

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİYABETİK PERİFERAL NÖROPATİLİ
HASTALARDA DENGİ EGZERSİZLERİNİN
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DUYGU AKTAR REYHANİOĞLU

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON

DOKTORA TEZİ

İZMİR-2020

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2015970084

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİYABETİK PERİFERAL NÖROPATİLİ
HASTALARDA DENGİ EGZERSİZLERİNİN
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON

DOKTORA TEZİ

DUYGU AKTAR REYHANİOĞLU

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Bilge Kara

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2015970084

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Doktora /~~Yüksek Lisans~~ programı öğrencisi **‘Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi’** konulu Doktora/~~Yüksek Lisans~~ tezini 01/07/2020 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

Prof. Dr. Bayram ÜNVER
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon. Y.O
BAŞKAN

Prof. Dr. Bilge KARA
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon. Y.O
ÜYE

Prof. Dr. Sema SAVCI
Dokuz Eylül Üniversitesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon. Y.O
ÜYE

Prof. Dr. Fırat BAYRAKTAR
Dokuz Eylül Üniversitesi
Endokrinoloji ve Metabolizma ABD
ÜYE

Doç. Dr. Serkan BAKIRHAN
Ege Üniversitesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ÜYE

Dr. Öğr. Üy. Mehmet ÖZKESKİN
Ege Üniversitesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
ÜYE

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
KISALTMALAR	iii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ ve AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 Araştırmanın Tipi	24
3.2 Araştırmanın yeri ve zamanı	24
3.3 Araştırmanın Evreni, Örnekleme ve Çalışma Grupları	24
3.3.1 Araştırmaya alınma kriterleri	25
3.3.2 Araştırmadan dışlanma kriterleri	26
3.4. Çalışma Materyali	26
3.5. Araştırmanın Değişkenleri:.....	26
3.6. Veri Toplama Araçları:.....	27
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi:	34
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	36
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları:	36
3.10 Etik kurul onayı	36
4.BULGULAR	37
5.TARTIŞMA.....	48
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	60
7.KAYNAKLAR.....	62
EKLER	73

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 Grupların demografik verileri.....	38
Tablo 2 Grupların diyabet hastalığı ile ilgili verileri	39
Tablo 3 Grupların Michigan Nöropati Tarama Sorgu formunun (MNTS) ve duyu değerlendirmelerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması	39
Tablo 4a Grupların kas kuvveti ölçümlerinin ön test ve son test ölçümlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4b Korelasyon analizi	42
Tablo 5a Grupların, ağrı yaşam kalitesi ve özyeterlilik değerlendirmelerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması	43
Tablo 5b Korelasyon analizi	44
Tablo 6a Grupların denge verilerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması	45
Tablo 6b Korelasyon analizi	46
Tablo 7 Grupların sinir iletim testi alt ekstremit motor sinir verilerinin karşılaştırılması ...	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Sinir hücresinin yapısı	8
Şekil 2 Rejenerasyon süreçlerine diyabetin etkisi	15
Şekil 3 Katılımcıların Biodex ile değerlendirme ve eğitim süreçleri.....	29



KISALTMALAR

DM: Diabetes Mellitus

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

BKI: Beden Kitle İndeksi

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

MNTS:Michigan Nöropati Tarama Sorgusu

EMG: Elektromiyografi

ADA: Amerikan Diyabet Birliği

DN4: Dolour Nöropatik Ağrı Anketi

BBS: Biodex Balance Denge Sistemleri

OSI: Total stabilite

AP: Antero-posterior

ML: Medio-lateral

LOS: Stabilite limitleri

CTSIB:Klinik duysal sensoriyel entegrasyon

AGE: İleri glikasyon son ürünleri

ER: Endoplazmik Retikulum

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim sürecinde manevi desteğini her koşulda sunan, her daim zaman ayıran Prof. Dr. Bilge Kara'ya teşekkürlerimi sunarım. Tezimi geliştirmeye katkı sunan ve sabırla tezin gelişimini destekleyen Prof. Dr. Bayram Ünver ve Prof. Dr. Sema Savcı'ya teşekkür ederim.

Doktora başlangıcından itibaren, mezuniyet sürecimin sonuna kadar bütün varlığı ile gücünü, sabrını ve enerjisini bana destek olmak için kullanan çok değerli eşim Kpt. Bedir Reyhanoğlu ve sürece tanıklık eden manevi güç veren kıymetli meleklerim Emir Ali ve Yağız Cem'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Başta can kardeşim, kıymetlim Çağla Tutkun ve eşi Ersin Tutkun olmak üzere; anneme, babama ve bütün aileme benden esirgemedikleri sabır için minnettarım.

DİYABETİK PERİFERAL NÖROPATİLİ HASTALARDA
DENGE EGZERSİZLERİNİN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Duygu AKTAR REYHANİOĞLU, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

duygu-aktar@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Araştırmada diyabetik nöropatisi olan olgularda denge egzersizlerinin; sinir iletimi, nöropati semptomları, kas kuvveti, yaşam kalitesi, özyeterlilik ve denge parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Araştırmaya Tip 2 diyabete bağlı periferik sinir nöropatisi teşhisi konulan olgular dahil edildi. Çalışma grubunda 14, kontrol grubunda 13 katılımcı yer aldı. Periferik sinirlerin latans, amplitüd ve sinir hızları için sinir iletim çalışmaları değerlendirildi.

Çalışma grubundaki olgulara bilgisayarlı sistemde denge eğitimi 20 dakika, haftada 2 gün/ olacak şekilde 8 hafta boyunca uygulandı. Kontrol grubu denge eğitim almadı sadece diyabetin kişisel kontrolü hakkında bilgilendirildi. Nöropati Semptomları Michigan Nöropati Tarama Sorgusu ile, ağrı ise ‘Douleur Neuropathique’ 4 anketi ile değerlendirildi. Duyu değerlendirmesinde 10 g ‘Semmes Weinstein’ monofilamentleri ve 128 Hz diyopozan kullanıldı. Kas kuvveti ölçümü manuel dinamometre ile gerçekleştirildi. Denge test ve eğitim sistemi için Biodex Balance sistemi kullanıldı. Yaşam kalitesi için Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi- Kısa Form Türkçe versiyonu kullanılırken, özyeterlilik; özyeterlilik anketi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubuna verilen denge eğitiminin, denge sonuçları üzerinde olumlu etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Ayrıca çalışma grubunun kas kuvvetindeki artış ve nöropatik semptomlarındaki azalma istatistiksel açıdan fark yaratırken, kontrol grubunda nöropatik semptomlarda artış tespit edildi ($p<0.05$). Hafif dokunma, vibrasyon, ağrı ve yaşam kalitesi değerlendirme sonuçlarına göre gruplararası fark gözlenmedi ($p>0.05$). Çalışma grubundaki hastaların özyeterliliklerinde iyileşme saptandı ($p<0.05$). Gruplararası karşılaştırmada sinir iletiminde bir gelişme gözlenmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Süpervize edilerek uygulanan bilgisayarlı denge eğitimleri; diyabetik nöropatili olgularda dengeyi ve kas kuvvetini arttırmada, nöropatik semptomları azaltmada etkindir. Ancak bilgisayarlı denge eğitiminin, sinir iletimi üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, nöropati, denge.

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF BALANCE EXERCISES IN PATIENTS WITH DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

ABSTRACT

Objective: In this study it is aimed to investigate the effects of balance exercises on nerve conduction, neuropathy symptoms, muscle strength, quality of life, self-efficacy and balance parameters in patients with diabetic neuropathy.

Method: The study included cases diagnosed with peripheral nerve neuropathy due to type 2 diabetes. There were 14 participants in the study group and 13 participants in the control group. We evaluated nerve conduction studies for the latency, amplitude and nerve velocities of peripheral nerves.

Patients in the study group underwent equilibrium training in the computerized system for 20 minutes, 2 days / week, for 8 weeks. The control group did not receive balance training, they were just informed about the personal control of diabetes. Neuropathy Symptoms were evaluated with Michigan Neuropathy Screening Questionnaire and pain was evaluated with Douleur Neuropathique 4 questionnaire. Sensory assesment was performed using 10 g Semmes Weinstein monofilaments and 128 hz tuning fork. Muscle strength was performed with a manual dynamometer. Biodex Balance system was used for balance test and training. While using the Turkish version of the World Health Organization Quality of Life- Short Form for quality of life, self-efficacy was evaluated with a self-efficacy questionnaire.

Results: The positive effect of the balance education given to the study group over the balance results was statistically significant ($p<0.05$). In addition, the increase in muscle strength and neuropathic symptoms of the study group made a statistical difference, while an increase in neuropathic symptoms was detected in the control group ($p<0.05$). There weren't observed any difference on the sense of light touch, vibration, pain and quality of life results between groups ($p>0.05$). An improvement was detected in the self-efficacy of the study group ($p<0.05$). In the comparison between groups, there was not observed any improvement in nerve conduction studies ($p>0.05$).

Conclusion: Computerized balance trainings applied by supervision is effective in increasing balance and muscle strength and decreasing neuropathic symptoms in patients with diabetic neuropathy. However, there wasn't found positive effect of computerized balance training on nerve conduction studies.

Key Words: Diabetes, neuropathy, balance.

GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabet hastalığı son yıllarda progresyonu en hızlı olan sağlık sorunu olması nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir. Dünya Sağlık Örgütü de hastalığın öneminin ve ciddiyetinin dünya çapında olduğunu vurgulamaktadır. Gelecek 15 yıl içerisinde dünyada diyabet vakasının 592 milyon kişi düzeyinde, ülkemizde ise bu rakamın 12 milyon düzeyinde olması beklenmektedir (1,2). Bu nedenle diyabetik periferik nöropati, sağlık sisteminde değerlendirme ve rehabilitasyon konusunda önemle üzerinde durulması gereken bir konudur (1).

Diyabetin en yaygın komplikasyonunun sinir iskemisine bağlı olarak görülen periferik sinir nöropatisi olduğu bir gerçektir (3,4). Türkiye prevalansına göre diyabetik vakalarda nöropati görülme sıklığının klinik muayene ile %40.4 olduğu, ancak sinir iletim çalışmaları ile bu oranın % 62.2 e kadar yükseldiği ortaya konmuştur (3).

Diyabetik periferik nöropatili olgularda distal alt ve üst ekstremitelerde erken dönem semptomları uyuşma, karıncalanma, elektrik çarpması, kas krampları şeklinde belirir. Ancak hastalık doğasının metabolik ve seyrinin ilerleyici olması ile ince çaplı sinir lif tutulumlarındaki yayılmalar yerini kalın lif etkilenimlerine bırakabilir. Başlangıçta bu hastalarda önemsiz olmayan ve sinir iletim testlerine yansımaya hafif seyirli bulgular, zamanla vibrasyon, dokunma ve ağrı duyularında olumsuzluklara yol açabilmektedir (5,6). Duyu sistemlerinin afferentlerinin aldığı hasarlı inputlar, proprioseptif sistemlerde kayıplara neden olur. Sonuçta nöral yapılar ve propriosepsiyonun etkilenmesi ile kas iskelet sistemi de durumdan etkilenir ve denge kayıpları gözlenir. Diyabetik nöropati varlığı düşme riskini, diyabetik olmayan olgulara kıyasla 15 kat arttırmaktadır. Bu nedenle diyabetik periferik nöropatili olgularda postüral kontrolün ihmal edilmemesi gerektiği ortaya konmuştur (7).

Diyabetik nöropati sadece postüral kontrolde hasara yol açmayıp, güç kayıplarına neden olmaktadır. Güç kayıpları hem duysal sistemlerin inaktivasyonu, hem de motor sinirlerin etkilenmesi sonucu görülebilmektedir. Kas kuvvet kaybı kompensasyonu adına aşırı eklem hareketi yapılması sonucu, motor sistemlerin kontrolünde kayıplar meydana gelmektedir. Alt ekstremitedeki kas kuvvet kullanımındaki dengesizlikler plantar doku hasarına yol açmakta ve indirekt olarak fiziksel aktivitede azalma gözlenebilmektedir. Patofizyolojisi sadece motor kontrole bağlanamayan yaşam kalitesi ve özyeterlilik etkilenimleri de diyabetik nöropatinin önemli komplikasyonlarından (8,9). Bu gerekçelerle diyabetik nöropatili olgularda kas kuvvet kayıplarının değerlendirme ve tedavi kapsamına alınıp güç kayıplarına eşlik eden yaşam kalitesi ve özyeterlilik problemleri de bu hasta grubunda göz ardı edilmemelidir.

Literatürde egzersiz tedavisinin sinir komplikasyonları üzerine olumlu etkileri belirtilmiştir. Egzersizin endotel hücrelerinde oksijenasyonu arttırarak sinir iskemisini ortadan kaldıracak dolayısı ile nöropati komplikasyonlarında azalma sağlayabileceği oldukça sınırlı çalışmalar ile ortaya konmuştur. (10-13). Özellikle aerobik egzersizlerin kardiyovasküler yapıları iyileştirici etkileri ile nöropatide gerileme olabileceği belirtilirken denge egzersizlerinin sinir iletimi üzerine etkilerine rastlanmamıştır. Bu nedenle araştırmamızda diyabetik nöropatisi olan olgularda denge egzersizlerinin sinir iletimi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. Araştırmamız periferik nöropatili olgulara özel oluşturulmuş olan bilgisayarlı denge sistemleri ile fizyoterapist eşliğinde süpervize edilen ilk randomize kontrollü çalışmadır. Ayrıca denge eğitimi sonrası nöropatik semptomları değerlendirildiği ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Bu nedenlerle denge egzersizlerinin nöropati semptomları, vibrasyon ve yüzeysel dokunma duyuları, kas kuvveti, yaşam kalitesi, özyeterlilik, denge ve sinir iletim parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Araştırmanın Hipotezleri

H₀:Biodex Balance ile uygulanan denge egzersizleri diyabetik periferik nöropatide etkili değildir.

H₁:Biodex Balance ile uygulanan denge egzersizleri diyabetik periferik nöropatide etkilidir.

GENEL BİLGİLER

1.1.Diyabete Giriş

Diyabet glisemik dengesizlik ile karakterize olan sistemik ve metabolik bir hastalıktır. İnsülin direnci ve/veya insülin salınımında yetersizlik olması diyabetin oluşumunda rol oynayan önemli faktörlerdir. Kronik seyreden hiperglisemi, vücut sistemlerine uzun vadede ciddi hasarlar verebilmektedir. Vasküler yapılarda meydana gelen sorunlar özellikle böbrek, göz, kalp ve diğer sinir sistemlerinde farklılaşmaya yol açabilmektedir.

Diyabete yol açan hipergliseminin gelişim sürecinde çeşitli patojenik etmenler rol oynar. Bu etmenler pankreastaβ hücre yıkımı nedeniyle ortaya çıkan insülin hormonunun yetersiz salgılanması ve/veya dokulardaki insülin direnci şeklindedir. Diyabet hastalığında insülin hormonu etkisini göstermesi gereken dokularda verimli bir şekilde kullanılamaz. Enerji metabolizmalarında aktif süreç aksar. Sonuçta hiperglisemi tablosu ortaya çıkar.

İnsülin salınımının mutlak eksikliği Tip 1 diyabet olarak tanımlanır. Tip 1 diyabetin tanısı; pankreas adacıklarında oluşan otoimmün hasarın serolojik kanıtı ile ve genetik belirteçlerle konabilir. Tip 2 diyabet ise insülin direnci ile karakterizedir. Ayrıca Tip 2 diyabette dokuların direncine karşı oluşan telafi edici insülinin de yetersiz salınması söz konusudur. Tip 2 diyabet başlangıçta klinik belirti göstermese de çeşitli dokularda patofizyolojik dönüşümlere neden olabilir. Erken dönem tip 2 diyabet tanısı, açlık plazma glikoz düzeyi, oral glukoz tolerans testi veya HbA1c düzeyi belirlenerek konabilir (15).

1.2.Tip 2 Diyabet

Erişkin tip diyabet olarak bilinen tip 2 diyabet, göreceli insüline bağımlılık nedeniyle Tip 1 den ayrılan diyabet tipidir. Diyabet hastalarının çok büyük bir bölümü insülin direnci ile karakterize olarak bilinen Tip 2 diyabettir. Tip 2 diyabetin özellikleri aşağıda yer almaktadır.

- İnsülin, bu hasta grubunda çoğunlukla yaşamsal destek değildir ve erken dönemde tedavi seçenekleri arasında yer almaz.
- Tip 2 diyabette pankreatik hücrelerin otoimmün olarak haraplanması söz konusu değildir. Pankreatik β hücrelerinin normal düzeyde olması hastaların yüksek kan şekeri seviyesini engellemeyecektir.

- Tip 2 diyabetli olguların çoğunlukla yüksek düzeyde abdominal bölgede yağlanması mevcuttur ve hastalargenellikle obez olarak kabul edilen grupta yer alırlar.
- Obesite kaynaklı ketoasidoz görülebilir. Ketoasidoza çoğunlukla enfeksiyon eşlik eder.
- Hiperglisemi zamanla artış gösterir. Erken dönemde hastalar asemptomatik olabilir.
- Hiperglisemi mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara yol açar.
- İnsülin direncini kırmak adına uyum mekanizması geliştirilir ve adaptif olarak hastalarda daha fazla insülin salgınır. Bu nedenle ilerleyen süreçlerde insülin salgınım dengesinde problemler meydana gelir (15,16).

1.2.1. Tip 2 Diyabette Önemli Risk Faktörleri

- İleri yaş
- Etnik köken (beyaz ırk dışından olma)
- Ailesel geçişli Tip 2 diyabet hikayesi
- Sosyoekonomik düzeyin düşük olması
- Kalıtsal etmenler (TCF7L2 geninde problem)
- Abdominal bölgede yağlanma artışı ve metabolik sendrom tanısı
- Hipertansiyon, trigliserit düzeylerinde artış, düşük seyreden HDL ve yüksek seyreden LDL düzeyleri.
- Beden kitle indeksinin 25 kg/m² den büyük olması (obesite)
- Karbonhidrat yükü yoğun beslenme biçimi ve sigara kullanımı
- Depresif yaşam tarzı, sosyal stres altında fiziksel aktiviteden uzak bir yaşam tarzı
- Gebelikte diyabet öyküsü
- Statinler, tiazidler ve beta blokerlerin kullanımıTip 2 diyabet için en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadırlar (16).

1.3.Diyabetin Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı aşağıdaki tablodaki kriterlerden herhangi birinin varlığı ile konulabilir.

Açlık Plazma Glikozu ≥ 126 mg/dl	En az sekiz saat açlık gerektirir.
Diyabet belirtilerine eşlik eden ve rastgele alınan plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl	Yiyecek alımı ile ilişkilendirilmeden herhangi bir anda bakılabilir.
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.st plazma glukozu ≥ 200 mg/dl	Test oral yol ile alınan 75 g oral glukoz ile değerlendirilmelidir.
HbA1c $\geq \%6.5$	

Diyabet teşhisinde değerlendirilmesi gereken labaratuvar testleri; Serum B12, folik asit, tiroit testleri, tam kan sayımı gibi metabolik sistem değerlendirmeleridir.

2.1.Periferik Sinir Sistemi ve Diyabetik Periferal Nöropati

2.1.1. Periferik Sinir Sistemi

Periferik sinir sistemi somatik ve otonom sinir sistemi olarak ikiye ayrılır.

2.1.2.Somatik Sinir Sistemi

Somatik sinir sisteminin afferent bölümü deri, kaslar ve eklemlerdeki reseptörlerden aldıkları uyarıları merkezi sinir sistemine (MSS) yönlendirirken, efferent bölümü merkezden çıkan uyarıları iskelet kaslarına taşıyarak iskelet kaslarının kasılmasını düzenler.

Periferik sinir sistemi duysal reseptör, motor sonlanmalar, ganglion yapısı ve periferik sinir histolojisi kavramlarını içerir. Duysal sonlanmalar vücudün birçok bölgesine yayılmışlardır ve bu sonlanmalar aracılığı ile elde edilen fiziksel ve kimyasal uyarı aksiyon potansiyeline dönüştürülür. Sonuç olarak açığa çıkan uyarıya yönelik farkındalık ve/veya refleks yanıt, impulsların santral sinir sistemine ulaşması ile açığa çıkar. Sinir hücresinin yapısı Şekil 1 de gösterilmiştir.

