ulucan Matbaası. Ankara.
- 41 - ÇİL,M.Y. : Erzurum ve Civarındaki Sağlam Şahıslar ile Diabetes Mellituslu Hastaların Serumlarında Lipoprotein Fraksiyonlarının Elektroforetik Değerlendirilmesi. İhtisas Tezi. Erzurum 1976.

- 42 - ÖZGÜNEN, T., ZILVA, J.F., PANNALL, R.R. (Terceme): Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya. Güven Kitabevi yayınları. Ankara. 1978. (Aslı: ZILVA, J.F., PANNALL, P.R. : Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment. LLOYD-LUKE "Medical Books) Ltd. 49 Newman Street. London. 1975.)
- 43 - KAPLAN, L.A., PESCE, A.J. : Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. The C.V. Mosby Company. St.Louis - Toronto- Princeton. 1984.
- 44 - CAMPBELL, P.N., SMITH, A.D. : Biochemistry Illustrated. Churchill Livingstone. Edinburgh London Melbourne and New York. second edition. 1988.
- 45 - TIETZ, N.W. : Fundamentals of Clinical Chemistry. W. B. Saunders Company. Made in the United States of America. Third Edition. 1987.
- 46 - TIETZ, N.W. : Textbook of Clinical Chemistry. W.B.Saunders Company. 1986.
- 47 - TELEFONCU, A., KARLSON, P. (Terceme): Tıp ve Fen Bilimleri için Biyokimya. Sermet Matbaası Sermet Arkadaş-Kırklareli-Vize. 1988.
- 48 - ÜNALDI, M. : Klinik Belirti Vermiş Olan Aterosklerozlu Hastaların Muhtelif Lipid ve Lipoprotein değerlerinin aynı yaş guruplarındaki komplikasyonsuz kontrollerle karşılaştırılması. İhtisas Tezi. 1978. Erzurum.
- 49 - Helena Lipoprotein Elektrophoresis Procedure. Helena

Laboratories. Beaumont, Texas. 77704.

- 50 - KRUPP, M.A., SWEET, N.J., JAWETZ, E., BIGLIERI, E.G., ROE, R.L., CAMARGO, C.A.: Physician's Handbook. Lange Medical Publications, Los Altos, California. Nineteenth Edition. 1979.
- 51 - FREDRICKSON, D.S., LEES, R.S. : A System for Phenotyping Hyperlipoproteinemia. An Official Journal of the American Heart Association. Editorial. Circulation, Volume. XXXI, No.3 March 1965.
- 52 - Helena Laboratories. Electrophoresis Reference Chart. Electrophoresis System - Super Z Support Media-, Titan III Cellulose Acetate Helena Laboratories USA 800-231-5663 Helena France.
- 53 - Glucose Enzymatique PAP. Enzymatic determination of glucose. BioMerieux. Laboratory reagents and instruments. France.
- 54 - Glucose Trinder Enzymatic - Colorimetric Method. Reactivos Cromatest Laboratorios. Knickerbocker, S.A. E. Conde Borrell, 158-08015 Barcelona-Espana.
- 55 - Gemstar II. Electro-Nucleonics International LTD. Clinical Analyzer Systems Diagnostics. FAIRFIELD, N.J. 07006, U.S.A.
- 56 - FRUCTOSAMINE KIT. Quantitative Determination of Glycated Serum Proteins by Colorimetry. Biosystems SA, Costa Brava, 30-4 - 08030 Barcelona-Spain.

- 57 - FRUKTOZAMİN, Kolorimetrik olarak glikozlanmış Serum proteinlerinin kantitatif tayini. KUMOVA - TIP. Tıbbi Malzemeler Sanayi ve Ticaret Ltd.Şti. İstanbul.
- 58 - CEFALU,W.T., PARKER,T.B., JOHNSON,C.R.: Validity of Serum Fructosamine as Index of Short-Term Glycemic Control in Diabetic Outpatients. Diabetes Care, Vol.11 No.8 662-668. September 1988.
- 59 - THO,L.L., KOAY,E.S.C., THAI,A.C., CANDLISH,J.K. :Results with a Fructosamine Kit for a Group of Diabetics in Southeast Asia. Clinical Chemistry. Vol.33. No.10 1948-1949. 1987.
- 60 - YENSON,M. : Klinik Biyokimya Laboratuvar Çalışmaları. 6.cı Baskı. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş.İstanbul. 1986.
- 61 - İMREN,A.H.: Klinik Tanıda Laboratuvar. Menteş Matbaası 1977. İstanbul.
- 62 - FRINGS,C.S., DUNN,R.T. : A Colorimetric Method for Determination of Total Serum Lipids Based on the Sulfo-phospho-vanilin Reaction. Am.J.Clin. Path. 53: 89-91, 1970.
- 63 - Choles-Cinet. Cholesterol test. For in vitro diagnostic use. Diagnostics/Sclavo MFD. in Italy.
- 64 - SHARMA,A., ARTISS,J.D., ZAK,B. : A Method for the Sequential Colorimetric Determination of Serum Triglycerides and Cholesterol. Clinical Biochemistry,

Volum 20, pp.167-172. June 1987.

- 65 - Triglycerides enzymatiques PAP 150. Enzymatic determination of triglycerides. bioMerieux Laboratory reagents and products. France.
- 66 - Trigliceridi.(Metodo Enzimatico Trinder) Menagent. A.Menarini.Divisione Diagnostici. Firenze.
- 67 - Triglicerit G II . ALBIO. Kimyevi Mamuller İmalat ve Ticaret A.Ş.
- 68 - KOHMEIER,M. : Direct Enzymic Measurement of Glycerides in Serum and in Lipoprotein Fractions. Clinical Chemistry, Vol.32, No.1, 63-66. 1986.
- 69 - Phospholipids. Phospholipides enzymatiques PAP 150. Enzymatic determination of phospholipids. bioMerieux. Laboratory reagents and instruments.France.
- 70 - Fosfolipidi. Menagent Reagenti per enzimologia e chimica clinica. A.Menarini. Divisione Diagnostici . Firenze.
- 71 - CUVELIER,i., STEINMETZ,J., MIKSTACKI,T., SIEST,G.: Variations in Total Phospholipids and High-Density Lipoprotein Phospholipids in Plasma from a General Population: Reference Intervals and Influence of Xenobiotics. Clinical Chemistry, Vol.31, No.5, 1985 pp. 763-766.
- 72 - CHOL-HDL. HDL reagent(Mg - dextran sulfate) For in vitro diagnostic use. Diagnostics Sclavo Italy.
- 73 - LIPPI,U., GRAZIANI,M.S., MANZATO,F., SCHINELLA,M. :

Procedure for Effective Separation of High-Density Lipoproteins in Normal Serum and Hypertriglyceridemic Samples. *Clinical Biochemistry*, Volume 20, pp 313-315 October 1987.

- 74 - KOEDAM, J.C., DREUMEL, H.J. van., TERLINGEN, J.B.A. : Dilution of Specimens for Assays of Cholesterol in High-Density Lipoprotein. *Clinical Chemistry*, Vol.32, No.7, pp 1423-1424. 1986.
- 75 - STEELE, B.W., KOEHLER, D.F., AZAR, M.M., BLASZKOWSKI, T. P., KUBA, K., DEMPSEY, M.E. : Enzymatic Determinations of Cholesterol in High-Density-Lipoprotein Fractions Prepared by a Precipitation Technique. *Clinical Chemistry*, Vol.22, No.1, 98-101. 1976.
- 76 - LIPPI, U., GRAZIANI, M.S., SCHINELLA, M., MANZATO, F., BAZZANI, R. : Determination of high density lipoprotein cholesterol in venous and capillary whole blood. *Journal of Lipid Research*. Volume.29, 112-115. Note on Methodology. 1988.
- 77 - WHITAKER, C.F., SRINIVASAN, S.R., BERENSON, G.S.: Simplified Methods for measuring Cholesterol Concentrations of High-Density Subclasses in serum Compared. *Clinical Chemistry*, Vol.32, No.7, 1274-1278. 1986.
- 78 - LEINO, A., VIIKARI, J., KOSKINEN, P., IRJALA, K.: Problems with PEG-based precipitation methods in the determination of HDL₂- and HDL₃-cholesterol. *Scand J Clin Lab Invest* 1987;47:705-708.