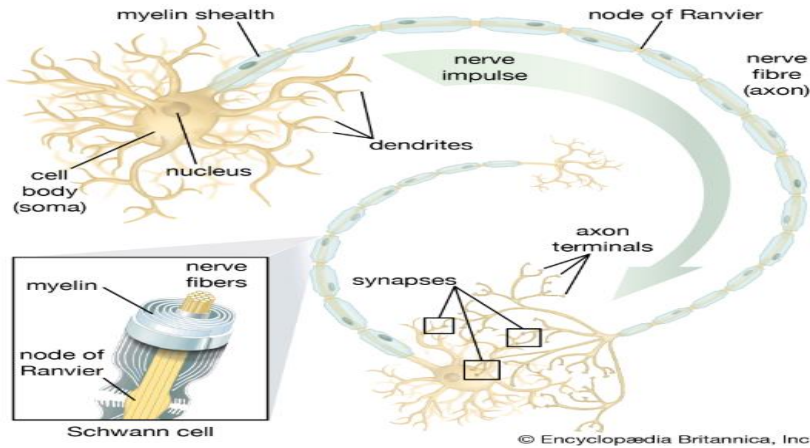
Deri üzerinde sıcaklık, ağrı, dokunma gibi eksternal duyuları algılayan ve biyolojik taşıyıcılar olarak bilinen çok sayıda duysal sinir sonlanmaları yüzeysel yerleşimlidirler. Eklem, kas ve tendon yapılarındaki reseptörler ise proprioseptif sonlanmalar şeklinde yer almaktadır.

Kasların oluşturduğu refleks yanıtlar ve pozisyon/hareket bilinci proprioseptif inputlar sayesinde gerçekleşir. Kasın boyunda meydana gelen değişim bilgisi kas içiği tarafından işlenirken, kasın geriminde meydana gelen değişim hakkındaki bilgi tendon reseptörleri tarafından alınarak santral sinir sistemine doğru bilginin akışı sağlanır. Kinestetik duyu hem eklem reseptörlerinden hem de kas içiğinden (çoğunlukla) duysal bilgiyi alır. Çizgili iskelet kaslarının stimülasyonu nöron gövdeleri medulla spinalis ve beyi sapında yerleşmiş olan motor nöronlar ile gerçekleşir. Motor nörondan çıkan uyarılar, asetilkolin aracılığı ile kas lifinin uyarılmasını sağlar(14)

2.1.3.Otonom sinir sistemi

Otonom sinir sisteminin afferentleri iç organlardan alınan uyarıları MSS'e taşıırken; efferentler MSS'den alınan uyarıları düz kaslar, kalp kası ve salgı bezlerine iletir. Böylece visseral dokuların stimülasyonu ile kasların kasılmasını ve salgı bezlerinin salgılama işlevlerini düzenler. Otonomik akson sonlanmaları taşıdıkları transmitterler aracılığı ile düz kaslarını kalp kasının ve sekresyondan sorumlu kasların çalışmasını kontrol ederler (14).

Şekil 1.Sinir hücresinin yapısı



The Editors of Encyclopaedia Britannica. Schwann Cell.

(2019, Şubat 28). Alındığı Tarih: 15 Mayıs 2019. Alındığı Yer: Brittanica

2.2.Periferik Sinir Sistemi Fonksiyonu

Duysal periferik sistemin fonksiyonu, reseptörler aracılığı ile elde edilen duysal sinyallerin elektrokimyasal sinyallere dönüşümünü sağlamaktır. Elektrokimyasal dönüşümün santral sinir sistemi koordine eder ve periferik sistemdeki motor sinyaller aracılığı ile iskelet kası düz kas ve kalp kası fonksiyonelliği meydana gelir.

Periferik sinir sistemi otonomik sistem aracılığı ile homeostazisi sağlar. Otonomik sistem, solunum ve kalp hızı yanıtları, kan basıncı, sindirim, üreme sistemi kontrolü ve bağışıklık sistemi yanıtlarını kontrol ederken, somatik sistem dengenin sağlanması, postürün devamlılığı ve istemli bütün kas aktivasyonu için gerekli yanıtları kontrol eder. Ayrıca birçok ekzokrin bezin salgı kontrolünü sağlar. Somatik sinir sistemi, koruyucu özelliği olan refleks aktiviteleri de düzenler. Ani sığa maruziyet ile ekstremitenin çekilmesi ve patellar refleks, somatik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Ekstremiteler, boyun, yüz, sırt kasları gibi istemli kasılan kaslar somatik sinir sistemi stimölasyonu ile gerçekleştirilir (14).

2.2.Somatosensorial sistem nedir ?

Vücuttan ve dış çevreden uyarıları alan duysal sistemdir. Uyarılar reseptörler aracılığı ile alınır. uyarının tipi, reseptörlerin uyarı algıladığı yere göre sınıflaması ve reseptörlerin yapısı şeklinde 3 ayrı bölümde incelenebilir. Her duyu kendine özgü reseptör tarafından algılanır. Reseptörler doğru bilginin üretilmesi için aldıkları bilginin biçimini, şiddetini, yerini, vücut hareketlerini, ağrı duyusunu algırlar. Somatosensasyon; dokunma, basınç, vibrasyon duyularından sorumlu olan taktıl duyusunu ve golgi tendon organı ile kas içiği reseptörlerinden oluşan proprioseptif duyuların tamamını kapsar (17).

2.3.1. Uyarının tipine göre somatosensörler

Mekanoreseptörler dokunma ve basınç duyusunu algılayan reseptörlerdir. Termoreseptörler sıcaklık değişimlerini algılayan reseptörler iken, fotoreseptörler ışıığa karşı duyarlı olup buradaki değişimlere karşı farkındalık yaratırlar. Özel kimyasallara karşı duyarlı olan reseptör tipleri kemoreseptörlerdir ve ağrı uyarılarını algılayan özel duysal reseptörler ise nosiseptörlerdir.

2.3.2 Uyarıyı algıladığı yere göre somatosensörler

Dış ortamdan alınan uyarılar eksteroseptörler tarafından karşılanırken, iç ortamdan gelen uyarılar intereseptörler tarafından alınır. Vücudun ve ekstremitelerin pozisyonu hakkında bilgi sağlayan proprioseptörler ise iskelet kasları ve konnektif dokuda yer alarak buradan çıkan sinyalleri algırlar.

2.3.3 Yapılarına göre somatosensörler

Serbest sinir sonlanmaları olanlar, kapsüller sinir sonlanmaları olanlar, lamellar, bulbar korpusküllü olanlar, kas içcikleri, tendon organları ve eklem kinestetik reseptörleri şeklindedirler

Görme, işitme, koklama, tatma ve dokunma duyuları aracılığıyla dış ortam uyarılarını reseptörler ile algılanır. Dokunma duyusu; ağrı, sıcaklık ve titreşim duyularını algılayacak şekilde özelleşmiştir.

Özellikle dokunsal ve proprioseptif reseptörler, stimüluse karşı oluşan mekanik yanıtların oluşmasında oldukça önemlidirler. Ekstremitelerden alınan doğru bilgi kasların yer çekimine karşı postüral kontrolü sağlamasında rol alırlar. Periferik sinir nöropatilerinde taktıl desentisizasyon söz konusudur. Ayrıca nöropatilerde miyelin hasarı, akson hasarı veya her ikisi birden görülebilir. Sonuçta taktıl ve proprioseptif kayıplar ile denge kaybı görülür (17). Bu nedenle periferik sinir hasarının düzeyinin bilinmesi mekanizmaları açıklayabilmek adına önemlidir.

2.4. Periferik sinir hasarlanmalarının türleri

Periferik sistemde meydana gelen hasarların sınıflandırılması, hasarının derecesini belirleme ve prognozun bilinmesi açısından önemlidir. Periferik sinir sisteminde 3 tip hasarlanma görülür. Bunlar; nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis şeklinde sınıflandırılmışlardır.

1. Nöropraksi

En hafif formdaki geçici hasarlanma nöropraksi olarak tanımlanır. Nöroprakside aksonal iletim problemi mevcut olup, aksonal bütünlükte veya sinirin kendisinde bir hasar

yoktur. İskemi, sinir sıkışması, travma, metabolik faktörler, radyasyona maruziyet gibi nedenlerle aksiyon potansiyelinin, sinir lifine iletimi konusunda sorunlar yaşanır. Wallerian dejenerasyonu nöropraksisde gözlenmez. Hasarlı bölgedeki sinirin endonöryum, perinöryum ve epinöryumun sağlamdır ve aksonal bütünlük bozulmamıştır. Bu nedenle görülmesi muhtemel olan motor ve duysal etkilenimler geri dönüşümlüdürler. Meydana gelen vazomotor-sodomotor fonksiyon problemleri sinir hassasiyetleri, uyuşma, karıncalanma, yanma, ağrı ve termal duylardaki etkilenimler, fonksiyonel hareketlerde düzensizlikler veya kayıplar oluşturabilir. Sinir iletim testleri ile aksiyon potansiyel genliğinin en az % 40 azalmış olması nöropraksi teşhisini doğrular (18,19).

2.Aksonotmezis

Bu düzeydeki hasarlanma nöropraksiden daha şiddetli olup, aksonlarda ve miyelin kılıfta haraplanma ile karakterizedir. Destek dokuda sorun gözlenmez. Aksonu çevreleyen endonöryum, perinöryum ve epinöryum yapıları ile glial hücre olan shwann hücreleri sağlamdır. Shwann hücrelerinin sağlam olması nedeniyle miyelin kılıf tamiri yapılabilir. Wallerian dejenerasyonuna bağlı olarak distalde duyu ve motor kayıplar gözlenir. Aksonotmeziste hasar sonrası ilk 3 gün distalde iletim gözlenmez. Rejenerasyon proksimalde gözlenirken, distalde dejenerasyon saptanır. Dolayısı ile hasar duyu liflerinde meydana geldiği takdirde distalde duyu kaybı gözlenir. Bu tip hasarlanmada günde 1-2 mm arasında rejenerasyon meydana gelir ve sonuçta rejenerasyonun tamamlanma süreci hasar mesafesi ile doğru orantılı seyredecektir. Aksonotmezisin motor liflerde meydana gelmesi alt motor nöronlar ile sempatik lifleri de hasara uğratabilir.

Sinir iletim testlerinde akson hasarı ekstremitelerde distallerindeki sinir iletimlerindeki kayıplara bağlı olarak duyu ve motor kayıp ile doğrulanır (18,19)

3.Nörotmezis

Akson, destek dokusu ve dolayısı ile sinir bütünlüğü yapılarının tümüyle hasarlandığı en ağır yaralanma türü nörotmezis olarak adlandırılır. Kesi bölgesinde distal ve proksimal segment birbirinden tamamen ayrılmıştır ve ileti sağlanamaması nedeniyle duyu, motor ve otonom iletiler sağlanamaz. Rejenerasyon için nörotmezis cerrahi müdahale gerektirir. Nörotmeziste de, aksonotmezis de olduğu gibi wallerian dejenerasyonu gözlenir Proksimal

segmentte soma sağlamdır. Somanın sağlam olması nedeniyle büyüme moleküllerinin sentezi gerçekleşir ve bu faktörler distale iletilir. Distalde shwann hücresi proliferasyonuna destek olurlar. Distaldeki aksonal hasara eşlik eden miyelin hasarı nedeniyle bölgeye makrofaj infiltrasyonu gerçekleşir. Makrofajların görevi hasar bölgesinde debridman yaparak hasarlı bölgeyi rejenerasyona hazırlamaktır. Shwann hücreleri de aksonal filizlenmeyi gerçekleştirir ve aksonun distal ve proksimal bölgelerinin bütünlüğünü sağlar.

Diyabetik nöropati wallerian dejenerasyonu ile karakterizedir. Sağlıklı bireylerde akson hasarı sonrası wallerian dejenerasyonu görülmesi, pro-inflamatuvar fazın doğal ve gerekli bir sürecidir ancak diyabet varlığı kronik enflamasyon ile seyredir. Diyabet nedeniyle nörotrofik ve kemotrofik faktör üretimi, makrofajlar tarafında debridman yapılması gibi süreçler sekteye uğrar ve uygun yanıtlar oluşturulamaz. Sonuçta diyabette aksonal rejenerasyon gerektiği şekilde gerçekleşemez (20,21).

2.5. Diyabetik periferik nöropati tanımı ve klinik özellikleri

Diyabet, periferik sinir sistemini kapsamlı nöropatik belirtiler eşliğinde tutan bir hastalıktır. Diyabet hastalarının en yaygın komplikasyonu periferik sinir tutulumu olup en sık olarak karşımıza çıkan tip simetrik tutulum gösteren sensorimotor polinöropatilerdir (22). Bunların dışında nadir görülen nöropatilerin sınıflaması; diyabetik otonomik nöropati, kranyal nöropati, mononöropati, radikülopleksus nöropatileri, mononörit multipleks ve diyabet tedavisi ile indüklenen nöropati şeklindedir (5). Toronto Konsensüs Diyabetik Nöropati Paneli diyabetik periferik nöropatiyi; uzun süreli yüksek kan glukozu maruziyeti sonucunda görülen metabolik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar bütünü şeklinde tanımlayarak nöropatinin tutulumunu distal-simetrik uzunluğa bağlı sensorimotor nöropatiler şeklinde ortaya koymuşlardır (22). Objektif ölçümler sinir iletim testleri ile ortaya konur.

Diyabetik periferik nöropatili olgularda çok fazla ilaç kullanımı nedeniyle anksiyete ve uyku bozuklukları görülebilir. Özyeterliliklerinin etkilenmesi ile günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamaya gitmek zorunda kalabilirler ve yaşam kaliteleri önemli ölçüde azalır (22). Hastalığın bütüncül değerlendirilmesi bu anlamda oldukça önem kazanmaktadır.

2.6. Diyabetik periferel nöropati belirtileri

Ektremitelerde distalden proksimale doğru bir tutulum sırası gerçekleşir ve alt ekstremitelerde üst ekstremiteden daha erken tutulum görülür. Bunun nedeni; sinir liflerinin distal bölümlerdeki dallanmalarının gövdeden uzakta olması ve bu bölgelerde daha ince çaplı yapıda olması olarak açıklanmıştır(23). Hastalığın başlangıcında duysal belirtiler ağırlıklıdır ve eldiven-çorap tarzı bir duyu dağılımı görülür. Ancak progresyonun artması ile motor bulgular belirlemeye başlar.

Diyabetik periferel nöropatinin semptomları oldukça yaygındır. Motor, duysal ve otonomik belirtiler gözlenebilir. Bu nedenle belirtilerin yol açtığı sorunlar ayrıntılı bir şekilde irdelenmelidir. Özellikle hareket sistemi üzerindeki etkileri değerlendirilerek denge ve kuvvet artırma eğitimleri ile yaşamda kendine yeterlilik ve yaşantıda kalitenin artırılması gibi hayati parametrelerde iyileşme sağlanmalıdır (9).

2.6.1. Diyabetik periferel nöropatide motor belirtiler

Hastalarda görülen motor belirtiler ayak bileği refleks kaybı, kas kuvvet zayıflığı, yürüyüş problemleri ve postüral kontrol mekanizmalarında zorluk şeklinde sıralanabilir (6,24). Bu olgularda eklem hareketliliğinde azalmaya ve kas zayıflığına bağlı olarak denge kontrol mekanizmalarında azalma ve düşme risklerinde artma görülür (24). Distal simetrik periferik nöropatiler düşme konusunda en önemli risk faktörleri arasında gösterilmektedirler (25) Kas zayıflıklarının yanı sıra güç kullanımında eşit olmayan dağılım nedeniyle alt ekstremitelerde plantar dokuda hasar ve ayak deformitelerinin oluşumu nöropatinin bir başka sonucudur (8). Diyabetik periferel nöropatiler alt ekstremitelerde amputasyonları açısından da önemli bir risk faktörüdür (25)

2.6.2. Diyabetik periferel nöropatide duysal belirtiler

Hastalardaki duysal etkilenimler karıncalanma hissi, uyuşma, iğne batması, elektrik çarpması şeklinde duyular, sıradan bir uyarana aşırı duyarlılık gösterme, hiperaljezi gece şiddetlenen ağrı şeklinde görülebilir (5,22). Nöropatili olgularda, ağrı duyusu mutlak bir belirti değildir. Nöropatik ağrı varlığı ise her zaman sinir iletim çalışmalarına yansımaları beklenen duysal kayıpları göstermeyebilir. Aynı şekilde ağrısı olmayan veya his kaybı nedeniyle ağrıyı ve sıcaklığı hissetmeyen diyabetik nöropatili olgularda bu kayıplara bağlı olarak diyabetik ülser

gelişimi veya sıcaklık duyusu kaybına bağlı yanmalar söz konusu olabilir (22).Kronik duyu kayıplarında sıcaklık algısında azalmaya ek olarak basınç, vibrasyon duyularında da azalma gözlenebilir (6)

Proprioseptif duyu da etkilenen duyular arasındadır. Etkilenim sonucunda eklem pozisyon hislerinde kayıplar meydana gelir. Sonuçta görülen adımlama hataları ve görme duyusunda meydana gelen hasar da postüral yetersizliğin bir diğer sebebidir (26).

2.6.3. Otonomik Belirtiler

Otonomik belirtiler, otonomik liflerin tutulumu sonrası ortaya çıkan kardiyovagal, adrenarjik ve sudomotor etkilenimlerin bütünüdür. Bunlar; uyku bozuklukları, vazomotor belirtiler, pupiller kasların etkilenimi, ortostatik hipotansiyon, senkop, erektil fonksiyon etkilenimleri, gastrointestinal sistem sorunları, konstipasyon ve diare tarzı boşaltım sistemi sorunları ve mesane problemleri şeklinde sıralanabilir (27).

2.7. Diyabetik Periferik Nöropatinin Mekanizması

Tip 1 diyabetin mekanizmasında insülin hormonunun salınımında yetersizlik gözlenirken, Tip 2 diyabet için patofizyolojik süreçler dislipidemi ve insülin direnci ile başlar. İnsülin direnci kas adipoz doku ve nöral dokularda gözlenebilir.

Hipergliseminin patofizyolojik süreçlerdeki rolü oldukça fazladır. Hiperglisemi maruziyet sürecinin uzaması ile glikoliz artışı ve polyol yolu aktivasyonları meydana gelir. Glikoliz artması mitokondrial sistemlerdeki elektron taşıma zincirlerinin kapasitesinde zorlanmaya neden olurken, polyol yolu aktivasyonu hücresel geçirgenliği artırır ve hücrede yaşamsal önem düzeyindeki indirgeyici güç olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) düzeylerinin azalmasına neden olur. Sonuçta hücre hasarına yol açan serbest oksijen radikal miktarında artışlar gözlenir. Ayrıca artmış glukozun, heksosamin yolu aktivasyonu ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) eflamasyon süreçlerini de tetiklediği bilinmektedir. Enzimatik olmayan bir süreç ile glukozun protein, lipit veya nükleit asite bağlanması sonucu ortaya çıkan AGE ler oksidatif stres yanıtlarında, vazodilatasyonda ve endotelial disfonksiyonda aktif rol oynarlar.

Tip 2 diyabetik nöropati patofizyolojisinde dislipideminin önemli olduğu belirtilmiştir. Serbest yağ asiterinin patofizyolojik rolü; hem shwann hücrelerinde harabiyete yol açması hem de adiposit ve makrofajlardan enflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olması gerekçesi ile açıklanmıştır. Ayrıca glikolizasyon veya oksidasyon ile modifikasyona uğramış lipoproteinlerin oksidatif stres nedeni olduğu vurgulanmıştır. Bu hücre hasarı nöronlarda, glial hücrelerde ve vasküler endotelial hücrelerde meydana gelebilir, ayrıca hepsi sinir disfonksiyonuna ve nöropatiye yol açabilen makrofaj aktivasyonunu tetikler.

Tip 1 diyabet kaynaklı nöropatide süreç biraz daha farklıdır. Burada C-peptiddeki azalma sonucu, endonöral kanlanma azalması ve endotelial disfonksiyon görülür. Ancak sonuçta hem tip 1 hem Tip 2 diyabet kaynaklı nöropatik mekanizmalar; mitokondriyal disfonksiyon, endoplazmik retikulum (ER) stresi, DNA hasarı ve nörotrofik sinyallerin hasarı ile açıklanmıştır. Nöronlar, glial hücreler ve vasküler endotelial hücreler bu hasardan etkilenir ve sinir hücrelerinin hasarına neden olan makrofajlar nöropati tablosunun meydana çıkmasında rol alır (25).

2.8. Periferik Sinir Rejenerasyonuna Diyabetin Etkisi

Diyabet altta yatan mekanizmalar nedeniyle periferik rejenerasyonunu olumsuz etkiler. Diyabetin kronik bir hastalık olması rejeneratif plastisiteye engel olur ve aksonal filizlenme ve dolayısı ile aksonal toparlanma sağlıklı bir süreç olmaktan çıkar. Sonuçta sinir lifi hasarı, akson çapında ve miyelin çapında yeterli seviyeye ulaşamama söz konusu olur (Şekil 2). Diyabetik sinirde hasar meydana gelmesi, toparlanma yetenekleri normalde de zayıf olan sinirin rejenerasyon süreci için gerekli ortamları daha da olumsuz yönde etkiler.