- 79 - BERGMAN, M., GIDEZ, L.I., EDER, H.A.: High-Density Lipoprotein Subclasses in Diabetes. The American Journal of Medicine. Volume 81.488-492. September 1986.
- 80 - TALAMEH, Y., WEI, R., NAITO, H. : Measurement of total HDL, HDL₂ and HDL₃ by dextran sulfate-MgCl₂ precipitation technique in human serum. Chin. Chim. Acta. 15; 158(1) : 33-41 Jul 1986.
- 81 - TELL, G.S., MITTELMARK, M.B., VELLAR, O.D.: Cholesterol, High Density Lipoprotein Cholesterol and Triglycerides During Puberte: The Oslo Youth Study. American Journal of Epidemiology. Vol.122, No.5 1985.
- 82 - LDL Cholesterol (PVS method). Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica January 1988.
- 83 - SCHRIEWER, H., NOLTE, W., ROBENEK, H., ASSMANN, G.: Apolipoprotein B Determination in the Dissolved Precipitate Obtained after Precipitation of LDL with Polyvinylsulphate. An Alternative Method for the Determination of LDL Apolipoprotein B without Using Ultracentrifugation. J.Clin.Chem.Clin. Biochem. Vol.24, No.5 pp.347-352 1986.
- 84 - AITKEN, J. : Estimation of Low- and High-Density Lipoprotein Cholesterol. Clinical Chemistry, Vol.32, No. 6, pp 1233. 1986.
- 85 - Gelman Sciences. High Resolution Buffer. Product No: 51104. Ann Arbor, Michigan-48106.
- 86 - ARAS, K. : Electrophoresis ve Autoanalyzer. Ankara Üni-

versitesi Basımevi. 1968. Ankara.

- 87 - DAUBRESE, J.C., LAURENT, E., LIGNY, C., BAILLY, A., LEMY, C., DUCHATEAU, A., MEUNIER, J.C.: The Usefulness of Fructosamine Determination in Diabetic Patients and Its Relation to Metabolic Control. *Diabete Metabolisme (Paris)* 1987, 13, 217-221.
- 88 - DOMINICZAK, M.H., SMITH, L.A., MCNAUGHT, J., PATERSON, K. R. : Interrelationships Between the Level of Fructosamine, Glycosylated Serum Proteins and Glycosylated Hemoglobin in Normal and Diabetic Subjects. *Clinical Chemistry*, Vol.32, No.6, pp1087, 1986.
- 89 - TAGA, Y., DİNLER, N., ÖZKAN, K., : Diabetes Mellitus'da Lipid Metabolizmasının Genel Olarak İncelenmesi. *T. C. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. Sayı: 1, Yıl:11, 1984. 41-48.
- 90 - PAN, X.R., CHEUNG, M.C., WAIDEN, C.E., HU, S.X., BIERMAN, E.L., ALBERS, J.J. : Abnormal Composition of Apoproteins C-I, C-II, and C-III in Plasma and Very--Low-Density Lipoproteins of Non-Insulin-Dependent Diabetic Chinese. *Clinical Chemistry*, Vol.32, No. 10, 1914-1920 1986.
- 91 - BIESBROECK, R.C., ALBERS, J.J., WAHL, P.W., WEINBERG, C.-R., BASSETT, M.L., BIERMAN, E.L. : Abnormal Composition of High Density Lipoproteins in Non-Insulin-dependent Diabetics. *Diabetes*, Vol.31, 126-131. February 1982.

- 92 - DAS,S., TRIPATHY,B.B., SAMAL,K.C., PANDA,N.C.: Plasma Lipids and Lipoprotein Cholesterol in Undernourished Diabetic Subjects and Adults with Protein Energy Malnutrition. Diabetes Care, Vol. 7, No.6 579-586 November-December 1984.
- 93 - NEW,M.I., ROBERTS,T.N., BIERMAN,E.L., READER,G.G. : The Significance of Blood Lipid Alterations in Diabetes Mellitus. Diabetes, Vol.12, No.3 , 208-212 May-June 1963.
- 94 - SJOBERG,S., GUNNARSON,R., RÖSSNER,S., ÖSTMAN,J.: Serum Lipid and Lipoprotein Levels in Long-term Insulin-dependent Diabetes Mellitus. Acta. Med Scand 1987; 222:445-51.
- 95 - WINOCOUR,P.H., DURRINGTON,P.N., ISHOLA,M., ANDERSON, D.C. : Lipoprotein Abnormalities in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. The Lancet 1176-1178 May 24, 1986.
- 96 - GUNNARSON,R., HENRIKSSON,H.W., RÖSSNER,S., WAHREN,J. : Serum Lipid and Lipoprotein Levels in Female Type I Diabetics: Relationships to Aerobic Capacity and Glycaemic Control. Diabete Metabolism (Paris) 1987, 13. 417-421.
- 97 - MOLLER,A., RASMUSSEN,L., LEDET,T. : Plasma lipoprotein composition in type 2 diabetic patients. Scand J Clin Lab Invest 1987; 47:731-738.
- 98 - LAAKSO,M., VOUTILAINEN,E., SARLUND,H., ARO,A., PYO-