Sinirde hasar olmasa bile diyabet varlığı nedeniyle periferik sinirlerde vazokonstrüktörlere karşı aşırı duyarlılık gelişir ve diyabet periferik sinirlerde hipoksi gelişimine yol açar. Diyabette sıklıkla arteriol veya periferik sinirlerin yapı ve fonksiyonlarında bozulma olarak bilinen mikroanjiopati durumu gözlenir. Diyabet kaynaklı mekanizmaların anlaşılması için bazı sınıflandırmalar yapılmıştır. Aşağıda diyabet mekanizmalarının, hangi süreçler ile sinir rejenerasyonunu olumsuz etkilediği maddelenmiştir (29)

1. İskemi/Hipoksi

Periferik sinirlerde mikroanjiopatiye yol açan endotelial membranda kalınlaşma görülür.

Ayrıca kılcal damarlardaki kan akışı engeli nedeniyle oluşan iskemi, rejeneratif süreci sekteye uğratır.

2. Radikal Stress

Diyabet nedeniyle görülen oksidatif stress artışı, vücuttaki antioksidan etkiyi azaltır. Vücutta birikmiş olan son ürünler ve serbest oksijen radikalleri, walleryan dejenerasyonu sonrası oluşması beklenen aksonal filizlenme ve Shwann hücresi proliferasyon sürecinin doğal seyrine engel olur. Ayrıca Nitrik Oksit artışı aksonların harabiyetine neden olarak büyüme yeteneklerini kaybetmelerine yol açar.

3. Makrofajların yeteneklerinin azalması ve hasarlı enflamasyon tamir süreci

Walleryan dejenerasyonu sonrasında makrofajlar, debridmanın gerçekleşmesi ve periferik sinirlerin rejenerasyona hazırlık sürecinde etkinlerdir. Makrofaj göçü ve makrofaj aktivitesi diyabetik olgularda yeterli düzeyde değildir. Makrofaj göçünün aktivitesinin zayıf olması periferik sinirlerdeki tamiri geciktirir. Ayrıca makrofaj aktivitesinin yetersizliği ortamdaki miyelin kalıntıların debridmanları yavaşlatır. Meydana gelen gecikmeler büyüme faktörlerinin de aktivitelerini azaltır.

4. Diyabetik Shwanopati

Periferik sinir sisteminin glial hücreleri olarak bilinen Shwann hücrelerinin görevleri aksonları uygun bir şekilde miyelinize etmenin yanı sıra, aksonal filizlere kılavuzluk ederek aksonları rejenere etmek olarak sıralanabilir. Diyabet kaynaklı artmış oksijen radikalleri ve sorbitol artışı Shwann hücrelerine zarar verir. Diyabet aynı zamanda bazal membran fonksiyonlarının zarar görmesine yola açarak shwann hücrelerinin fonksiyonlarını kaybetmelerine neden olur.

5. Zayıf Soma Etkisi ve Retrograd Nöron Kaybı

Aksotomi durumlarında hücre gövdesi normalde sağlamdır.

Ancak diyabette retrograd nöron kayıpları nedeniyle rejeneratif süreci başlatan aksonal filizlenme için yeterli aktivasyon gerçekleşmeyecektir.

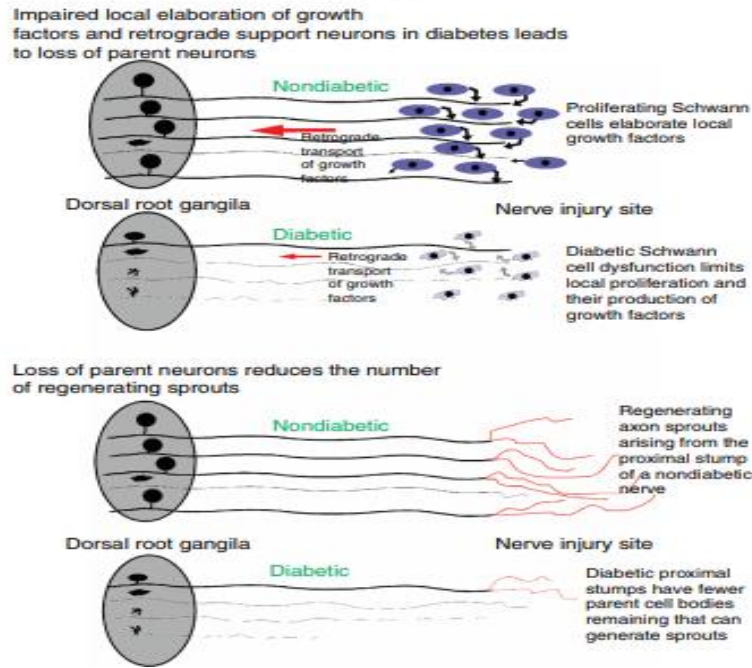
6. Nörotrofik Destek Eksikliği

Nöronların devamlılığı için, nörotrofik maddelerin (NGF, BDNF, NT-3, lösemi inh.faktör, insülin, büyüme faktörleri) yeterli miktarda alımı, taşınması ve iletimi gereklidir. Çünkü sağlıklı bir nöron, rejenerasyon sürecinde aktif rol alan shwann hücresi, makrofajlar ve büyüme faktörlerinin etkili bir şekilde fonksiyonlarını sürdürmeleri için son derece önemlidir. Diyabette bu durum farklıdır. Çünkü nörotrofik madde yetersizliği, büyüme faktörlerinin tanımlanmasındaki güçlükler ve retrograd taşıma nöronal hasarı artırır (29).

7. Diğer nedenler

- ✓ Polyol yolu aktivasyonunun nöropatide ileti hızını azaltması
- ✓ Mitokondrial disfonksiyonunun aksonal rejenerasyondaki olumsuz etkisi
- ✓ Nörofilament defosforilasyonunun Wallerian dejenerasyon sürecini yavaşlatması

Şekil 2 Rejenerasyon süreçlerine diyabetin etkisi



Kennedy, James M., and Douglas W. Zochodne. "Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus." *Journal of the Peripheral Nervous System* 10.2 (2005): 144-157

2.9. Diyabetik Periferik Nöropatide Değerlendirme Yöntemleri

Nöropati değerlendirmesi kapsamlı bir öykü alımı sonrası nörolojik semptomların değerlendirmesini içeren klinik muayeneyi, laboratuvar testleri ve sinir iletim çalışmalarını kapsar (30).

Distal simetrik periferik nöropati varlığında ince ve kalın lif etkilenimi açısından hasta distalden proksimale kadar hastanın yaşam kalitesi ve özyeterliliği de gözardı edilmeden değerlendirilmelidir. Değerlendirmelerde hastadan hikaye alınması, laboratuvar testleri, semptom değerlendirilmesi, objektif diyagnostik kriterlerin değerlendirilerek en uygun yöntemin seçilmesinin yanı sıra denge, yaşam kalitesi ve özyeterlilik gibi parametrelerin değerlendirilmesi önemlidir.

a) Hasta Hikayesi

Diyabetik periferik nöropati yaklaşımlarının belirlenmesi açısından öncelikle hastalık için risk faktörlerinin ortaya konması gerekmektedir. Kişinin yaşı, hastalığın süresi ve zayıf glisemik kontrol en önemli risk faktörleri arasında gösterilirken; Yüksek tansiyon, hiperlipidemi, beden kitle indeksinin yüksek olması ve sigara kullanımı diğer risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Distal simetrik polinöropati tedavisinde temel tedavi prensipleri primer olarak glukoz kontrolü ile birlikte yaşam tarzında değişiklik şeklinde belirtilmiştir. Glukoz kontrolünün de Tip 2 diyabette risk faktörlerini önemli ölçüde azalttığı ortaya konmuştur. (22,31)

b) Laboratuvar testleri

Diyabetik periferik nöropatide diyagnostik değerlendirme yapılması son derece önemlidir. Diyabet kaynaklı ayırıcı tanı tetkikleri ilk aşama olarak planlanmalıdır. Diyabet ve nöropati değerlendirmesi yaparken; hasta öyküsü, medikasyon kullanımı, detaylı kan testleri ve ilişkili klinik muayene ile değerlendirme süreci detaylandırılmalıdır (33).

c) İnce miyelinli sinir lif etkilenimlerinin değerlendirilmesi

İnce miyelinli lifler C (ağrı duyusu) ve A delta (soğuk duyusu) lifleridir. Erken belirti göstererek ağrı ve termal duyular olarak bilinen koruyucu duyularda problem olarak karşımıza çıkar. Elektrik çarpması, parestezi ve yanma duyuları ince lif hasarı belirtisi olup nöropati varlığı açısından değerlendirilmelidir. Nosisepsiyona eşilk etmesi muhtemel olan hiperaljezi ve allodini duyuları da değerlendirme kapsamına alınmalıdır. Semptomatik değerlendirme sıcak-soğuk testleri ve nöropatik ağrı testleri ile ortaya konulur. Ağrıda objektif ölçümler için algometre kullanılabilir.

d) Kalın miyelinli sinir lif etkilenimlerinin değerlendirilmesi

Hafif dokunma ve basınç duyularından sorumlu olan A alfa lifleri ve bu duyulara ek olarak titreşim duyusundan da sorumlu olan A beta lifleri kalın miyelinli sinir lifleridir. Kalın lif hasarında uyuşma, hissizlik, karıncalanma (ağrısız) ve koruyucu duyularda kayıp görülebilir. Kalın lif etkilenimi olan hastaların proprioseptif duyu kayıplarına bağlı olarak zayıf bir denge mekanizmalarına sahip olmaları muhtemeldir. Bu nedenle stabilitenin değerlendirilmesinde denge testleri kullanılmaktadır. Denge değerlendirmeleri yaygın olarak romberg testi, tek ayak üzerinde duruş testi, Berg balance denge testi, Timed up and go gibi testler ile değerlendirilebilirken, bunun yanısıra bilgisayar tabanlı sensöryalcihazlar ilede objektif ölçümleryapılabilmektedir. Duyu kaybına bağlı olarak hastalarda ülser gelişme riski ve ülser kaynaklı enfeksiyon riski oldukça yüksektir (31). Semptomatik klinik değerlendirme bilateral olarak yapılmalıdır. Titreşim duyusu için ayak dorsumuna uygulanacak olan 128 Hz diyapozon, hafif dokunma ve basınç duyuları için 10 g monofilament tercih edilebilir. Ülser ve amputasyon riski açısından son derece önemli olan monofilament değerlendirmesinde 1. 3. ve 5. Metatars başı ile 1. Parmak plantar yüzü tercih edilebilir. Ayrıca ayak bileği refleksi azalma veya refleksin kaybolmuş olması açısından aşil tendonu muayenesi ile değerlendirme kapsamına alınmalıdır.

Diyabetik nöropatili olgularda kas kuvvetinde meydana gelen azalmalar ayak deformiteleri ile ilişkilendirildiğinden deformite varlığı ve kas kuvvet değerlendirmeleri de göz önünde bulundurulmalıdır (34).

2.9.1. Objektif Diyagnostik Değerlendirme Yöntemleri

- **Kantitatif duyuşal testler:** Duyusal kayıpların tespiti amacıyla kullanılan testler tanımlanmış protokoller kullanılarak belli düzeydeki stimulasýona hastanın toleransını ölçer. Soğuk-sıcak duyuların ağrı eşikleri ve vibrasyon duyuları eşikleri objektif olarak değerlendirilir.
- **Deri biyopsisi ve intraepidermal sinir lif dansititesi:** İntra epidermal sinir lif dansite testinde sural sinirden alınan biyopsi ile özel tekniklerle yapılan boyamalar sonucunda belli bir alanda milimetreye karşılık gelen lif sayısının tespiti ile ince lif değerlendirmesi yapılır. Nöropatinin başlangıç evresinde küçük lif tutulumlarını belirlemek adına tercih sebebi olabilir.
- **Korneal konfokal mikroskopi:** Korneal sinirin yapısının ölçüm ve değerlendirmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Maliyetli ve uygulanması zordur. Sinir iletim testleri ve deri biyopsisine kıyasla çok daha hassas bir değerlendirme methodudur (5)
- **Isı teması ile uyartım potansiyelleri** İnce lif stimulasyonu ile ağrı ve termal duyuların elektroensefalografî yöntemi ile değerlendirmesi sistemine dayanır.
- **Sudomotor fonksiyon değerlendirmesi:** Bir otonomik sistem değerlendirmesi olup terlemeyi değerlendiren bir testtir. Ter fonksiyonları elektrotlar aracılığı ile,terdeki klor iyonlarının değişimi ya da ter üretimindeki erken dönem nörofizyolojik değişimlerin tespiti sağlanır (36).
- **Sinir iletim testleri:** Elektriksel uyaran karşı sinirlerin yanıtı değerlendirilir. Evrensel düzeyde standardizasyonu sağlanmış olup hem ince hem de kalın lif nöropatisini tespit etmede kullanılan sistemdir.

2.9.2. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Yaşam tarzı değişikliğinin nöropati üzerine yararları kanıta dayalı çalışmalar ile ortaya konmuştur. Bu değişiklikler beslenme düzeni değişimi ve/veya egzersiz programına katılım olarak belirlenmiştir (31). Yaşam tarzı modifikasyonu olarak aerobik egzersiz tedavisi alan diyabetik nöropatili olgularda egzersiz tedavisi almayan kişilere kıyasla sinirlerde rejenerasyon gözlenmiştir (37).

2.10. Diyabetik Periferik Nöropatide Tedavi Yaklaşımları

Tedavi semptom varlığına göre belirlenerek kişinin yaşı, laboratuvar test sonuçları ve genel ihtiyaçlarına yönelik planlanır.

2.10.1. Glisemik Kontrol

Diyabetik periferik nöropati tedavisinde temel yaklaşım iyi bir glisemik kontroldür. Glisemik kontrolün yanı sıra son dönemlerde diyabetik periferik nöropati ile metabolik sendrom birlikte anılmaya başlandığından, metabolik sendrom belirtilerinden olan yüksek tansiyon, dislipidemi ve obezite kontrolü ile nöropati progresyonunda gerileme sağlanması beklenmektedir.

2.10.2. Medikasyon

Tedavide antioksidan kullanımı, endotelial hasar üzerinde etkisi oldukça fazla olan oksidatif stresi ortadan kaldırmak adına tercih edilebilmektedir. Tedavide kullanılan medikasyonlar aşağıdaki gibidir.

- Alfa lipoik asit (önemli bir antioksidan olarak kabul edilmektedir)
- Oksijen radikalleri inhibitörleri
- Hexosamin ve AGE ürünlerini etkileyen ajanlar
- Protein kinaz C beta inhibitörleri
- Aldose reduktase inhibitörleri (son çalışmalarda etkisi olmadığı ortaya konmuştur).
- Analjezik gruplar: antidepresanlar, antikonvülsanlar, serotonin/norepinefrin geri alım inhibitörleri (5,38).

2.10.3. Eğitim/Yaşam tarzı modifikasyonu

Diyabetik olgularda temel bakım hasta bilgilendirmesi ve eğitimi ile gerçekleştirilebilir. Eğitim kapsamında doğru beslenmenin yanı sıra; ayak duysu kontrolü, rutin ayak bakımı, diyabete uygun ayakkabı seçimi hastaya aktarılmamıştır. Diyabetik nöropatide beslenme modifikasyonları ve egzersiz gibi bir takım yaşam tarzı müdahalelerinin küçük lifleri tutan sinirlerde nöropati sürecini geriletmediği ve iyileşme başlattığı belirtilmiştir (5,38)

2.10.4. Egzersiz

Diyabetik periferik nöropatili olgularda uygulanan ve faydalı bulunan bazı egzersizler endurans, kuvvetlendirme egzersizleri, denge egzersizleri, yüksek yoğunluklu interval egzersizler, aerobik eğitimler, Thai Chi şeklinde sıralanabilir (39,40). Uzun süre yapılan egzersizlerin nöropati gelişiminde regresyona yol açtığı ve sinir yenilenmesine katkıda bulunduğu ortaya konmuştur (7). Aerobik egzersizlerin endotelial fonksiyonları iyileştirdiği belirtilmiştir (41). Kuvvetlendirme egzersizlerinin kas koordinasyonunu arttırdığı, kas kitle kaybını önlediği; endurans egzersizlerinin ise kardiyovasküler iyilik halini attırmasının yanı sıra insülin hassasiyetini arttırdığı ve diğer metabolik faktörlerde de iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir. Sensorimotor duyarlılığın arttırmasında, thai-chi ve denge eğitimleri önerilmektedir. Thai-chi egzersizlerinin duysal sinir lifleri üzerinde etkili olduğu ayrıca dengeyi arttırdığı, konnektif dokularda stabilite, konnektif olmayan dokularda fleksibilitiyi arttırdığı ortaya konmuştur. Denge egzersizlerinin ise dengeyi ve mobilitiyi arttırdığı, sensorimotor iyileşmeyi sağladığı, mobilitiyi arttırarak düşme riskini azalttığı bildirilmiştir (39). Ayrıca bütün eğitimlerin kişilerin yaşam kalitesi, sinir yoğunluğu ve duysal fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri tespit edilmiştir (40).

Nöropatili olgularda yürüyüş veya sabit durma esnasında armış olan deviasyonların düzeltilmesi için ekstra çaba gerekmektedir. Nöropatinin diyabet üzerinde yarattığı düşme riski, nöropati gelişmemiş olan diyabetli olgulara göre 2-3 kat daha fazladır (7). Bu nedenle dengenin değerlendirilmesi ve tedavisi, dengenin artırılması, düşme risklerinin önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması adına önem arz etmektedir (10).

2.10.5. Diyabetik Periferik Nöropati ve Denge

Denge; ağırlık merkezinin stabilite sınırları içinde korunarak koordineli hareketlerin yapılabilmesi olarak tanımlanır. Denge kontrolü; visuel sistem, vestibuler sistem, proprioprioseptif sistem ve taktil somatosensör inputlarının doğru işlenmesi esasına dayanır. Pozisyon kontrolü, devamlılığı ve değişen pozisyona kontrollü adaptasyon uygun denge yanıtlarını kapsar (42). Ayak ve ayak bileği eklemleri aracılığı ile alınan inputlar santral sinir sistemine sağlıklı bir şekilde iletildiği takdirde postural kontrol sağlanabilir. Dolayısı ile plantar kutanöz hassasiyet ve postural kontrol arasında bir bağlantı söz konusudur (11).

Diyabetik nöropatili olgularda vibrasyon duyusu, dokunma duyusu, propioseptif duyu ve nöral dokuda görülen kayıplar denge bozulmalarına yol açar (42). Yaşın ilerlemesi ile ilaç kullanımı artışı, bilişsel fonksiyonlarda kayıp, görme kayıpları fonksiyonelliğin azalmasına neden olur. Nöropatiye eşlik eden nöropatik ağrılar, vestibüler sistem sorunları güç açığa çıkarmada kayıplara neden olarak denge mekanizmalarında ciddi problemlere yol açabilmektedir. Bütün bu süreçler postüral stabilite devamlılığını olumsuz etkileyebilmekte ve düşme risklerinde artmalara yol açmaktadır (31).

Diyabetik nöropatili olgularda uygulanan denge çalışmaları; standart denge egzersizleri, tüm vücut vibrasyon eğitimi, thai- chi egzersizleri ve henüz uygun çalışma protokolleri yerleşmemiş olan biodex balance gibi visüel destekli bilgisayar tabanlı sensöriyel sistemler ile verilen eğitimler şeklindedir (39).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Randomize kontrollü deneysel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

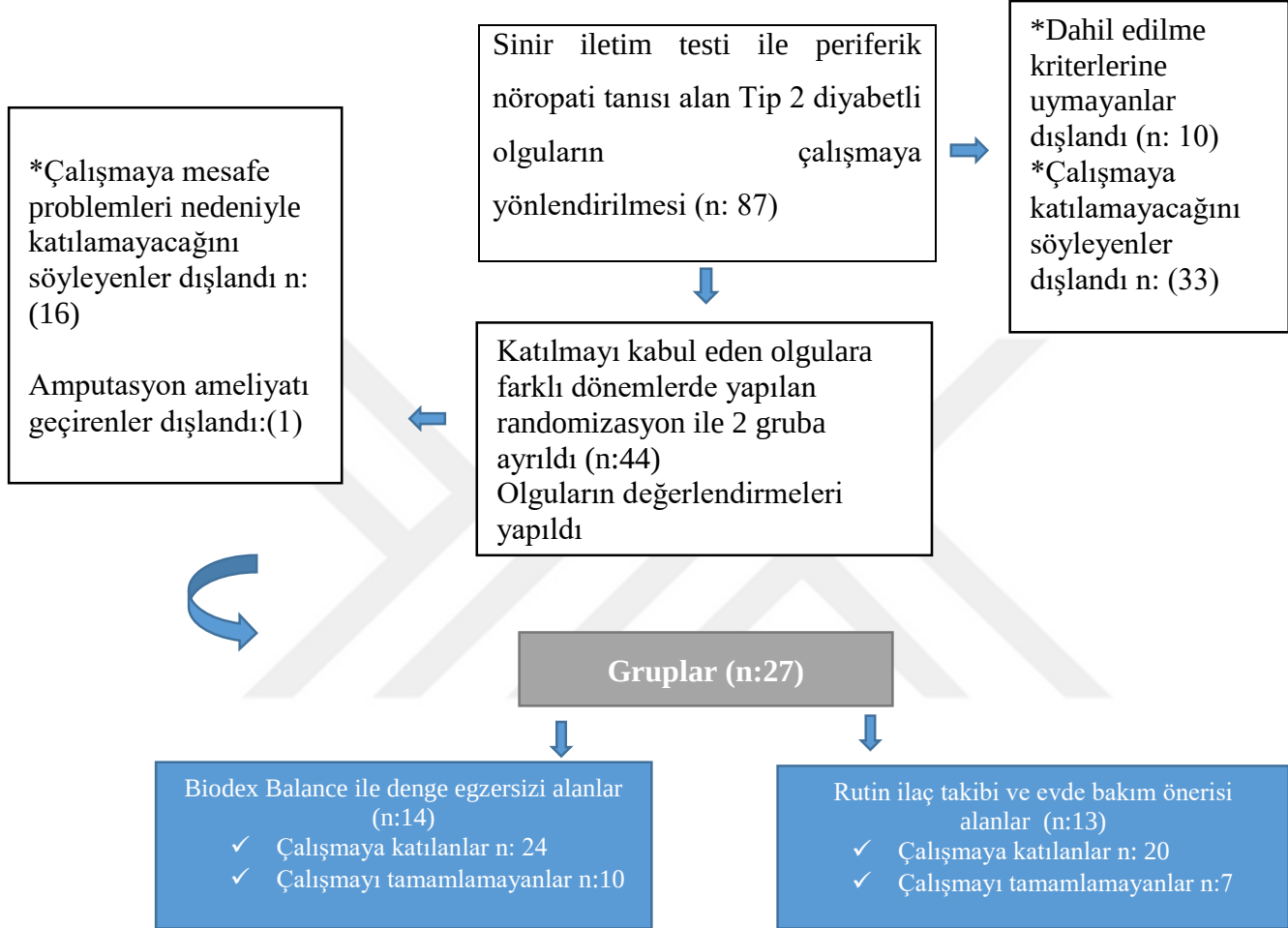
Araştırmanın etik kurul onay tarihi 14/05/2015 tir. Veri toplama Eylül/2017 tarihinde başlamış olup Haziran/2019 tarihinde sonlandırılmıştır. Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı işbirliği ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni, Örnekleme ve Çalışma Grupları

Araştırmaya laboratuvar sonuçları, klinik muayene ve sinir iletim çalışması ile Tip 2 diyabete bağlı periferik sinir nöropatisi teşhisi konulan olgular dahil edildi. Araştırmanın örnek büyüklüğü geriatrik popülasyonda bilgisayarlı denge sisteminde yapılmış olan çalışma sonuçları örnek alınarak G-power 3.1 programı ile gerçekleştirilmiştir (32). Egzersiz eğitimi sonrasında düşme riski testi sonuçlarının egzersiz grubunda 2.4 ± 1.9 , kontrol grubunda 4.6 ± 2.5 olan bulguları dikkate alınarak (effect size 0.990) % 80 güç analizinde, 0.05 anlamlılık düzeyinde, en az örneklem büyüklüğü 28 olarak hesaplanmıştır. Araştırmaya 27 katılımcı dahil edildi. Hedef örnek büyüklüğüne ulaşma oranı % 96.42 dir Olgular çalışma ve kontrol grubu olmak üzere randomize edildi. Randomizasyon <https://www.random.org/lists/> ile gerçekleştirildi. Her iki gruba eşit sayıda katılımcı sayısı elde edildiği her an randomizasyon gerçekleştirildi. Randomizasyon listesine katılımcı isimleri sıralandı ve randomizasyon gerçekleştirildikten sonra ismin karşılığına denk gelen rakam tek olduğunda katılımcı çalışma grubuna, çift olduğunda katılımcı kontrol grubuna dahil edildi. Araştırmayı katılmayı kabul eden olguların bilgisayarlı sistemde denge testleri yapıldı. Nöropati semptomlarının yanı sıra nöropatik ağrı, kas kuvvet ölçümleri, duyu testleri, yaşam kalitesi ve özyeterlilik gibi fizyoterapi değerlendirmeleri yapıldı. Araştırma süresinin sonunda EMG ölçümleri tekrarlandı.

Çalışma grubuna dahil edilen olgulara bilgisayarlı sistemde denge eğitimi 20 dakika, haftada 2 gün olacak şekilde 8 hafta boyunca uygulandı (43). Kontrol grubuna denge egzersizi uygulanmadı. Çalışma ve kontrol grupları rutin medikasyon alımlarının yanı sıra diyabet

diyabetin kişisel kontrolü hakkında bilgilendirildi. Beslenme değişiklikleri, düzenli fiziksel aktivite ile kilo kontrolünün önemi anlatıldı (44). Katılımcılara sosyal ağlar üzerinden destek platformu oluşturularak haftada 2 gün bilgilendirmeler ile kan şekeri ölçümlerinin yanı sıra kilo kontrolü için hastaların günlük fiziksel aktivitelerinin artırılması teşvik edildi.



3.3.1 Araştırmaya alınma kriterleri

- Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran 45-76 yaş aralığındaki teşhisi EMG, klinik muayene ve laboratuvar ölçümleri ile konan ADA kriterlerine göre Tip 2 diyabet olan periferik nöropatili olgular (45).
- Vücut kütle indeksinin 40 kg/m² den küçük olması araştırmanın kabul kriterleridir (46).

3.3.2 Araştırmadan dışlanma kriterleri

Diyabet dışı nöropatiye yol açtığı düşünülen ve denge eğitimine engel olması muhtemel etkenler dışlandı. Bunlar aşağıdaki maddelerde sıralandı.

- Aktif kanser ve geçmiş kemoterapi-radyoterapi hikayesi
- Kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği,
- Serebrovasküler olay öyküsü
- Mobilitiyi etkileyen ciddi ortopedik, vasküler, nörolojik,visuel problemi olanlar (47,48)
- Alt ekstremitte cerrahi müdahaleleri (47)
- Otoimmun ve kronik enfeksiyöz hastalıklar
- Mental problemi olanlar, ilaç ve alkol bağımlılığı olanlar

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmamızda hücre hattı, deney hayvanı gibi materyaller kullanılmamıştır. Gönüllü katılımcıların değerlendirmeleri yapılarak uygun olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri:

Bağımsız Değişkenler

- Yaş
- Cinsiyet
- Beden kitle indeksi
- Eğitim düzeyi

Bağımlı Değişkenler

- Denge parametreleri
- Nöropati semptom taraması
- Kas kuvveti
- Yaşam kalitesi
- Öz yeterlilik
- Ağrı
- EMG ölçümleri

3.6. Veri Toplama Araçları:

Nörolojik ve endokrinolojik muayene sonrası diyabetik periferik nöropati tanısı alan ve alınma kriterlerine uyan olgulara çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Egzersiz ve kontrol grubu olmak üzere randomizasyon yapıldı. Sosyodemografik veriler kaydedildi. Ölçümler ön test ve son test olmak üzere 2 kez yapıldı. Egzersiz grubuna Biodex Balance SD sistemi ile denge eğitimi verildi. Kontrol grubu ise bireysel diyabet kontrolü eğitimi hakkında bilgilendirildi.

Değerlendirme

a) Semptomların değerlendirilmesi

Nöropati Semptomları Michigan Nöropati Tarama Sorgusu ile gerçekleştirildi. Nöropati tarama sorgu formu anket ve fiziksel değerlendirme parametrelerini kapsayan 2 bölümden oluşmaktadır. Anket bölümü ‘evet’ ve ‘hayır’ cevaplarını içeren 15 sorudan oluşmaktadır. Anket puanlamasına dolaşım bozukluğu ve genel halsizliği temsil eden 4 ve 10. sorular dahil edilmez. Puanlamada 7 ve 13. sorular hariç diğer maddelere verilen her bir ‘evet’ yanıtı 1 puan alır. ‘Hayır’ yanıtı 7 ve 13. maddeler için 1 puan olarak kabul edilir (49). Anket puanlamasında 4 puan ve üstü nöropati olarak kabul edilir (50).

Fiziksel değerlendirme bölümü ise ayak deformiteleri, ayak bileği refleksi, vibrasyon duyusu, ülserasyon varlığı ve monofilament değerlendirmesini kapsar. Monofilament değerlendirmesi puanlamaya dahil edilmez ve değerlendirme bilateral yapılır. Her ayak için her madde 1 puan şeklinde puanlanır. Sağ ve sol ayaktaki her deformite 1 puan alır. Vibrasyon, 128 Hz lik diyapozon ile değerlendirilir. Hastanın ayak başparmağının distal interphangeal (DIP) eklemine titreştirilmiş diyapozon yerleştirilir. Hastanın hissetmediği noktada uygulayıcı kendi el veya ayak baş parmak DIP eklemine hızlıca diyapozonu değirmek suretiyle titreşimi algılamaya çalışır. Uygulayıcının hastadan sonra titreşimi hissetme süresi < 10 saniye ise hastanın vibrasyon duyusu vardır denir ve sıfır puan alır. Süre ≥ 10 sn ise duyu azalmıştır ve olgu 0.5 puan alır; kişi titreşimi hissetmiyorsa 1 puan alır. Ayak bileği refleksi puanlanırken; refleks varlığı 1 puandır. Jendrassik manevrası uygulanarak refleks açığa çıkıyorsa 0.5 puandır. Refleks manevra sonrasında da açığa çıkmıyorsa 0 puan şeklinde yorumlanır. (49,50). Fiziksel değerlendirme bölümünden alınan puan ≥ 2.5 olması nöropati varlığını gösterir. Michigan

Nöropati Tarama Sorgu Formu' nun Türkçe geçerliliği Reyhanoğlu D. ve ark. tarafından yapılmıştır (28).

b) Ağrı Değerlendirmesi

Nöropatik ağrı Douleur Neuropathique 4 (DN4) Ağrı tanı anketi ile değerlendirilmiştir (51). Anket, 3 tanesi nörolojik muayene ile ilişkili olan 10 başlık içerir. Anket; yanma, ağrılı soğuk hissi, elektrik çarpması hissi, karıncalanma, iğnelenme, hissizlik ve kaşınma belirtilerini sorgular. Nörolojik muayene ise hafif dokunma hipoestezisi, iğne batırma hipoestezisi ve fırçalama allodinisini kapsar. Cevabı evet olan her soruya 1 puan verilir. Semptomlar ve klinik muayene toplamı ile elde edilecek en fazla puan 10 dur. Türkçe geçerlilik güvenilirliği Çevik ve arkadaşları tarafından yapılarak % 95 duyarlılık ve % 96,6 özgüllük ile 4 puan ve üstü nöropatik ağrı olarak tanımlanmıştır (52).

a) Duyu değerlendirme

Duyu Değerlendirmesinde diyabetik hastalar için önerilen 10 g Semmes Weinstein Monofilamentleri ve 128 Hz diyopozan kullanıldı. Monofilament protokollerinde bir standardizasyon sağlanamamıştır ancak en az 3 bölgede değerlendirme yapılması önerilmektedir. Çok fazla bölgede değerlendirme yapılmasının vakit kaybı olacağı vurgulandığından, basınca en çok maruz kalan bölgelerde duyarlılık ve seçicilik taraması yapılmıştır vebaş parmak plantar yüzü, 3. ve 5. metatarsal başın plantar bölgede değerlendirilmesinin özellikle önemli olduğu vurgulanmıştır (53). Bu nedenle önerilen bölgeleri de içinde barındıran ve %90 sensitivite ve %94 spesifite ile belirlenen 4 bölgeyi (başparmak plantar yüzü-1. 3. 5. plantar metatars başı) değerlendirme kapsamına aldık (31). Monofilament önce hastanın eline uygulanarak his tanıtıldı. Uygulama esnasında hastanın ayaklarını görmeyecek şekilde pozisyonlandı. Her bir uygulama bölgesine monofilamenti 2 sn süre ile dik bir şekilde uygulayarak monofilament C şeklini alana kadar basınç uygulandı. Ardından hastanın monofilamenti hissedip hissetmediği hissettiyse hangi ayağında ve hangi bölgede hissettiği sorgulandı (54). Hislerde yapılan sorgulama esnasında kişi sadece bir bölgedeki hissi yanlış yorumladıysa aynı bölgeye 2 defa daha uygulama yaparak test tekrarlandı Doğru yanıt tespit edilirse 'his var', yanıtlar 3 tekrara rağmen yanlış ise o bölge için 'his yok' şeklinde kaydedildi. Kişinin verdiği doğru yanıtlar uygulama bölgelerinin yer aldığı

diyagramda işaretlenerek doğru yanıtlar kaydedildi (55). Her iki ayak için yapılan değerlendirmede doğru yanıtların toplamı kaydedildi.

Titreşim duyusu MNTS değerlendirmesinin dışında ayrıca değerlendirildi. Kullanılan diyopozan ve uygulama bölgesi MNTS de uygulanan protokol ile aynıdır. Hastanın hissetmediği noktada uygulayıcının kendi el baş parmağında hissettiği total süre kaydedildi. Her iki ayak için yapılan değerlendirme sonucu toplam süre kayıt altına alındı (31).

b) Kas Kuvveti Ölçümleri

Katılımcıların alt ekstremitte kas kuvvetigüvenilirliği literatürde kanıtlanmış olan manuel dinamometre ile gerçekleştirildi (56)(model 01163; Lafayette Instrument Company, Lafayette, Ind., USA). Nöropatik olgularda kas kuvveti ölçümleri yapılırken literatürde önerilen pozisyonlar ve stabilizasyon teknikleri kullanılmıştır (57). Hastaya maksimum izometrik kontraksiyon öğretildi. İzometrik kontraksiyon esnasında değerlendirici duvara yakın pozisyon alarak hastanın açığa çıkaracağı güce direnç gösterebilmek adına destek aldı. Test pozisyonları yer çekimini etkisini ortadan kaldıracak şekilde 4 tekrarlı olarak gerçekleştirildi. En düşük ölçüm değeri dışlanarak diğer üç ölçümün ortalaması sağ ve sol ayak için kaydedildi (56,57). Nöropatik olgularda değerlendirilmesi önerilen ve yürüyüş esnasında önemi vurgulanan diz fleksör, diz ekstansör, ayak bileği dorsi fleksör kasları değerlendirildi (57,59) Ayrıca ayak bileği plantar fleksiyonu ölçümü de alındı.

Diz ekstansörleri ve fleksörleri değerlendirilirken oturma pozisyonu tercih edildi. Test esnasında kişi kalça ve dizler 90 derece fleksiyonda olacak şekilde oturtuldu. Diz ekstansörleri test edilirken manuel dinamometre ayak bileğinin hemen üstüne tibia anteriorundan yerleştirilirken fleksör grupların testinde; manuel dinamometre ayak bileğinin proksimalinde tibia arka yüzüne yerleştirildi. Her iki test için kalça eklemi stabilize edilerek hastadan, karşı yönlü direnç uygulanan manuel dinamometre pedini diz hareketi ile maksimum şiddette itmesi istendi (60).

Ayak bileği plantar ve dorsi fleksiyon izometrik kuvvet değerlendirmesi yapılırken hasta supin pozisyona yerleştirildi. Diz ve kalça ekleminin ekstansiyon pozisyonunda stabilizasyonu sağlandı ayak bileğinin serbest olması sağlandı. Ayak bileği plantar fleksiyonu için manuel dinamometre plantar yüzde metatarsal başına yerleştirilirken, dorsi fleksiyon değerlendirmesi için dinamometre ayak dorsal yüzünde metatarsal yüze yerleştirildi. Değerlendirme esnasında hastalardan klinisyen tarafından stabilize edilen manuel dinamometre

pedine ayak bileği hareketi yapılabilecek en yüksek düzeyde izometrik kontraksiyon yapmaları istendi (60).

c) Denge değerlendirme

Biodex Balance (BBS; SD 12.1 Display 115 VAC) visuel destekli bilgisayar tabanlı denge test ve eğitim sistemidir. Sistem sirküler bir platforma sahiptir. Platform üzerindeki bireyin yer reaksiyon kuvveti ile görsel inputlar aracılığı ile ekranda temsil edilir ve bu sayede ayak bileği ekleminin mekanoreseptörlerinin stimülasyonu fonksiyonel hedeflerin yapılması sağlanır (61)(Biodex Medical Systems, 1999). Platform mobilitesi ayarlanarak eş zamanlı anteroposterior ve mediolateral yönlü hareketlere olanak tanır (62). Platform statik zemin olarak kullanılabilirliğinin yanı sıra en hareketliden- en stabile doğru 1 ve 12 arasında dinamik zemin olarak kullanılabilir stabilite düzeyine sahiptir (63). Biodex balance SD sisteminin güvenilirliği literatürde ortaya konmuştur (62-65).

Ölçümler yapılırken hastadan platforma yalın ayak çıkması istendi. Test prosedürü ayrıntılı olarak açıklandı. Görsel destek yardımı ile kişilerin ekrandaki hedefte kendilerini en rahat hissettikleri pozisyonda ortalamaları istendi ve daha sonraki süreçlerde ayak pozisyonlarının değişmemesi ve ölçümlerin etkilenmemesi adına platform üzerindeki yönergeler kullanılarak baş parmak ve topuğun değdiği yer ile ayağın açısı kaydedildi. İlk ölçümler deneme testi olarak alındıktan sonra gerçek ölçümler kaydedildi. Testler süresince katılımcının ellerinden destek almaması sağlandı.

Test ve denge eğitim programı Biodex tarafından ‘yardımcı cihaz olmadan mobil olabilen periferik nöropatili olgular’ için önerilen rehber göre planlandı. Bu kapsamda, postüral stabilite, klinik duysal integrasyon ve denge testi, stabilite limitleri testi ve düşme riski testi yapıldı (66).

Postüral Stabilite Testi: Dinamik postüral stabilite değerlendirme yapıldı ve cihaz üzerinde 8. stabilite düzeyi tercih edildi (67). Test 1 dk aralıklarla üç tekrar şeklinde gerçekleştirildi. Hastalardan platform üzerindeyken oluşan yer reaksiyon kuvvetlerinin ekrana yansıttığı imleci ekrandaki orta noktada yer alan hedefte 20 saniye boyunca tutmaları istendi. Hedef noktadan sapmalar sistem tarafından değerlendirildi. Cihaz ölçüm sonuçlarına göre; total stabilite indeksi (OSI), anteroposterior (AP) ve mediolateral (ML) yönlerdeki sapmalar şeklinde ortaya konur (68). Ancak çalışmamızda denge sonuçlarını daha iyi vurguladığı belirtilen total stabilite

puanı(OSI) kullanıldı (69). Düşük sapma düzeyleri düşük skorlar ile gösterildiğinden, puanların artması sapmaların artması dolayısı ile postüral stabilitenin bozulması anlamına gelmektedir (68).

Klinik duysal integrasyon ve denge testi(CTSIB):Değerlendirme için pozisyonlama ve yönerge postüral stabilite testi ile aynıdır. Ancak testler esnasında statik zemin ve köpük zemin kullanılır. Hastaların her iki zeminde sırasıyla gözler açık olacak üzere 30 saniye durmaları istendi. Hedeften olan sapmalar değerlendirildi (70). Hedeften sapmaların düşük olması iyi denge düzeyi şeklinde yorumlandı.

Stabilite limitleri testi (LOS): Test için statik platform kullanıldı. Bu test yapılırken ekranda orta noktada bir yuvarlak hedef ve hedefi ortalayarak çevreleyen daire şeklinde pozisyonlanmış 45 derece açı ile yerleşimli yuvarlak hedefler bulunmaktadır. Hedefler rastgele sistem tarafından ışıklandırılarak kişinin hedefe doğru yönlendirilmesi sağlanır (52). Platform üzerindeki hastalardan ekrana yansıyan yer reaksiyon kuvvetlerini yansıtan hareketli noktayı, ayak bileği hareketleri ile ışıklandırılan hedefe doğru yönlendirmeleri istendi. Dinlenme aralıkları 10 sn olan ve 3 tekrar yapılan test için hedef süre olmayıp, katılımcılardan hedeflerden sapmaları minimum düzeyde tutarak mümkün olan en kısa sürede testi tamamlamaları istendi. Yüksek puanlar iyi denge göstergesi olarak kabul edilirken, testi tamamlama süresi de bir diğer önemli kriterdir. Ortalama süre ve puanlar sistem tarafından belirlenmektedir (71).

Düşme riski: Pozisyonlama ve talimatlar postüral stabilite testindeki gibidir. Ancak platform stabilitesi test başlangıcında 12. düzeyde iken, 20 saniye süreci içinde 8. düzeye kadar hareketlendirilir. Değerlendirme 3 tekrar şeklinde yapıldı. Test sonucu düşme riski var veya yok şeklinde ortaya konur. Ortaya konan veri yer reaksiyon kuvvetinin dinamik platformdaki değişime karşı gösterdiği adaptasyonu ortaya koyar. Hedeften sapmaların çok olması bu adaptasyonun zayıflığını göstermektedir (68).