- RALA, K., PENTTILA, I. : Serum Lipids and Lipoproteins in Middle-Aged Non-Insulin-Dependent Diabetics. *Atherosclerosis* 56(3): 271-81 Sep. 1985.
- 99 - RUBBA, P., CAPALDO, B., FALANGA, A., CAPRIO, S., RIVELLESE, A., RICCARDI, G., MANCINI, M.: Plasma lipoproteins and lipoprotein lipase in young diabetics with and without ketonuria. *J. Endocrinol. Invest.* 8: 433-436, 1985.
- 100 - KIVILUOTO, T., SCHRÖDER, T., KARONEN, S.L., KUUSI, T., LEMPINEN, M., TASKINEN, M.R.: Glycemic Control and Serum Lipoproteins After Total Pancreatectomy. *Annals of Clinical Research* 17:110-115, 1985.
- 101 - STROBL, W., WIDHALM, K., SCHÖBER, E., FRISCH, H., POLLAK, A., WESTPHAL, G. : Apolipoproteins and Lipoproteins in Children with Type I Diabetes: Relation to Glycosylated Serum Protein and HbA_{1c}. *Acta Paediatr Scand* 74:966-971, 1985.
- 102 - CARVAJAL, F., QUESADA, X., GONZALEZ, P. : High Density Lipoprotein Cholesterol in Insulin-Dependent Diabetic Children. *Acta diabet. lat.* 20,289, 1983.
- 103 - ETO, M., WATANABE, K., IWASHIMA, Y., MORIKAWA, A., CHONAN, N., OSHIMA, E., SEKIGUCHI, M., ISHII, K.: Increased Frequency of Apolipoprotein E₄ Allele in Type II Diabetes with Hypercholesterolemia. *Diabetes*, Vol.36, 1301-1306 November 1987.
- 104 - HENRIKSSON, H.W., GUNNARSSON, R., RÖSSNER, S., WAHREN, J.:

- Long-term physical training in female Type I (insulin-dependent) diabetic patients: absence of significant effect on glycaemic control and lipoprotein levels. *Diabetologia*(1986) 29:53-57.
- 105 - DYERBERG, J., HJORNE, N.: Plasma Lipid and Lipoprotein Levels in a Danish Population. *Acta med. scand.* Vol.191, pp.413-421, 1972.
- 106 - ÖZER, A., BÜYÜKKEÇECİ, F. : Atherosclerosis'te Serum Lipoproteinleri ile Kolesterol ve Lipid Fraksiyonlarının Mukayeseli Araştırılması. *Ege Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi.* 14(1):87-95, 1975.
- 107 - BAYINDIR, O., ORAL, D., ÖZBEN, T., ERSÖZ, B., AKMENEK, B. : Serum HDL-Kolesterol Düzeyleri. *Ege Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi.* 22/3 653-660. 1983.
- 108 - HUGHES, T.A., CLEMENTS, R.S., FAIRCLOUGH, P.K., BELL, D. S.H., SEGREST, J.P. : Effect of insulin therapy on lipoproteins in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Atherosclerosis*, 67(1987)105-114.
- 109 - EISENBERG, S., HEISS, G., FRIEDLANDER, Y., RIFKIND, B., SEGAL, P., WILLIAMS, O.D., STEIN, Y. : Comparison of Plasma Lipids, Lipoproteins and Dyslipoproteinemia in Israel and United States. *The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study.* *Atherosclerosis*, 59(1986) 63-74 .
- 110 - ÖZGÜVEN, Ö. : Normal Yetişkinlerde Serum Lipoprotein Fraksiyonları. *E. Ü. Tıp Fak. Mec.* 10: 459, 1971.

- 111 - LYONS, T.J., BAYNES, J.W., PATRICK, J.S., COLWELL, J.A., LOPES-VIRELLA, M.F. : Glycosylation of low density lipoprotein in Patients with Type I (insulin-dependent) diabetes: Correlations with other parameters of glycaemic control. *Diabetologia* (1986) 29:685-689 .
- 112 - HOWARD, B.V., ABBOTT, W.G.H., BELTZ, W.F., HARPER, I.T., FIELDS, R.M., GRUNDY, S.M., TASKINEN, M.R. : Integrated Study of Low Density Lipoprotein Metabolism and Very Low Density Lipoprotein Metabolism in Non-Insulin-Dependent Diabetes. *Metabolism*, Vol. 36, No. 9 (September), 1987: pp 870-877.
- 113 - DUNN, F.L., RASKIN, P., BILHEIMER, D.W., GRUNDY, S.M. : The Effect of Diabetic Control on Very Low-Density Lipoprotein — Triglyceride Metabolism in Patients With Type II Diabetes Mellitus and Marked Hypertriglyceridemia. *Metabolism*, Vol. 33, No. 2 (February), 1984 .
- 114 - GREENFIELD, M., KOLTERMAN, O., OLEFSKY, J., REAVEN, G.M. : Mechanism of Hypertriglyceridaemia in Diabetic Patients with Fasting Hyperglycaemia. *Diabetologia* 18, 441-446 (1980).
- 115 - PERRETT, A.D., ROWE, A.S., SHAHMANESH, M., ALLISON, S.P., HARTOG, M. : Blood Lipids in Treated Diabetics. *Diabetologia* 10, 115-118 (1974).
- 116 - JOHNSON, R.N., METCALF, P.A., BAKER, J.R. : Fructosamine : a new approach to the estimation of se-

- rum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clinica Chimica Acta, 127(1982) 87-95 .
- 117 - HINDLE, E.J., ROSTRON, G.M., CLARK, S.A., GATT, J.A.: Serum fructosamine and glycated haemoglobin measurements in diabetic control. Archives of Disease in Childhood, 1986, 61, 113-117 .
- 118 - TUSZKIEWICZ-MISZTAL, E., LOZOWSKA, A.: Fructosamine level in blood serum of patients with diabetes mellitus type I (IDDM) in different stages of the disease. Materia Medica Polona Fasc.4(68) , p:258-61, 1988.
- 119 - MAGNANI, H.N., HOWARD, A.N. : A quantitative method for blood lipoproteins using cellulose acetate electrophoresis. J. clin. Path., 1971 ,24, 837-845 .
- 120 - BECKERING RAYMOND, E.J.R., ELLEFSON, R.D.: A Rapid Method for Lipoprotein Electrophoresis Using Cellulose Acetate as Support Medium. Am. J. Clin. Path. 53: 84-88, 1970.
- 121 - FLETCHER, M.J., STYLIOU, M.H. : A Simple Method for Separating Serum Lipoproteins by Electrophoresis on Cellulose Acetate. Clinical Chemistry, Vol. 16, No.5, 1970.
- 122 - JORGENSEN, J.W. : Electrophoresis . Analytical Chemistry, Vol.58, No.7, June 1986.
- 123 - GIBBONS, G.F. : Hyperlipidaemia of diabetes. Clini-

- cal Science(1986) 71, 477-486 .
- 124 - SÜMBÜLOĞLU,K., SÜMBÜLOĞLU,V. : Biyoistatistik. Çağ Matbaası. Ankara. 1987.
- 125 - BAKAN,E. : Diabetli Hasta Nötrofillerinde Fagositik İndeks ile Plazma membran proteinlerinin Glikozillenmesi arasındaki ilişki. Doktora tezi. 1985.
- 126 - AKDOĞAN,M. : Hipertiroidili ve Hipotiroidili Hastalarda İnsülin, Kortizol, Total Kolesterol, Fosfolipid ile T.Kolesterol/Fosfolipid oranı değerlerinin normallerle karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 1988 .
- 127 - YÖNTEM,M. : Hipertiroidili ve Hipotiroidili Hastalardan elde edilen Hb. A_{1-c} ve Fruktozamin değerleri ile bazı biyokimyasal parametrelerin normallerle Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. 1989.