Şekil 3 Katılımcıların Biodex ile değerlendirme ve eğitim süreçleri





d) Yaşam Kalitesi

Katılımcıların yaşam kalitesi Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi- Kısa Form Türkçe versiyon(World Health Organization Quality of Life Questionnaire abbreviated version) (WHOQOL-BREF- TR) ile değerlendirildi. Ölçeğin orijinal formu Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilmiş olup 100 maddeden oluşmaktadır. Kısa form olarak kullanılan diğer versiyon 26 maddelik likert tip bir ölçek olup 4 ana başlık altında toplanmıştır. Hastalığın kişilerin fiziksel, ruhsal bağımsızlık sosyal ve çevresel etmenler üzerindeki yaşam etkileri değerlendirilmektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirliği Eser ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir ve ulusal bir madde daha eklenerek Türkçe versiyon 27 maddeden oluşmuştur (72). WHOQOL-BREF-TR ölçeğinin toplam puanı olmayıp her bir alan kendi içinde puanlanır. Alınan puanların fazlalığı yaşam kalitesinin yüksek olduğunu gösterir (73,74).

e) Özyeterlilik

Diyabetin bireysel tedavisinde önemli bir faktördür. Özyeterlilik davranışa özellikli yapıdır, davranış değişikliği sürecinde önemli rol oynar. Gelecekteki davranışların belirleyicisidir. Uygun davranışların inhibitörü ya da tetikleyicisi olabilir. Geçerlilik ve güvenilirliği Jaap van der Bill ve ark. tarafından yapılan anketin Türkçe geçerliliği Tip 2 diyabetli olgular için mevcuttur. Bu değerlendirmede kullanılan 20 soru 5 ayrı şekilde cevaplanmaktadır. Ölçek puanlamasında en az 20 puan alınabilirken en fazla 100 puan alınabilmektedir. Puanlama sırası ile ; hiç, bazen, çoğu zaman, nadiren, her zaman yanıtlarına göre hesaplanır 1:puan likert ölçeğinde ‘hiç’ cevabını temsil ederken en yüksek puan olan 5

puan ‘her zaman yanıtına verilmektedir. Değerlendirmeden alınan yüksek skorlar iyi sonucu göstermektedir (75,76).

f) Sinir İletim Çalışması

Sinir iletim çalışmaları için önerilen 24 ° de sabit oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Uygulama prosedürü gereğince alt ekstremité ve üst ekstremité sıcaklığının sırası ile > 31° ve > 32° olması gereklidir (77).

Sinir iletim çalışmalarında kullanılan cihaz Medelec Synergy electromyograph (Medelec Biomedical Inc., Surrey, UK) dir. Motor sinir değerlendirme filtreleri alt ve üst limit için sırasıyla 3 Hz ile 10 Hz şeklinde ayarlanırken, duysal sinir inceleme filtreleri 20 Hz- 2 kHz olarak planlandı. Her bölüm için süpürme hızı 2 ms olarak belirlendi ve motor sinir sensitivitesi 2 mV iken duysal sinir sensitivitesi 20 mV idi. Emg çalışmalarında alt ekstremité için kullanılan stimülasyon 0.5 ms iken supramaksimal stimulus için genellikle uyarı süresi 0.1 veya 0.2 ms olup yanıtın alınamadığı durumlarda süre 0.5 ms e kadar uzatıldı.

Nöropati taraması periferik nöropati protokolü gereğince bir alt ve bir üst ekstremitéde unilateral olarak gerçekleştirildi. Değerlendirilen motor sinirler alt ekstremitéde posterior tibial and peroneal sinirlerdir. Sural sinir duysal değerlendirme kapsamında değerlendirildi. Üst ekstremitéde median ve ulnar sinir değerlendirmesi yapıldı. Asimetriyi belirlemek adına karşı ekstremitéden bir motor bir de duysal sinir taraması gerçekleştirildi. Değerlendirilen sinirlerin yarından fazlasındaki iletim blokları periferik nöropati olarak kabul edildi (78). Erişkin bireylerde EMG çekimi için kayıt elektrodunun üstünden motor sinirler için 8 cm ve duysal sinirler için 14 cm üstü referans alındı (77)

Distal latans stimüle edilen sinirin distal noktasıyla uyarıya karşı oluşan cevap arasındaki süre olarak tanımlanır. Amplitüd Aksiyon potansiyelinin ölçülen iki nokta arasındaki en büyük voltaj farkıdır. İletim hızları ; iletimi en hızlı olan liflerin distal ve proksimal stimülasyonlarının arasındaki aksiyon potansiyelinin başlangıç latansları ile hesaplanır. İletim hızı hesaplamasında distal ve proksimal noktalar arasındaki mesafe, iki nokta arasında geçen süreye bölünür.

Sinir iletim çalışmaları aynı klinik nörofizyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi ve uzman çalışma grupları hakkında bilgilendirilmedi.

Denge Egzersiz Programı

Biodex Balance SD sistemi ile verilen denge egzersizleri 8 hafta boyunca haftada 2 gün 20 dk şeklinde planlandı (43). Ancak egzersiz programı öncesi 4 dk lık ısınma ve her egzersiz arası 2 dk dinlenme aralıkları ile program yaklaşık 30 dk sürdü.

Sistem rehberi tarafından periferik nöropatili olgular için önerilen eğitim programı kullanıldı. Eğitim programı ‘*postural stability*’, ‘*limits of stability*’, ‘*random kontrol*’, ‘*maze kontrol*’ şeklindeydi (66). İlerleyici program 8 hafta süresince platform stabilitesinin düzey değişimi ile sağlandı. Egzersiz süresi küçük değişkenlikler gösterebilmekteydi çünkü postüral stabilite ve random kontrol egzersizleri 5 dk şeklinde sistem tarafından programlanabiliyorken, limits of stability ve maze kontrol egzersizleri için en az 5 dk olacak şekilde kronometre kullanıldı.

Haftalar	Platform stabilitesi	Postüral stabilite	Limits of stability	Random control	Maze Control
1-2	Statik				
3.	12				
4.	11				
5.	10	Katılımcıların	Katılımcıların		Dairesel
6.	9	imleci orta	sistem	Katılımcılarda	konumlanan
7.	8	noktada tutması	tarafından	n ekranda	hedefler sırası ile
8.	7	istendi	rastgele	hareket halinde	sistem tarafından
			ışıklandırılan	olan halkanın,	ışıklandırılır.
			hedefe	imleç yardımı	Katılımcıların
			yönelmeleri	ile takibi	hedefleri takip
			istendi	istendi	etmesi istendi.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi:

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi SPSS Windows 22 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım kriteri $p>0.05$ olarak belirlendi. Normal dağılıma uymadığı belirlenen verilerin tanımlayıcı istatistikleri median, minimum, maksimum ve yüzde değerleri ile sunuldu. Non parametrik test koşullarında ölçümle belirlenen veriler, bağımsız gruplarda Mann Whitney U testi ile, bağımlı gruplarda ise Wilcoxon İşaretli Sıralar testi ile değerlendirildi. Sayımla belirlenen veriler Ki kare çözümlemeleri ile değerlendirildi. Korelasyon analizlerindeki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile çözümlendi. Anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bilgisayarlı denge sistemleri ile yapılan uzun çalışmalar nedeniyle sistemin aralıklı dönemlerde kalibrasyon gereksinimi açığa çıktı. Bu durum çalışma saatlerinde aksamalara neden oldu.

Araştırmanın bir diğer sınırlılığı ise katılımcıların diyabet olmaları nedeniyle ortaya çıkan ani kan şekeri dengesizlikleri çalışma saatlerinde aksaklıklara yol açmıştır.

3.10 Etik kurul onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 28.05.2015 tarihinde 2019 GOA protokol ve 2015/13-05 karar numarası ile kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tip 2 e bağlı diyabetik periferik nöropatisi olan olgularda bilgisayardestekli denge eğitiminin etkilerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmaya 27 olgu katıldı.

Grupların yaş ve beden kitle indeksi gibi demografik verileri tablo 1 de gösterilmiştir. Ayrıca olguların cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyleri ve insülin kullanımını gösteren bilgiler Tablo 1 de sunulmuştur.



Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Biodex Balance (BBG) n:14		Kontrol (KG) n:13		P
Yaş (yıl)	Medyan (min-max) 63.50(50-70)		Medyan(min-max) 61(50-69)		0.402
Bedenkitle indeksi(kg/m²)	31.48(20.34-38.06)		28.87(25.40-39.56)		0.350
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	
Cinsiyet					
Kadın	6	42.9	7	53.8	0.568
Erkek	8	57.1	6	46.2	
Medeni durum					
Evli	10	71.4	13	100	0.098
Bekar/Dul	4	28.6	0	0	
Eğitim Durumu					
Eğitim yok	1	7.1	3	23.1	0.452
İlk/orta öğrenim	8	57.1	4	30.8	
Lise	1	7.1	2	15.4	
Yükseköğrenim	4	28.6	4	30.8	
Meslek					
Çalışıyor	2	14.3	1	7.7	0.552
Çalışmıyor	2	14.3	4	30.8	
Emekli	10	71.4	8	61.5	
İnsülin Kullanımı					
Var	10	71.4	5	38.5	0.085
Yok	4	28.6	8	61.5	

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

Gruplar arasında yaş, beden kitle indeksi, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumları ve insülin kullanımları açısından birbirleri arasında fark gözlenmemiştir (Tablo 1, p>0.05).

Tablo 2. Grupların diyabet hastalığı ile ilgili verileri

	Biodex Balance (BBG)	Kontrol (KG)	P *
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	
Diyabet süresi (yıl)	17.50 (7.50-22)	10 (1-20)	0.756
Hba1c düzeyi (%)	7.60 (6.50-10.50)	7.40 (6.50-13.30)	0.61
Açlık kan şekeri(mg/dl)	150.50 (105-279)	164 (110-308)	0.519

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

*Mann Whitney U testi

Katılımcıların gruplar arası diyabet ile ilişkili verileri incelendiğinde diyabet süresi, glikolize hemoglobin (hba1c) düzeyi ve açlık kan şekeri düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir (Tablo 2, $p>0.005$)

Tablo 3. Grupların Michigan Nöropati Tarama Sorğu formunun (MNTS) ve duyu değerlendirmelerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması

	Biodex Balance (BBG)			Kontrol (KG)			BBG/KG P	
	Ön Test	Son test	p	Ön Test	Son test	p	Ön test	Son test
MNTS anket	5.50 (1-8)	2 (0-6)	0.001*	5 (1-10)	6 (1-10)	0.046*	0.756	0.012
MNTS fiziksel	4.50 (1-7)	4 (7-13)	0.026*	3.5 (1-6.5)	4 (2-6.5)	0.285	0.185	0.085
Vibrasyon	27.50 (2-40)	34 (6-70)	0.001*	24 (0-38)	26 (0-43)	0.582	0.488	1
Monofilament	6.5 (0-8)	7.5 (2-8)	0.007*	7 (3-8)	6 (3-8)	0.157	0.259	0.720

*Wilcoxon sıralı işaretler testi **Mann Whitney U testi

Denge eğitimi alan BBG Michigan Nöropati Tarama Sorğu Formu sonuçlarına göre eğitim sonrasında formun anket ve fiziksel muayene bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca vibrasyon ve monofilament duyularının gelişimi biodex balance grubunun grup içi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo 3, $p<0.05$) Kontrol grubunda ise sadece nöropati semptomlarını sorgulayan anket bölümünde anlamlı iyileşme saptanmıştır (Tablo 3, $p<0.05$).

Gruplar arası ölçümlerde başlangıçta Michigan Nöropati Tarama Sorğu Formu (MNTS), monofilament ve vibrasyon değerlendirmeleri arasında fark ortaya çıkmamıştır ($p>0.05$). Son testlerde gruplararası anlamlı farklılık, sadece nöropatik belirtilerin sorgulandığı MNTS'nin anket bölümünde BBG lehine gözlenmiştir ($p<0.05$).



Tablo 4a. Grupların kas kuvveti ölçümlerinin ön test ve son test ölçümlerinin karşılaştırılması

	Biodex Balance (BBG)			Kontrol (KG)			BBG/KG P	
	Ön Test	Son Test	P	Ön Test	Son Test	P	Ön test	Son test
P.F								
Sağ	5.30 (3.66-9.10)	9.56 (5.80-17.40)	0.001	5.30 (2.90-8.70)	5.80 (3.80-8.80)	0.014	0.458	0.001
Sol	5.55 (3.33-8)	9.90 (5.50-15.10)	0.001	4.60 (3.10-7.40)	6.30 (4-7.20)	0.025	1.185	0.001
D.F								
Sağ	5.55 (2.70-9.70)	12.55 (5-19.40)	0.001	4.70 (3.70-10.2)	5.80 (4.4-11.1)	0.093	0.325	0.001
Sol	5.55 (3.3-8.3)	13.35 (5.6-15.2)	0.001	5.30 (3.7-10.4)	5.70 (3.70-11)	0.649	0.830	0.001
Dz F								
Sağ	5.15 (4-7.70)	5.10 (3.10-8.20)	0.002	5.10 (3.10-8.20)	5.30 (3.4-7.6)	0.916	0.830	0.001
Sol	5.70 (3.9-7.9)	10.75 (6.30-16.30)	0.001	5.60 (3.7-9.3)	5.30 (3.407.50)	0.263	0.867	0.001
Dz E								
Sağ	6.37 (5.6-8.4)	10.85 (6.2-15.5)	0.001	7.40 (4.1-9.5)	7.80 (4.9-11.5)	0.432	0.325	0.006
Sol	6.75 (5.3-8.5)	10.30 (6.6-14.1)	0.001	7.70 (5.4-9.8)	7.90 (5.20-12)	0.600	0.302	0.005

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

*Wilcoxon sıralı işaretler testi **Mann Whitney U testi

P.F:Plantar Fleksiyon, D.F:Dorsi fleksiyon, Dz.F:Diz fleksiyon, Dz. E: Diz ekstansiyon

Tablo 4b. Korelasyon analizi

İlişki grupları	r
Tibialis anterior latans Plantar fleksör kas kuvvet	-504

Kas testi ölçümlerinde denge eğitimi alan BBG nin, eğitim öncesine göre eğitim sonrasında kas kuvvetlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gelişme olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise 2. Ölçümlerde plantar fleksiyon hariç diğer kuvvet ölçümlerinde anlamlı bir gelişme gözlenmemiştir ($p>0.05$). Başlangıçta gruplararası ölçümlerde istatistiksel olarak bir fark gözlenmezken ($p>0.05$), son test ölçümlerinde gruplararası anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0.05$).

Araştırmada sağ alt ekstremitte tibialis anterior kasının latansı ile aynı ekstremitenin plantar fleksör kas kuvvet ölçümü arasında orta düzeyde ters yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($r: -504$) (Tablo 4b).

Tablo 5a. Grupların, ağrı yaşam kalitesi ve özyeterlilik değerlendirmelerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması

	Biodex Balance (BBG)			Kontrol (KG)			BBG/KG P	
	Ön Test	Son Test	P	Ön Test	Son Test	P	Ön test	Son test
Ağrı	5 (1-9)	2 (0-9)	0.014	5 (2-9)	4 (2-9)	0.605	0.905	0.085
Y.K								
G.S	50 (12.5-87.5)	56.25 (37.5-87.5)	0.134	50 (0-62.50)	50 (0-62.50)	0.587	0.830	0.239
F.S	53.50 (32.1-85.7)	69.60 (35.7-96.42)	0.010	57.10 (21.4-85.7)	50 (21.4-92.8)	0.562	1	0.061
P.S	56.20 (19.1-95.8)	60.40 (37.50-95)	0.011	62.50 (41.6- 83.3)	58.30 (25-83.30)	0.408	0.325	0.325
S.Ç	50 (25-91.6)	50 (25-91.6)	0.674	50 (25- 91.6)	66.60 (33.30-91)	0.878	0.325	0.350
Öz. Y	73.50 (57-92)	83 (68-98)	0.001	67 (54-87)	76 (62-90)	0.208	0.350	0.029

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

*Wilcoxon sıralı işaretler testi, **Mann Whitney U testi BBG: Biodex Balance Grubu, KG: Kontrol grubu, Y.K: Yaşam kalitesi G.S: Genel sağlık, F.S: Fiziksel sağlık, P.S: psikolojik sağlık, S.Ç: Sosyal çevre, Öz.Y:Özyeterlilik

Tablo 5b. Korelasyon analizi

İlişki grupları	r
Nöropatik ağrı MNTS anket bölümü	r:0.451
Nöropatik ağrı MNTS fiziksel muayene	r: 0.418

Denge eğitimi alan grupta (BBG) ağrı, özyeterlilik, fiziksel ve psikolojik sağlık parametrelerinde ilk testlere göre anlamlı yönde gelişme gözlenirken ($p<0.05$), kontrol grubunun ağrı, yaşam kalitesi ve özyeterlilik parametrelerinde grup içi ölçümlerde istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Birinci testlerde gruplararası herhangi bir farklılık gözlenmezken ($p>0.05$), son testlerde özyeterlilik değerlendirmelerinde denge eğitimi alan grubun sonuçlarının, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda pozitif yönde farklılık oluşturduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Ağrı ve yaşam kalitesinde gruplararası son ölçümlerde istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Ayrıca yapılan ilişki analizlerinde nöropatik ağrı ile Michigan Nöropati Tarama Sorgu Formu anket bölümü ($r:0.451$) ve fiziksel muayene bölümü ($r: 0.418$) arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 5b).

Tablo 6a. Grupların denge verilerinin ön test ve son test puanlarının karşılaştırılması

	Biodex Balance (BBG)			Kontrol (KG)			BBG/KG P	
	Ön Test	Son Test	P	Ön Test	Son Test	P	Ön test	Son test
P.S								
Total	1.65 (0.50-2.20)	0.80 (0.30-1.5)	0.002	1.40 (1.30-2.70)	1.40 (1.20-2.50)	0.633	0.375	0.001
A-P	1.05 (0.40-1.50)	0.45 (0.20-1.20)	0.001	0.90 (0.80-1.70)	1 (0.80-1.70)	0.408	0.550	0.001
M-L	0.75 (0.20-1.60)	0.40 (0.10-1)	0.003	0.80 (0.70-1.80)	0.80 (0.50-1.90)	0.582	0.583	0.003
LOS								
Süre	0.79 (0.38-1.29)	0.34 (0.25-0.42)	0.001	0.48 (0.31-1.11)	0.41 (0.33-0.59)	0.008	0.302	0.004
Total	29 (13-50)	49 (29-70)	0.002	40 (20-66)	40 (26-69)	0.035	0.054	0.105
CTSIB								
Statik	0.63 (0.31-1.53)	0.53 (0.30-1.29)	0.510	0.75 (0.43-1.48)	0.89 (0.37-2.47)	0.505	0.302	0.076
Köpük	1.22 (0.87-2.13)	0.99 (0.63-1.60)	0.041	0.98 (0.72-1.70)	1.10 (0.65-2.32)	0.552	0.220	0.141
D.R	1.35 (0.90-1.90)	0.95 (0.40-1.40)	0.001	1.1 (0.90-2.10)	1.20 (0.80-1.50)	0.685	0.202	0.029

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

*Wilcoxon sıralı işaretler testi, **Mann Whitney U testi

P.S:postüral stabilite, A-P: Antero-posterior, M-L: mediolateral, LOS: stabilite limitleri testi, CTSIB: klinik duysal entegrasyon testi, D.R: Düşme riski testi

Tablo 6b. Korelasyon analizi

İlişki grupları	r
Beden kitle indeksi Mediolateral yönlü stabilite	0.416
Beden kitle indeksi LOS süre	0.475
Beden kitle indeksi Düşme Riski	0.471
Postüral stabilite Antero-posterior stabilite	0.800
Postüral stabilite Medio-lateral stabilite	0.728

Denge eğitimi alan grubun (BBG) grup içi ölçümlerinde statik zeminde duruş parametresi hariç diğer bütün denge puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunun grup içi ölçümlerinde sadece stabilite limitleri kontrolü esnasında yapılan ölçümlerde süre ve puan açısından olumlu yönde istatistiksel farklılık tespit edilmiştir. (Tablo 6, $p<0.05$) Kontrol grubunun stabilite limitlerindeki iyileşme gruplararası farkı ortadan kaldırmıştır ($p>0.05$).

Ön testlerdeki ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına karşın, gruplar arası yapılan son testlerde, BBG de postüral stabilitelerinin ve düşme riskine karşı geliştirdikleri stratejilerin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılıkla iyileştiği gözlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca BBG nin stabilite limitlerini, kontrol grubuna göre çok daha kısa sürede sağladıkları istatistiksel olarak ortaya konmuştur ($p<0.05$).

İlişki analizlerinde beden kitle indeksi ile mediolateral yönlü stabilite ($r: 0.416$) , stabilite limitlerine ulaşip geri toparlanma süresi ($r: 0.475$) ve düşme riski stratejisi geliştirebilme kapasitesi (0.471) arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki gözlenmiştir. Postüral stabilite total puanının antero-posterior ($r:0.800$) ve medio-lateral ($r:0.728$) yönlü salınımlarla yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6b).

Tablo 7. Grupların sinir iletim testi alt ekstremit motor sinir verilerinin karşılaştırılması

	Biodex Balance (BBG)			Kontrol (KG)			BBG/KG P	
	Ön Test	Son Test	P	Ön Test	Son Test	P	Ön test	Son test
Peron								
Lat	4.20 (3.4-5.1)	3.87 (3.25-5.25)	0.397	4.70 (3.45-5.60)	4.6 (3.40-8)	0.173	0.169	0.760
Amp	2.15 (1.1-5.4)	2.20 (1.10-4.40)	0.753	2.60 (0.90-6.90)	3.40 (0.60-6.80)	0.624	0.583	0.280
Hız	41.05 (30.2-50)	40.60 (33.90-50)	0.530	40.60 (36.3-55.2)	43.93 (33.5-54.2)	0.328	1	0.141
Tib.								
Lat	4.8 (3.5-6.25)	4.47 (3.05-6.20)	0.152	4.85 (3.55-5.65)	3.75 (3.40-6.20)	0.421	0.550	0.616
Amp	4.70 (0.4-9.8)	5 (0.40-8.80)	0.875	5.20 (2.60-9.70)	5.80 (3.2-11.3)	0.456	0.616	0.402
Hız	40.20 (34-46.9)	39.90 (30.9-48.4)	0.330	39.60 (33-43.50)	40.59 (35.4-42.7)	0.075	0.519	0.943

BBG : Biodex Balance grubu, KG:Kontrol grubu

*Wilcoxon sıralı işaretler testi, **Mann Whitney U testi

Peron: Peroneal sinir, Tib:tibial sinir, Lat:latans, Amp:amplitüd

Elektromiyografik ölçüm sonuçlarına göre BBG ve KG nin grup içi ölçümlerinde motor sinir verilerinde istatistiksel açıdan bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 7, $p>0.05$).

Gruplar arası ölçümlerde ön test ve son test ölçümlerinde motor sinirlerde istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). İlişki analizlerinde beden kitle indeksi ve yaş ile alt ekstremit distal motor sinir latans ve ileti hızlarının bir ilişkisi olmadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamız bilgisayarlı denge sistemleri ile verilen denge eğitimin, motor sinir ileti parametreleri üzerine etkisini değerlendiren ilk randomize kontrollü çalışmadır. Ayrıca araştırmamızda bilgisayarlı denge sistemleri ile nöropatiye özel önerilen rehber rehabilitasyon programı ilk defa kullanılarak programın; duysal, motor etkilenimler ve yaşam kalitesi üzerine etkisi incelendi

Metabolik bir sorun olarak seyreden diyabetik nöropatide, motor ve duysal sinir aksonlarındaki harabiyetler semptomların ilerleyici ve kalıcı hale gelmesine neden olur (20,21). Özellikle proprioseptif duyuların kaybı, kişilerin postüral kontrolünde olumsuzluklara yol açmaktadır. Ayak tabanı mekanoreseptörlerinin etkilenmesi zamanla denge kayıplarını da beraberinde getirir (24). Rehabilitasyon süreçleri ile diyabetik nöropatide dengenin eğitiminin etkileri daha önce çalışmalar ile ortaya konmuştur (10-13). Ancak, sinir rejenerasyonunun rehabilitasyon süreçleri ile sağlanması konusu literatürde oldukça sınırlı kalmıştır (41,79,80).

Araştırmamıza Biodex balance sistemleri ile denge eğitimi alan 14 ve denge eğitimi almayarak bilgilendirme ve standart medikasyon ile takip edilen 13 olmak üzere toplamda 27 diyabetik nöropatili olgu dahil edildi. Grupların ön test ve son test ile yapılan değerlendirmelerinde denge eğitiminin kişilerin postüral stabiliteleri, motor sinir latans ve motor sinir ileti hızları üzerine etkisi olup olmadığı analiz edildi. Ayrıca denge eğitiminin nöropati semptomları, alt ektremite duyuları, alt ektremite kas kuvveti, yaşam kalitesi ve özyeterlilik üzerine etkisi değerlendirildi.

Çalışma gruplarına dahil edilen olgular cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek gibi kategorik veriler açısından benzer özelliklere sahiptirler. Gruplar arasında fark olmayışı çalışma sonuçlarının niteliği açısından önemlidir. Denge parametresinin, yaş ve beden kitle indeksinden etkilendiği geçmiş çalışmalarla ortaya konmuştur (46,81,82,83). Beden kitle indeksinin 40 kg/m² nin altında olması gerektiği, aksi takdirde meydana gelen postüral salınımların nöropati kaynaklı olmayıp, obezite kaynaklı olabileceği vurgulanmıştır (46). Beden kitle indeksi arttıkça, olguların mediolateral yönlü salınımlarını artırarak, postüral stabilitelerini sağlamakta güçlük çektiği gözlenmiştir. Aynı şekilde dengeleri bozulup yeniden toparlanmalarını sağlarken geçen sürenin değerlendirilmesi adına yapılan testlerde, beden kitle indeksi fazlalığı ile toparlanma süresinin uzaması arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. Ayrıca

beden kitle indeksi fazla olan kişilerin, unstabil bir yüzeyde denge stratejisi geliştirmesi için yarattığı salınımların daha fazla olduğu korelasyon analizleri ile ortaya konmuştur.

Araştırma gruplarımızda yaş ve beden kitle açısından bir fark bulunmamaktadır. Grupların beden kitle indeksiliteratürde önerildiği şekilde 40 kg/m² nin altındadır. Bu sonuçlar obesitenin ve yaş farklılığının yaratması muhtemel olumsuz etkilerini önlemek ve sonuçların bu parametrelerden en alt düzeyde etkilenmesini sağlaması adına önemlidir. Beden kitle indeksinin motor sinir aktivitesi üzerine etkisi literatürde tartışmalıdır (10-13). Bizim araştırma sonuçlarımızda beden kitle indeksi ve yaş ile alt ekstremitte distal motor sinir latans ve ileti hızlarının bir ilişkisi olmadığı gözlemlendi.

Biodex balance ve kontrol gruplarının, insülin kullanım düzeyleri, diyabet süreleri, HbA1c ve açlık kan şekeri düzeyleri gibi diyabetik parametreler açısından fark olmamasının, sonuçlar üzerinde güvenilir bir etki yarattığı düşünülmektedir. Benzer şekilde ön test değerlendirme sonuçlarına göre olguların nöropati semptomları ve duyu testleri açısından da gruplararası testlerinde bir fark saptanmadı.

Nöropati semptomlarını değerlendirmenin oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (88). Araştırmamızda nöropati semptomlarını değerlendirmede kullandığımız Michigan Nöropati Tarama Sorğu Formunun, klinik nöropatiyi teşhis etme amacı ile de kullanılabileceği literatürde bildirilmiştir. (49,50). Araştırmalar formun kullanım kolaylığı açısından çoğunlukla bu formu diyabetik nöropati teşhisinde kullanmaktadırlar. Araştırmada Michigan Nöropati Tarama Sorğu Formu'nu grupların nöropati progresyonunu takip amacıyla kullanıldı. Michigan Formu ile değerlendirme yapılan bir çalışmada, nöropatili olgulara fizyoterapinin yanısıra ev programı olarak önerilen alt ekstremitte kuvvetlendirme çalışmaları ile Michigan puanlarında azalma olduğu tespit edilmiştir (89). Ancak aerobik ve kuvvet eğitimi sonrasında nöropatili grubun değerlendirildiği bir başka çalışmada anket bölümü ile değerlendirilen nöropatik semptomlarda azalma tespit edilirken, fiziksel muayene bölümünde bir farklılık tespit edilmemiştir (79). Michigan semptom değerlendirmelerinde egzersiz sonrası sonuçlar farklılık gösterse de genelde nöropatik semptomların iyileşmesine neden olduğu için egzersiz önerilmektedir (90). Ancak egzersiz eğitiminin diyabetik nöropatide etkisi olmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (91,92).

Thai chi egzersiz modelinin nöropatik skorların düşüşünde etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca monofilament ile yapılan yüzeysel duyunun gelişiminde anlamlı rol üstlendiği ve yaşam kalitesini arttırmada da etkili olduğu vurgulanmıştır (93). Aerobik ve direnç egzersizleri

nöropatik semptomlar açısından önerilen ve güvenli olduğu ortaya konulan diğer egzersiz türleridir. Ancak literatürde denge eğitimi sonrası nöropatik semptomların değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Araştırmamızda BBG de Michigan Nöropati Tarama Sorgu Formu nun nöropatik semptom ve fiziksel muayene bölümünde iyileşme ile uyumlu olarak, formdaki her iki bölümün değerlendirme puanlarında anlamlı azalma tespit edilmiştir. Bu durum Michigan Nöropati Tarama Sorgu Formu puanlamasına göre denge eğitiminin BBG nin nöropatik semptom ve fiziksel muayene bölümlerinde önemli iyileşmeler sağladığını göstermektedir. Bilgilendirme ve medikal tedavi ile takip edilen KG nin ise nöropatik belirtilerinde artışlar gözlenmiştir. Anket değerlendirme sonuçları, gruplararası karşılaştırmada da semptomlar açısından belirgin bir farkı ortaya koymaktadır. Egzersizin, metabolik faktörler üzerinden sinir sağlığına katkıda bulunduğu bilinen bir gerçektir (90). Bu nedenle denge eğitimi alan grubun nöropati semptomlarının iyileştiği düşünülmektedir. Ayrıca BBG nin nöropatik ağrısında anlamlı olarak azalma gözlenirken kontrol grubunda ağrıda herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Bu durum nöropatik belirtilerin değişiminin nedeninin ağrıdaki azalma olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü ağrı azalmasının sinir fonksiyonlarındaki iyileşme üzerinde önemli bir etken olduğu belirtilmektedir (90). Araştırmamız da bu bulguyu destekler nitelikte olup, çalışmamızda nöropatik ağrı ile nöropatik semptomları arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Araştırmamızda sinir iletim testi ile olguların büyük bölümünde sural sinire yanıt alınamadığından duyu değerlendirmesi, semptom sorgulama ve duyu testleri ile gerçekleştirildi (54,94).

Semmes Weinstein monofilamentleri için her ne kadar nöropati değerlendirme açısından güvenilir olduğu ortaya konmuş olsa da, literatürde duyarlılık ve seçicilikleri istenilen düzeyde olmadığı için uygun protokol hakkında görüş birliği sağlanamamıştır (95). Araştırmamızda 10 gr monofilament kullanılmıştır. Uygulama alanı olarak sıklıkla önerilen 1. 3. ve 5. metatars başı ile başparmak tercih edilmiştir (94).

Koruyucu duyu kaybı araştırmalarda genellikle nöropati teşhisinde kullanılmaktadır. Biz araştırmamızda egzersizin etkinliğinin ve hasta bilgilendirmenin, koruyucu duyu progresyonu üzerine etkisini değerlendirme açısından kullandık. Hafif dokunma ve titreşim duyusu koruyucu duyu kapsamında değerlendirildi. Denge egzersizlerinin etkilerinin vibrasyon açısından değerlendirildiği çalışmalar da monofilamentte olduğu gibi diyabetik periferik nöropati açısından sınırlılık göstermektedir (37). Ancak vibrasyon terapinin olumlu etkilerinin

olduğu çeşitli yaş ve gruplarda değerlendirilmiş ve bu etkilerin denge egzersizleri ile aynı fizyolojik etkilere sahip olduğu vurgulanmıştır. Bazı denge egzersizlerinin ince ve kalın liflerin duysal liflerin yoğunluk ve sıklıklarının artması ile duysal değişimleri stimüle ettiği ortaya konmuştur (39).

Çalışmamızda BBG nin vibrasyon ve monofilament ile değerlendirilen koruyucu duyularında iyileşme saptanmıştır. KG de ise herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Bu farklılığın denge egzersizlerinin, kalın miyelinli duysal sinir lifleri üzerindeki iyileşme etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. İyileşme etkilerinin sinir rejenerasyonuna çeşitli fizyolojik süreçler üzerinden etki ettiği düşünülmektedir. Bunlar; deaktive olmuş nöronların afferent nöronlarının aktivasyonu, reseptör yoğunluğunun artması, metabolik sistemlerdeki iyileşme uyarılabilirliğin azalması ve supraspinal öğrenme etkisi şeklinde sıralanabilmektedir (39). Ancak monofilament ve vibrasyon duyularındaki iyileşme etkilerinin son test sonuçlarına göre arada kısa zamanlı bir süreç olmasından dolayı gruplararası ölçümlere yansımadağını görmekteyiz. Eğitim süreçlerinin uzun tutulmasının, bahsi geçen iyileşme etkilerini gözlemleyebilmek adına etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Diyabetik periferik nöropatilerde somatosensoriyel hasarın yanı sıra akson ve/veya miyelin hasarı kas iskelet sistemine de kas kuvvet kaybı ve atrofiler şeklinde yansır (17,96). Özellikle ayak bileği eklemi ve çevresindeki somatosensor bilgi hataları nedeniyle motor sinirlerde istenmeyen yanıtlar açığa çıkar ve bu hasta grubunda mobilite olumsuz yönde etkilenir (97).

Diyabetik nöropatili olguların ayak bileklerini kullanmak yerine kalça fleksörlerini devreye sokarak kalça stratejisi geliştirmesi, bu olguların ayak bileğinde önemli bir kas olan ve nöropati taramasında sinir iletim çalışmaları ile değerlendirilen tibialis anterior kasının (innervasyon: peroneal sinir) zayıflamasının bir sonucudur (97).

Nöropatide özellikle diz fleksör ve ekstansör kasları ile ayak bileği dorsi fleksör kaslarının kuvvetinin önemli olduğu vurgulanmıştır (59,100). Bununla birlikte ayak bileği plantar fleksörlerinin nöropati açısından geçerlilik ve güvenilirliğinin yetersiz olması nedeniyle değerlendirmeye alınmayabileceği belirtilmektedir (56, 99,100). Ancak plantar fleksörler ile ilgili olabilecek herhangi bir ilişkinin gözden kaçırılmaması adına araştırmamıza dahil edildi. Nitekim kontrol grubunda sadece ayak bileği plantar fleksör kas grubunda anlamlı kuvvet artışı gözlenmiştir. KG deki bu değişim, daha önceki çalışmalarla ilgili olarak bu kas grubunun nöropati ile ilişkisinin zayıf olması ile ilişkili olabilir. Kontrol grubuna önerilen aktivite artışı ve ayak bakım önerilerinin mekanoseptörleri stimüle etmesi sonucu ayak tabanına etkileyen

duysal girdilerin artmış veya düzenlenmiş olması ile motor yanıt olarak plantar fleksörlerde bir iyileşmeye yol açmış olabileceğimiz ihtimali üzerinde durmaktayız. Ancak bu kuvvet artışı gruplararası ölçümlerde çalışma grubu ile benzer gelişme göstermeye yetmemiştir. Çalışmamızla benzer şekilde egzersiz ile plantar fleksör kas grubunda kuvvet artışı bir başka çalışmada da gözlenmiştir (99). Ayrıca araştırmamızda sağ alt ekstremitte tibialis anterior kasının latansı ile aynı ekstremitenin plantar fleksör kas kuvvet ölçümü arasında orta düzeyde ters yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($r: -504$). Sonuçta bu korelasyon plantar kas kuvveti artışı ile en önemli dorsi fleksör olan tibialis anterior kasının uyarıya verdiği cevapta hızlanma oluşu ile ilişki olduğunu göstermektedir.

Literatürde nöropati varlığından bağımsız olarak, sadece diyabet varlığının gastrokinemius kasının bazı lif tiplerinin çapında azalmaya yol açtığı ve bunun tork azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (101). Ayrıca diyabet kaynaklı tork azalmasının fonksiyonel kayıplara da neden olabileceği gösterilmiştir (98). Bu sonuç, diyabetin doğasına özgü olan subklinik enflamasyon ve insülin direnci nedeniyle meydana gelen sarkoplazma proteinlerine verdiği hasar ile açıklanabilir (98). Gastrokinemus kasındaki tork kaybı da göz önüne alındığında, her ne kadar literatürde ayak bileği plantar fleksörleri nöropatiden bağımsızmış gibi dursa da özellikle egzersiz araştırmalarında bu kas grubunun da kuvvet ölçümleri ile değerlendirmelerden dışlanmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Diyabet olgularında denge, endurans ve kuvvet eğitimlerinin önemli olduğu ancak egzersiz tiplerinin diyabetik nöropati konusunda öneminin anlaşılması adına çalışmaların yetersiz olduğu bildirilmiştir (102). Denge hasarı söz konusu olduğunda alt ekstremitte kuvvetlendirme egzersizlerinin diyabetik periferik nöropati için en geçerli yöntem olduğu belirtilmiştir (103). Bunun dışında diyabetik nöropatili olgularda literatürde çeşitli egzersiz çalışmaları ile dengenin iyileştiği buna paralel olarak alt ekstremitte kaslarında da kuvvetlenme olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (99,104-106). Bu görüşün tersine kuvvetlendirme, denge ve yürüyüş kombinasyonlarını içeren egzersiz çalışmalarının, kuvvet artışına etkisi olmadığını savunan karşıt görüş de mevcuttur. Aynı çalışma da denge artışında da olumlu bir sonuç tespit edilememiştir (91). Ek olarak sadece denge eğitimleri ile alt ekstremitte kuvveti arasında bir ilişki olmadığını ortaya koyan bir görüş de literatürde yer almaktadır (96). Çalışmamızda denge eğitimi alan grubun hem denge parametrelerinde hem de alt ekstremitte kaslarında belirgin bir kuvvet artışı saptanmıştır. Bu kuvvet artışı son test ölçümlerinde

gruplarsı ölçüm sonuçlarında da anlamlı fark oluşturacak düzeydedir. Sonuçta dengein iyileşmesi ile kuvvetin arttığı ya da kuvvetin artması ile dengein iyileştiği söylenebilir.

Diyabetik nöropatili olgularda bir diğer önemli etki sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin azalması yönündedir (102). Dünya sağlık örgütü tarafından yaşam kalitesi ‘bireyin içinde bulunduğu kültür ve değer sistemleri kapsamında kişinin kendi değerlerini amaçları, beklentileri, standartları ve kaygıları düzeyinde algılayış biçimi’ şeklinde tanımlanmıştır (107). Diyabetik periferik nöropati altta yatan birçok etmenden dolayı yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Özellikle ağırlı nöropatilerde mental ve fiziksel etkilenimlere, depresyon ve anksiyete eşlik edebilmektedir (108). Ağrının olmadığı nöropatilerde dahi, hastalığın yaratmış olduğu fonksiyonel problemler nedeniyle yaşam kalitesinin azaldığı gözlenmektedir (109). Hastalığın yaratmış olduğu stabilite ve mobilite problemleri nedeniyle yaşam kalitesinin ağırdan bağımsız olduğu vurgulanmıştır (110). Farmakolojik tedavilerinin etkinliğinin sınırlı olduğu bu alanlarda egzersiz ve kognitif tedavileri de kapsayan bütüncül yaklaşımların hastayı rehabilite etme etkisi olduğu saptanmıştır. Rehabilitasyon kapsamında bu olgulara meditasyon ve stres azaltma tekniklerinin yanısıra aerobik ve thai chi egzersizleri önerilmektedir (108). Aerobik egzersizlerin myokardial vasküler yapılarıdaki olumlu etkileri ile nöropatide gerileme olabileceği ortaya konmuştur (111). Dolayısı ile kardiyak fonksiyonların iyileşmesi ile yaşam kalitesinin de doğru orantılı arttığı görüşü savunulmaktadır (112). Thai- chi egzersizlerinin yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin ise dengeyi arttırması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (93)

Lancet dergisinde yayımlanan bir sistematik derleme ve metaanalizde, tip 2 e bağıli diyabetli olgularda hastalıkla ilişkili danışmanlık, ve kognitif tedavilerin de depresyon üzerine olumlu etkileri gözlenmiştir (113). Ancak bizim çalışmamızda hastalık hakkında bilgilendirme ve kişisel bakım önerileri alan kontrol grubunun yaşam kalitesi ve özyeterlilik parametrelerindeki yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi yukarıda bahsedilen psikodinamik tedavilere kıyasla yetersiz kalmıştır.

Denge ve yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalara bakıldığında, denge güvensizliği olan diyabetik nöropatili olgularda, nöropatisi olmayanlara kıyasla fonksiyonel yetersizlik ve yaşam kalitesinde azalma saptanmıştır. Bu gerekçe ile denge güvenliğinin arttırılması ile yaşam kalitesinin de artacağı düşünülmektedir (93,109). Bizim sonuçlarımız da bu görüşü destekler niteliktedir. Denge eğitimi alan grupta özyeterlilik ve yaşam kalitesinin alt parametrelerinden fiziksel sağlık ve psikolojik sağlıkta iyileşme görülmüştür. Yaşam kalitesinin artmasının

nedeninin çalışma grubundaki kişilerin dinamik denge ve postüral stabilitelerinin iyileşmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Özyeterlilikte görülen iyileşme gruplarası düzeyde son ölçümlerde fark yaratabilmiştir. Ancak yaşam kalitesi artışı son test ölçümlerinde gruplarında bir farklılık ortaya çıkaracak düzeyde gerçekleşmemiştir. Yaşam kalitesi artış beklentisi için süpervize edilmiş eğitimlerin çok daha uzun sürelerle planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sinir iletim çalışmaları, sinirlerin fonksiyonelliğini tespit etmede altın standart olarak kabul edilmektedir (114). Periferik nöropatilerde sinirlerin akson ve miyelin kılıflarındaki hasar sinir iletim çalışmalarındaki yanıtlarda olumsuz sonuçlara yol açar. Uyarı sonrası cevabın açığa çıkması gereken sürelerde gecikme yaşanır (latans) ve sinirlerin iletim hızında düşmeler görülür (17).

Nöropati taramalarında sıklıkla değerlendirilen sinirler peroneal ve tibial motor sinir iletim hızları, peroneal ve tibial amplitüd ve bu kasların distal latans ölçümleridir. Duysal değerlendirmede nöropatide ilk etkilenen sinir olan sural sinir değerlendirmede kullanılır (88). Ancak bizim araştırmamızda hastaların çoğunda sural sinire cevap alınamadı. Literatürde sural sinirin hız ve amplitüdü ile diyabetin süresi arasında güçlü bir ilişkisi olduğu belirtilmiştir (115).

Sural sinirin iletim hızlarından bağımsız olarak periferik nöropati nedeniyle sinir lif dansitesinin çok fazla azaldığı hatta 10 yılda bir iletim hızının ortalama 3.9 m/s azaldığı bildirilmiştir (17). Sural yanıtın alınamamasının temel nedeninin, sural sinirin hasardan ilk etkilenen sinir olması ve olgularımızın 10 yıl üzeri diyabet durasyonlarının olması olarak düşünmekteyiz. Duysal kayıpların değerlendirmesinde monofilament ve vibrasyon testleri kullanıldı.

Alt ekstremitelerde motor ve duysal liflerin hasarıyla açığa çıkan periferik sinir problemleri postüral etkilenimlere, instabiliteye bağlı kontrol stratejilerindeki azalmaya yol açmaktadır. Buna bağlı olarak göre periferik sinir iletimlerindeki hasarın denge kaybı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (42). Periferik sinir hasarlarında etkilenen sinir lifi çeşidine göre belirtiler farklılık gösterebilmektedir. Vibrasyon duyusunun, proprioseptif duyusunun ve ayak bileği refleksinin azalması kalın çaplı liflerin etkilendiğinin göstergesi olup bu duyulardaki azalma denge kontrolünde oldukça sarsıcı bir sonuca neden olur (42).

Diyabetik nöropatide egzersiz üzerinde durulmasının nedeni, nöropati sonucu meydana gelen periferik sinir hipoksisinin egzersizin yaratacağı metabolik dönüşümler ile ortadan

kaldırılabilirliği düşüncesidir (112). Periferik sinir hipoksisine yol açan endotelial hasar, endotelial kan akışının azalması sonucu ortaya çıkar. (112).

Egzersiz tiplerinin sinir hasarı üzerindeki iyileştirici etkisi üzerine çalışmalar yeterli olmasa da sıklıkla aerobik egzersizin sinir rejenerasyonu konusundaki olumlu etkileri üzerinde durmaktadır (37,79, 112,116,117,118). Literatürdeki araştırmalar bu fizyolojik mekanizmanın aerobik egzersizlerin sinir rejenerasyonundaki olumlu etkisini serbest radikallerin inhibisyonu ile açıklamaktadır. Aldose reduktase ve protein kinase C inhibisyonu ile NO sentezi stimüle edilerek hipoksik durumun ortadan kalkacağı ve endotel hasarının giderilebileceği vurgulanmaktadır (112). Egzersizin sinirler üzerindeki etkinliğinin bir diğer fizyolojik mekanizması olarak da egzersiz ile Na/K ATPaz aktivasyonunun gerçekleşmesi olarak tanımlamalar yapılmıştır (37).

Tai chi egzersizlerinin de sinir iletim çalışmalarındaki etkinliği diyabetik olgularda değerlendirilmiştir. Haftada 3 gün 12 haftalık tai chi egzersizlerinin alt ekstremitelerde tibial motor sinir iletim hızında artış ve distal duysal latanslarda iyileşme olduğu gözlenmiştir. Ancak aksiyon potansiyeli amplitütlerinde bir fark gözlenmemiştir (119). Bu çalışma ile uyumlu olarak 4 haftalık yürüyüş eğitimi ile (%50-85 kalp atım hızı) peroneal ve sural sinir amplitütlerinde farklılık tespit edemeyen bir başka çalışma da bunun gerekçesini egzersiz ile iletim sağlayan sinir liflerinin sayısında herhangi bir artış olmamasına bağlamaktadır (37). Bizim araştırmamızda da egzersiz ve kontrol grubunun grup içi ve gruplar arası ölçümlerinde tibial ve peroneal sinir aksiyon potansiyeli amplitütlerinde bir farklılık gözlenmemiştir.

Diyabetik nöropatili bireylerde 8 haftalık treadmill eğitimi ile sural ve peroneal sinir iletim hızlarında artış tespit eden bir çalışma, distal latans ve amplitütlerde değişim tespit edememiştir (112). Aynı hasta grubunda aerobik ve direnç egzersizlerinin kombinasyonu şeklinde 10 hafta eğitim alan bir diğer araştırma tibial ve peroneal sinir iletim hızları, amplitütleri ve latansları açısından bir eğitim sonrasında bir değişim gözlenmemiştir. Aynı çalışmada kutanöz sinir liflerinin dansitesi deri biyopsisi yöntemi ile değerlendirilerek proksimal liflerin yoğunluğunda artış gözlenmiştir. Ancak çalışmada kontrol grubunun olmaması nedeniyle sonuçların karşılaştırması yapılamamıştır (79). Biz de araştırmamızda biyosensörlü sistem olan biodex balance ile verdiğimiz 8 haftalık denge eğitiminin peroneal ve tibial sinirlerde iletim hızları, latans ve amplitütlerinde bir etkisi olmadığını gözlemledik. Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar, diyabetik periferik nöropatili hastalarda biyosensöriyel sistemle uygulanan denge egzersizlerinin sinir oksijenasyonunu geliştirmede yeterli olmadığını göstermektedir.

Somatosensör bilgi aracılığı ile alt ekstremitte kaslarının sağlıklı uyaran alması sonucu dengenin statik ve dinamik parametreleri güvenli sınırlarda kalabilmektedir (17). Diyabetik periferik nöropatilerde taktil ve proprioseptif kayıplar, postüral inkoordinasyonlara ve denge kayıplarına yol açar (96). Farklı tiplerdeki egzersizler (aerobik, direnç, denge veya kombinasyonları) ile diyabetik nöropatili olgularda denge değişimini değerlendiren çalışmalar literatürde mevcuttur. (81, 89, 91, 99, 104). Sonuçta farklı tipteki egzersizlerin birlikte uygulanması ile diyabetik nöropatide dengenin artması açısından olumlu sonuçlar alınabileceği vurgusu yapılmıştır (102). Kombine egzersizlerden öte sadece denge çalışmaları ile de diyabetik nöropatilerde dengenin arttığı gösterilmiştir (92,120). Hatta Streckmann ve ark. tarafından periferik nöropatili olgular için en etkili egzersizin denge egzersizi olduğu savunulmaktadır (39).

Dengenin bu kadar üzerinde durulan bir kavram olmasının temel nedeni çoklu organizasyonel beceriyi bir arada bulundurmasından ileri gelir. Biyomekanik, duysal ve motor komponentlerin sağlıklı bir fonksiyonellikle birçok nörolojik yolu bünyesinde barındırmaktadır (80).

Görsel destekli hedef oyunları ve Hareketli platformu ile dinamik denge çalışmalarına olanak sağlayan biodex balance sistemi araştırmamızda dengenin değerlendirilmesi ve tedavisi amacıyla kullanılmıştır. Bipedal duruş ve farklı stabilite düzeylerinde verilen eğitimin ayak bileği kas aktivasyonlarını arttırmaktadır (120). Biodex balance sisteminin yalınayak ve değişken hareketli düzeyde kullanılabilir olması verilen denge eğitiminin avantajı olarak görülmektedir. Biodex balance sisteminin denge değerlendirme konusunda güvenilirlik çalışmaları bazı hasta ve sağlıklı gruplar için yapılmıştır ve postural kontrol ve denge değerlendirme açısından kullanılabileceği vurgulanmıştır (63,64,122,123). Ayrıca sistemin diyabetik periferik nöropatili olgular için önerdiği eğitim programı mevcuttur (124). Araştırmamızda çalışma grubuna rehber olarak kullanılması önerilen ve literatürde ilk defa kullanılan egzersiz programı uygulanmıştır. Diyabetik nöropatide biodex balance sistemi ile denge egzersizlerinin etkinliği daha önce araştırılmıştır (125-127). Akbari ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada 10 seanslık biodex balance denge eğitimi sonrasında diyabetik periferik nöropatili olan olguların postüral stabilitelerinde önemli bir artış gözlemlenmiştir. Ayrıca aynı araştırma sonucunda postüral stabilite verisini ortaya koyan total puanın (overall score) belirlenmesinde, kişilerin antero-posterior (AP) yöndeki salınımlarının, mediolateral (ML) yönlü salınımlara göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (126). Bu sonuçları destekleyen nitelikte

2015 yılında yapılan yine 10 seanslık biodex ile denge egzersizlerinin verildiği bir başka çalışmada egzersiz sonrasında total postural stabilite puanı ile antero-posterior salınımların azalarak dengenin arttığı gözlenmiştir. Medio-lateral yönlü salınımlarda bir fark gözlenmemiştir (125). Bu görüşüm aksine literatürde diyabetik nöropatili olgulardaki mediolateral instabilitenin denge için önemli olduğu vurgulanmıştır (128). Bizim araştırmamızda biodex balance ile egzersiz eğitimi alan grubun postüral stabilitenin bütün parametrelerinde (overall-AP-ML) iyileşme saptanmıştır. Literatürden farklı olarak araştırmamızda postüral stabilite total puanın antero-posterior ve medio-lateral yönlü salınımlarla yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuçların literatürden farklı çıkmasının nedeni biodex ile sadece postüral stabilite eğitimi verilmeyip, kapsamlı bir denge rehabilitasyon protokolü uygulamış olmamıza bağlamaktayız. Ayrıca biodex balance ile egzersiz seansımız diğer çalışmalardan farklı olarak literatürde dengenin gelişmesi için önerilen haftada 2 gün ve 8 hafta olacak şekilde toplamda 16 seans olarak planlanmıştır (43). Kullandığımız protokolün dengenin birçok parametresinde artış yaratmasına neden olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde de mediolateral stabilitenin artışı için en az 8 haftalık eğitimin gerekliliği bildirilmiştir (129). Çünkü antero-posterior yönlü salınımlar plantar fleksörler aracılığı ile ayak bileğinin stabilitesini karşılarken, medio-lateral yönlü salınımlar alt ekstremitte abduktör ve adduktör kasları ile kalça stabilitesini karşılamaktadırlar (130). Medio-lateral yönlü dengede artış sağlanabilmesi adına rehabilitasyon süresinin uzun tutulması gerekmektedir. Araştırmamızın süresi mediolateral stabilite artışını sağlayacak düzeyde idi. Sonuçta dinamik postüral stabilite parametrelerinden hem antero-posterior hem de medio-lateral stabilitedeki artış son test değerlendirmelerinde gruplararası ölçümlerde fark oluşturacak düzeyde tespit edilmiştir.

Dengenin arttırılmasının yanı sıra geriatrik popülasyonda kapsamlı bir denge protokolü kullanılarak biodex balance sistemleri ile verilen 12 haftalık denge eğitiminin alt ekstremitte izometrik kas kuvvetini de arttırdığı gösterilmiştir. Aynı araştırmada dinamik denge ölçümü çalışmamızla benzer şekilde biodex balance sistemindeki Fall Risk testi ile değerlendirilmiş ve eğitim sonrası dengenin arttığı tespit edilmiştir (131). Kas kuvveti artışı ile dinamik denge artışı bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasındaki 'fall risk' testi sonuçları gruplararası ölçümlerde de fark oluşturacak düzeyde tespit edilmiştir.

Ayak tabanındaki reseptörler aracılığı ile bulunan küçük tip aferentler ile taşınan bilgiler postüral kontrolde çok önemli bir yer tutmaktadır (17). Visuel biyofeedback ve unstabil platform kullanılarak ayak bileği kullanım stratejisini arttıran sistemler somatosensor

stimülasyonu sağlamaktadır. Bilgisayar tabanlı bu sensoriyel sistemler ile verilen denge egzersizleri sonrasında 8 haftalık eğitimin dinamik denge ve vücut oryantasyonunun geliştirdiği çalışma bizim araştırmamızla uyumludur (132). Bu nedenle denge eğitimin somatosensöriyel sistemdeki girdiyi arttırarak olguların dengelerini arttırdığını düşünmekteyiz. Somatosensör girdi artışının total postüral stabilite parametrelerini arttıracak düzeyde olmasa da kontrol grubuna verilen bilgilendirmenin, LOS testi ile değerlendirilen stabilite limitlerinin artmasının ve test tamamlama süresinin azalmasının nedeni olarak düşünmekteyiz. Kutanöz ve derin duylardaki artışın postüral stabilite üzerindeki olumlu etkileri geçmişte literatürde vurgulanmıştır (133) Stabilite limitleri ölçümünde gruplararası karşılaştırmada, her iki grubun total puanındaki artış sonucu, grupların stabilite limitlerinin benzer olduğu ortaya konmuştur. Ancak BBG nin stabilite limitleri testini çok daha kısa sürede tamamladığı gözlenmiştir.

Statik zeminde ve köpük zeminde gözler açık olacak şekilde denge testleri biodex balance sisteminde duysal girdi ve somatosensör kontrolü değerlendiren klinik duysal integrasyon (CTSIB) testi ile yapılmıştır. Bu testte köpük zemin kullanılarak unstabil bir platform üzerinde yapılan değerlendirme değerlendirme, duysal integrasyondan öte muskuloskeletal sistemin de aktivasyonunu tetiklemektedir. Yanlış edinilmiş duysal bilgi ile iç temsilin yanlış hedeflenmesi ve dolayısı ile oluşan sensorimotor cevabın uygunsuzluğunu beraberinde getirir (133).

Biodex balance ölçümleri ile yapılan bir çalışmada diyabetik nöropatisi olan olguların, sağlıklı olgulara kıyasla duysal integrasyonlarının daha zayıf olduğu gösterilmiştir (134). Araştırmamız sonrasında denge eğitimi alan grubun köpük zemin duysal integrasyon test sonuçlarında bir iyileşme tespit edilmiş olsa da bu iyileşme gruplararası ölçümlerde anlamlı fark yaratmamıştır. Bunun nedenini denge eğitimi verilirken gözler kapalı veya köpük zeminde eğitim gibi visüel ve somatosensöriyel aktivasyonu tetikleyecek denge eğitimlerinden yararlanılmaması şeklinde yorumlamaktayız. Ayrıca statik zeminde bir artış görülmemesinin nedeni olarak da statik platformdaki eğitimin yetersizliği ile ilişkilendirmekteyiz. Visüel ve somatosensör sistemleri aktive edecek denge eğitimleri ile duysal integrasyonların arttırılabileceğini düşünmekteyiz. Sonuçta araştırmamızda denge eğitimi sonrasında duysal integrasyon testinde gruplar arası bir farklılık gözlenmemiştir.

Tedavi etkinliği için ince lif sinir biyopsilerinin sinir iletim çalışmalarından daha etkin olacağı düşünülmektedir. Sinir iletim çalışması ile yapılan değerlendirmenin çalışma açısından limitasyon olduğunu düşünmekteyiz. Gelecek çalışmalarda, nöropatik belirtilerdelere görülen

iyileşmenin ince lif sinir biyopsileri ile derinlemesine araştırılarak, ortaya konması gerektiğini düşünmekteyiz.

Araştırmamızın bir diğer limitasyonu ise biodex balance denge sistemlerinin diyabetik periferel nöropatili olgular açısından güvenilirlik çalışması yapılmamış olmasıdır. Diyabetli olguların standart öğün veya ilaç saatlerini aksatmaları söz konusu olduğunda glisemik dalgalanmaya bağlı görülen yan etkiler, uygulamada karşılaşılan en önemli problemdir.



SONUÇ ve ÖNERİLER

Sistemik ve metabolik bir problem olan diyabetik periferik nöropati, periferik sinir harabiyeti üzerinden birçok komplikasyona neden olur. Duysal motor ve otomatik sistemlerde ortaya çıkan hasar; plantar doku hasarına, kas kuvvet kayıplarına, denge problemlerine ve sinir iletimlerinde sorunlara yol açar. Bireylerin kendine yetebilme kapasitesi azalırken, düşme riskleri artar ve yaşam kalitelerinde ciddi düşüşler yaşanır.

Araştırmamız görsel destekli bilgisayar tabanlı denge sistemleri ile nöropatik olgulara özel oluşturulmuş rehabilitasyon programı kullanarak planlanmış ilk randomize kontrollü çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Araştırmamızda diyabetik nöropatilerde sensoriyel sistemlerle verilen denge egzersizlerinin sinir hasarı üzerine etkisi değerlendirildi. Duyu sinirleri kalitatif duysal testlerle değerlendirilirken, motor sinirler sinir iletim testi ile değerlendirildi.

- Çalışma grubuna Biodex Balance ile süpervizör eşliğinde verilen denge eğitiminin, denge sonuçları üzerinde olumlu etkisi saptanmıştır. Diyabet konusunda bilgilendirme ve öneriler alan kontrol grubunun denge parametrelerinde aynı olumlu etkiler saptanmamıştır.
- Çalışma grubunun kas kuvvet artışında görülen iyileşme, kontrol grubunda saptanmamıştır.
- Çalışma grubunun monofilament ve vibrasyon duyularında iyileşme tespit edilmiştir. Ancak bu iyileşme kontrol grubu ile aralarında fark yaratacak düzeydedir.
- Çalışma grubunda nöropatik semptomlarda belirgin azalma tespit edilmiştir. Kontrol grubunun nöropatik semptomlarında artış gözlenmiştir.
- Ağrı ve yaşam kalitesi değerlendirmelerinde eğitim sonrası ölçümlerde çalışma ve kontrol grupları arasında bir fark tespit edilmemiştir.
- Çalışma grubunun özyeterliliklerinde iyileşme saptanmıştır.
- Çalışma ve kontrol gruplarının sinir iletim testi sonuçlarında bir gelişme gözlenmemiştir.

Çalışma sonuçlarımız süpervize edilerek uygulanan bilgisayarlı denge eğitimlerinin diyabetik nöropatili olgularda dengeyi ve kas kuvvetini arttırmada, nöropatik semptomları azaltmada etkin olarak kullanılabileceği yönünde sonuçlanmıştır. Ancak bilgisayarlı denge eğitiminin oksijenasyonu arttırmada ve endotel iyileştirmede yetersiz kaldığından, sinir

iletim fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde sinir iletim çalışmalarına yansıyan herhangi bir iyileşmeye neden olamadığı gözlenmiştir.

Araştırma sonuçlarımız diyabetik nöropatili hastalarda denge değerlendirme ve tedavisinin önemini ortaya koymaktadır. Klinik uygulamalarda aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri ile birlikte denge eğitiminin de diyabetik periferel nöropatili olguların fizyoterapi programında yer alması gerektiğini düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

- 1-World Health Organisation (WHO). Global Report on Diabetes.France 2016; 21.
- 2-[Http://www.diabetcemiyeti.org/c/turkiye-de-ve-bolge-ulkelerinde-diyabet-sorunu](http://www.diabetcemiyeti.org/c/turkiye-de-ve-bolge-ulkelerinde-diyabet-sorunu). Erişim tarihi 2 Aralık 2017.
- 3-Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A et all. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients.Clin Neurophysiol2011;28: 51-55.
- 4-Soltow HD. Diabetic Peripheral Neuropathy: Evaluation and Management. The journal for nurse practitioners 2017;13:199-204.
- 5-Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. F1000Res 2016; 5.
- 6- Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Feldman EL et al. Diabetic neuropathies. Diabetes Care 2005;28: 956-962.
- 7-Amirah M, Justine, M, Mohd Mustafah N, Jamil N et all. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. Biomed Res Int2016;2016:14.
- 8-Di Liberto FE, Tome J, Baumhauer JF, Quinn JRet all. Multi-joint foot kinetics during walking in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy. J Biomech 2015; 48: 3679-3684
- 9-Reyhanoğlu DA, Kara B, Şengün İŞ, Yıldırım G. Diyabetik Nöropatide görülen biyomekanik değişiklikler. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2018;32:167-172.
- 10-Brown, SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ et all. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. Diabetes Care 2015; 38:1116-1122.
- 11-Ahmad I, Hussain E, Singla D, Verma S et all. Balance Training in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Narrative Review.JSM Diabetology and Management 2017; 2: 1-9.
- 12-Pan X, Bai JJ. Balance training in the intervention of fall risk in elderly with diabetic peripheral neuropathy: A review. International Journal of Nursing Sciences 2014; 1: 441-445
- 13-Grewal GS, Schwenk M, Lee-Eng J, Parvaneh S et all. Sensor-based interactive balance training with visual joint movement feedback for improving postural stability in diabetics with peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. Gerontology 2015;61: 567-574.
- 14-Kiernan J, Rajakumar R. Barr's the human nervous system: an anatomical viewpoint. Tenth edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

- 15-American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2010; 33(Supplement 1): S62-S69.
- 16-Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 88.
- 17-Li L, Zhang S, Dobson J. The contribution of small and large sensory afferents to postural control in patients with peripheral neuropathy. *Journal of sport and health science* 2019; 8: 218-227.
- 18-Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus* 2004; 16: 1-7.
- 19-Campbell WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1951-1965.
- 20- Hidmark A, Fleming T, Vittas S, Mendler M et al. A new paradigm to understand and treat diabetic neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 226: 201-207.
- 21-Sango K, Mizukami H, Horie H, Yagihashi S. Impaired Axonal Regeneration in Diabetes. Perspective on the Underlying Mechanism from In Vivo and In Vitro Experimental Studies. *Frontiers in Endocrinology* 2017; 8.
- 22-Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28: 8-14.
- 23-Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 629-638.
- 24-Brown SJ, Handsaker JC, Maganaris CN, Bowling FL et al. Altered joint moment strategy during stair walking in diabetes patients with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture* 2016; 46: 188-193.
- 25-Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith A et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 521–34.
- 26-Handsaker JC, Brown SJ, Bowling FL, Marple-Horvat DE et al. People with diabetic peripheral neuropathy display a decreased stepping accuracy during walking: potential implications for risk of tripping. *Diabet Med* 2016; 33: 644-649
- 27-Idiaquez J, Benarroch E, Nogues M. Autonomic Failure in Chronic Peripheral Neuropathy. In *Evaluation and Management of Autonomic Disorders*. 1st ed. Springer, Cham 2018. p. 73-86.

- 28-Aktar Reyhanoğlu D, Adiyaman SC, Bektaş M, Bulut O ve ark. Turkish validity and reliability of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Turk J Med Sci*. 2020;50:789-797
- 29-Kennedy Y, James M, Douglas W. Zochodne. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10: 144-157.
- 30-Yang Z, Chen R, Zhang Y, Huang YJi et all. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3.
- 31-Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril Vet all. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154.
- 32- Gusi, Narcis, Adsuar JC, Corzo H, del Pozo-Cruz B et al. Balance training reduces fear of falling and improves dynamic balance and isometric strength in institutionalised older people: a randomised trial. *Journal of physiotherapy*. 2012;58: 97-104.
- 33-Chaudhury A, Duvoor C, Dendi R, Sena V et all. Clinical review of antidiabetic drugs: Implications for type 2 diabetes mellitus management. *Frontiers in Endocrinology* 2017;8: 6.
- 34-Bokan V. Muscle weakness and other late complications of diabetic polyneuropathy. *Acta Clin Croat* 2011;50: 351-355.
- 35-Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H. Diabetic neuropathy. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2013;42: 747-787.
- 36-Smith AG, Lessard M, Reyna S, Doudova M. The diagnostic utility of Sudoscan for distal symmetric peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 511-516.
- 37-Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006;20: 216–223.
- 38-Watson JC, Dyck PJB. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. In *Mayo Clinic Proceedings*. 2015; 90; 940-951.
- 39-StreckmannF, Zopf EM, Lehmann HC, May K et all. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports medicine* 2014; 44: 1289-1304.
- 40-Fuller AA, Singleton JR, Smith AG, Marcus RL. Exercise in Type 2 Diabetic Peripheral Neuropathy. *Current Geriatrics Reports* 2016;5: 150-159.
- 41-Billinger SA, Sisante JFV, Alqahtani AS, Pasnoor M et all. Aerobic exercise improves measures of vascular health in diabetic peripheral neuropathy. *Int J Neurosci* 2017;127: 80-85.

- 42-Wang TY, Chen SC, Peng CW, Kang CW et al. Relevance of nerve conduction velocity in the assessment of balance performance in older adults with diabetes mellitus. *Disabil Rehabil* 2017; 39: 419-427.
- 43-Lindemann U, Rupp K, Muche R, Nikolaus T et al. Improving balance by improving motor skills. *Z Gerontol Geriatr* 2004; 37: 20-26.
- 44-Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE et al. National standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Educ* 2012;38: 619-629.
- 45-American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2010; 33(Supplement 1): S62-S69.
- 46-Baszczyk JW, Cielinska-Swider J, Plewa M, Zahorska-Markiewicz B et al. Effects of excessive body weight on postural control. *J Biomech* 2009;42:1295-1300.
- 47-Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini P, Sangla KS et al. Gait parameters of people with diabetes-related neuropathic plantar foot ulcers. *Clinical Biomechanics* 2016;37 : 98-107.
- 48-Oldham JR, Munkasy BA, Evans KM, Wikstrom EA et al. Altered dynamic postural control during gait termination following concussion. *Gait Posture* 2016;49: 437-442.
- 49-Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-1289.
- 50-Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, Martin CL et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med* 2012; 29: 937-944.
- 51-Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
- 52-Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J Pain* 2010;11:1129-35.
- 53-Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg* 2009;50: 675-682.
- 54-Jayaprakash P, Bhansali A, Bhansali S, Dutta P et al. Validation of bedside methods in evaluation of diabetic peripheral neuropathy. *Indian J Med Res* 2011; 133: 645.

- 55-Smieja M, Hunt DL, Edelman D, Etchells E et al. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 418-424
- 56-Morey JK, Cleland JA. Strength testing using hand-held dynamometry. *Physical therapy reviews* 2005;10: 99-112.
- 57-Kilmer DD, McCrory MA, Wright NC, Rosko RA. Hand-held dynamometry reliability in persons with neuropathic weakness. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78: 1364-1368.
- 58-Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78: 26-32.
- 59-Lord SR, Caplan GA, Colagiuri R, Colagiuri S et al. Sensori-motor function in older persons with diabetes. *Diabet Med* 1993;10: 614-618.
- 60- Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Adair B et al. Assessment of lower limb muscle strength and power using hand-held and fixed dynamometry: a reliability and validity study. *PloS One* 2015;10: e0140822.
- 61- Biodex Medical Systems, Inc. Balance system operations and service manual #945–300. Shirley, NY: Author, 1999.
- 62-Arnold BL, Schmitz RJ. Examination of balance measures produced by the biodex stability system. *J Athl Train* 1998;33: 323–327.
- 63-Cachupe WJ, Shifflett B, Kahanov L, Wughalter EH. Reliability of biodex balance system measures. *Measurement in physical education and exercise science* 2001;5: 97-108.
- 64-Sherafat S, Salavati M, Ebrahimi Takamjani I, Akhbari B et al. Intrasection and intersection reliability of postural control in participants with and without nonspecific low back pain using the Biodex Balance System. *J Manipulative Physiol Ther* 2013; 36: 111–118
- 65-Pincivero DM, Lephart SM, Henry TJ. Learning effects and reliability of the Biodex Stability System. *J Athl Train*. 1995;30:S35.
- 66-<http://www.iprsmediquipe.com/assets/Uploads/clinical-guideline-peripheral-neuro-14298.pdf>. Erişim tarihi: 20.04.2018
- 67-Aydoğ E, Bal A, Aydoğ ST, Çakci A. Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 462.
- 68-Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, Talebi M. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res* 2015; 37: 539–544.
- 69-Testerman C, Griend RV. Evaluation of ankle instability using the biodex stability systems. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 317–321.

- 70-Shumway-Cook A, Horak FB. Assessing the influence of sensory interaction on balance: suggestion from the field. *Physical therapy*1986; 66: 1548-1550.
- 71-Pickerill ML, Harter RA. Validity and reliability of limits-of-stability testing: a comparison of 2 postural stability evaluation devices. *J Athl Train* 2011;46.
- 72-Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Eser SY et all. WHOQOL-BREF TR, a suitable instrument for the assessment of quality of life for use in the health care settings in Turkey (abstract no 433). *Qual Life Res*1999; 8: 647
- 73-Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Eser SY et all. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi* 1999; 7(Suppl 2): 23-40.
- 74-WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine* 1998; 28: 551-558.
- 75-Yeşilbalkan ÖÜ. Tip II diabetli hastaların kendi kendilerine bakımlarındaki öz yeterlilikleri ve öz yeterliliklerini etkileyen faktörlerin incelenmesi. Ege Üniversitesi, Yüksek lisans tezi, 2001.
- 76-Bijl JVD, Poelgeest-Eeltink AV, Shortridge-Baggett L. The psychometric properties of the diabetes management self-efficacy scale for patients with type 2 diabetes mellitus. *J Adv Nurs* 1999; 30: 352-359.
- 77-Chen S, Andary M, Buschbacher R, Del Toro D. Electrodiagnostic reference values for upper and lower limb nerve conduction studies in adult populations. *Muscle Nerve* 2016;54: 371-377.
- 78-Preston DC, Shapiro BE. Polyneuropathy In: Preston DC, Shapiro BE (editors). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical–Electrophysiologic Correlations*. 3 th ed. Elsevier Inc, China; 2013. pp. 384 – 416.
- 79-Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S et all. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2012; 26: 424-429.
- 80-Top E, Akil M. Effects of a 3-month recreative exercise applied to individuals with intellectual disability on their electromyogram (EMG) variations and balance performance. *International Journal of Developmental Disabilities* 2018; 64: 282-287.
- 81-Lee YS, Nichols JF, Domingo A, Kim Y et all. Balance performance and related soft tissue components across three age groups. *Health Care Women Int* 2019: 1-15.

- 82-Carral JMC, Ayan C, Sturzinger L, Gonzalez G. Relationships Between Body Mass Index and Static and Dynamic Balance in Active and Inactive Older Adults. *J Geriatr Phys Ther* 2019; 42:E85-E90.
- 83-Sertel M, Tarsuslu Şimşek T, Tütün Yümin E. The Effects of Body Mass Index on Balance, Mobility, and Functional Capacity in Older Adults. *Topics in Geriatric Rehabilitation* 2017; 33: 104-112.
- 84-Pawar SM, Taksande AB, Singh R. Effect of body mass index on parameters of nerve conduction study in Indian population. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2012;56: 88-93.
- 85-Yajnik K, Ghugare BW, Dinkar M, Jain S et al. Effect of age, gender and body mass index on tibial and peroneal motor nerve conduction study variables. *International journal of basic and applied physiology* 2017;6: 51-59.
- 86-Chadha V, Shivalkar SS. Does body mass index effect nerve conduction? A cross sectional study. *International Journal of Current Research and Review* 2016; 8: 4.
- 87-Majumdar S, Chaudhuri A, Ghar M, Rahaman WB et al. Effect of obesity on nerve conduction study in an urban population of a developing country. *Saudi Journal of Sports Medicine* 2017; 17: 162.
- 88-Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ. et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: CI vs. NPhys trial. *Muscle Nerve* 2010; 42: 157-164.
- 89-Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 137.
- 90-Kluding PM, Bareiss SK, Hastings M, Marcus RL et al. Physical training and activity in people with diabetic peripheral neuropathy: paradigm shift. *Phys Ther* 2017;97: 31-43.
- 91-Kruse RL, Lemaster JW, Madsen RW. Fall and balance outcomes after an intervention to promote leg strength, balance, and walking in people with diabetic peripheral neuropathy: “feet first” randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2010;90(11): 1568–79. doi:10.2522/ptj.20090362. 59.
- 92-Richardson JK, Sandman D, Vela S. A focused exercise regimen improves clinical measures of balance in patients with peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001; 82:205–9.

- 93-Ahn S, Song R. Effects of tai chi exercise on glucose control, neuropathy scores, balance, and quality of life in patients with type 2 diabetes and neuropathy. *J Altern Complement Med*. 2012;18:1172– 1178.
- 94-Yang Z, Zhang Y, Chen R, Huang YJi et all. Simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7.
- 95Wang F, Zhang J, Yu J, Liu S et all. Diagnostic accuracy of monofilament tests for detecting diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2017; 2017.
- 96-Morrison S, Simmons R, Colberg SR, Parson HK et all. Supervised Balance Training and Wii Fit–Based Exercises Lower Falls Risk in Older Adults With Type 2 Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19: 185-e7.
- 97-El-Refay BH, Alı OI. Efficacy of Exercise Rehabilitation Program in Improving Gait of Diabetic Neuropathy Patients. *Assessment* 2013; 2014.
- 98-Ferreira JP, Sartor CD, Leal ÂM, Sacco IC et all. The effect of peripheral neuropathy on lower limb muscle strength in diabetic individuals. *Clinical Biomechanics* 2017;43: 67-73.
- 99- Allet L, Armand S, de Bie R, Golay A et al: The gait and balance of patients with diabetes can be improved: A randomised controlled trial. *Diabetologia* 2010;53: 458-466.
- 100-Raspovic A. Gait characteristics of people with diabetes-related peripheral neuropathy, with and without a history of ulceration. *Gait Posture* 2013;38: 723-728.
- 101-Andreassen CS, Jensen JM, Jakobsen J, Uthøj BP et all. Striated muscle fiber size, composition, and capillary density in diabetes in relation to neuropathy and muscle strength. *J Diabetes* 2014;6: 462–471
- 102-Maronesi CTP, Cecagno-Zanini SC, Oliveira LZ, Bavaresco SS et all. Physical exercise in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Fisioterapia e pesquisa* 2016; 23: 216-23.
- 103- Ites KI, Anderson EJ, Cahill ML, Kearney JA et all. Balance interventions for diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Journal of geriatric physical therapy* 2011;34: 109-116.
- 104- Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ et al: Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94: 829-838

- 105- Tofthagen C, Visovsky C, Berry D. Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: Current evidence and implications for future research. *Oncol Nurs Forum* 2012;39: E416-E424.
- 106-Tuttle LJ, Hastings MK, Mueller MJ. A moderate-intensity weight-bearing exercise program for a person with type 2 diabetes and peripheral neuropathy. *Phys Ther* 2012;92: 133-141
- 107-Saxena S, Carlson D, Billington R. WHOQOL Group. World Health Organisation quality of life. The WHO quality of life assessment instrument (WHOQOL-Bref): The importance of its items for cross-cultural research. *Qual Life Res* 2001;10: 711–721.
- 108- van Laake-Geelen CC, Smeets RJ, Quadflieg SP, Kleijnen J et al. The effect of exercise therapy combined with psychological therapy on physical activity and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy: a systematic review. *Scand J Pain* 2019; 19: 433-439
- 109- Riandini T, Wee HL, Khoo EY, Tai BC et al. (2018). Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol* 2018;55: 155-164.
- 110- Venkataraman K, Wee HL, Leow MKS, Tai ES et al. Associations between complications and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Clinical endocrinology* 2013;78: 865-873.
- 111-Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus impact on cardiovascular risk: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119: 3244–3262.
- 112- Dixit S, Maiya A, Shastri B. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Qual Life Res* 2014;23: 1629-1640.
- 113- Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of psychological interventions to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes. *The Lancet* 2004;9421: 1589–1597.
- 114-Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33:2285–2293.

- 115- Darwesh A, Sharaf MA, Aboeleneen AM. Isokinetic Testing Of Ankle Muscular Strength And Proprioception, Balance And Nerve Conduction In Patients With Polyneuropathy. *International Journal Of Physiotherapy* 2017; 4: 335-342.
- 116-Fisher MA, Langbein WE, Collins EG, Williams K et al. Physiological improvement with moderate exercise in type II diabetic neuropathy. *Electromyography and Clinical Neurophysiology* 2007; 47:23–28.
- 117-Fuchsjager-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE. et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25: 1795–1801.G
- 118-Gu Y, Dennis SM, Kiernan MC, Harmer AR. Aerobic exercise training may improve nerve function in type 2 diabetes and pre-diabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35: e3099.
- 119-Hung JW, Liou CW, Wang PW, Yeh SH. (2009). Effect of 12-week tai chi chuan exercise on peripheral nerve modulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Rehabil Med* 2009; 41; 924-929.
- 120-Song CH, Petrofsky JS, Lee SW, Lee KJ et al. Effects of an exercise program on balance and trunk proprioception in older adults with diabetic neuropathies. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:803–811.
- 121-Borreani S, Calatayud J, Martin J, Colado JC et al. Exercise intensity progression for exercises performed on unstable and stable platforms based on ankle muscle activation. *Gait Posture* 2014; 39: 404-409.
- 122-Schmitz R, Arnold B. Intertester and intratester reliability of adynamic balance protocol using the Biodex Stability System. *JSport Rehabil* 1998;7:95-102.
- 123-Karimi N, Ebrahimi I, Kharizi S. Reliability of postural balance evaluation using the biodex balance system in subjects with and without low back pain. *Journal of Postgraduate Medical Institute* 2008;22:95-101.
- 124-A Clinical Guideline for the Treatment of Patients with Peripheral Neuropathy using Biodex Balance SD. <http://www.iprsmediquipe.com/assets/Uploads/clinical-guideline-peripheral-neuro-14298.pdf>. Erişim tarihi: 24.06.2016

- 125-Eftekhari-Sadat B, Azizi R, Aliasgharzadeh A, Toopchizadeh V. Effect of balance training with Biodex Stability System on balance in diabetic neuropathy. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism* 2015;6: 233-240.
- 126-Akbari M, Jafari H, Moshashae A, Forugh B. Do diabetic neuropathy patients benefit from balance training? *J Rehabil Res Dev* 2012; 49:333-8
- 127-Salsabili H, Bahrpeyma F, Forogh B, Rajabali S. Dynamic stability training improves standing balance control in neuropathic patients with type 2 diabetes. *J Rehabil Res Dev* 2011; 48: 775–786.
- 128-Kim BJ, Robinson CJ. Effects of diabetic neuropathy on body sway and slip perturbation detection in older population. *Int J Occup Saf Ergon* 2006;12:241–54.
- 129-Nagy E, Feher-Kiss A, Barnai M, Domján-Preszner A et al. Postural control in elderly subjects participating in balance training. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100:97–104
- 130-Nashner LM, McCollum G. The organization of human postural movements: A formal basis and experimental synthesis. *Behav Brain Sci.* 1985;8:135–50.
- 131-Gusi N, Adsuar JC, Corzo H, del Pozo-Cruz B et al. Balance training reduces fear of falling and improves dynamic balance and isometric strength in institutionalised older people: a randomised trial. *J Physiother* 2012; 58: 97-104.
- 132-Rose DJ, Clark S. Can the control of bodily orientation be significantly improved in a group of older adults with a history of falls? *J Am Geriatr Soc* 2000;48 :275–82.
- 133-Lin LF, Liou TH, Hu CJ, Ma HP et al. Balance function and sensory integration after mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2015; 29: 41-46.
- 134-Fahmy IM, Ramzy GM, Salem NA, Ahmed GM et al. Balance disturbance in patients with diabetic sensory polyneuropathy. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 2014;51: 21-29.

EKLER

EK-1 Etik kurul form 1

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	2109-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Bilge KARA FTR YO
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/13-05 Tarih: 14.05.2015 Prof.Dr.Bilge KARA'nın sorumlusu olduğu "Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir. -Randomizasyon şeması eklenmesi -Ayrıntılı bütçe hazırlanması, -Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda kişiye ve bağlı bulunduğu SGK'na ücret ödetilmeyeceği ile ilgili bilgi eklenmesi
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Banu
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Reyhan
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	N.Ş.
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Ece
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Vesile
Prof.Dr.Ahmet Turan İŞİK	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Ayşe
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	Nihal
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	Müge
Doç.Dr.Şeyda Seren INTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	S.Kızıldağ
Doç.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	S.Özkul

Etik kurul form 2

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

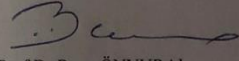
Konu: Karar hk.
Sayı: 1051

23.12.2016

Sayın Prof.Dr.Bilge KARA,

Kurulumuz tarafından 22.12.2016 tarih ve 2109-GOA protokol numaralı 2016/32-32 karar numarası ile görüşülen **"Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi"** konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	Araştırmacı Dilekçesi	07.12.2016		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	2109-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Bilge KARA FTR YO
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	07.12.2016		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/32-32	Tarih: 22.12.2016
	Prof.Dr.Bilge KARA'nın sorumlusu olduğu "Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 07.12.2016 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; - Prof.Dr.Beril Dönmez Çolakoglu'nun çalışmadan ayrılması, Prof.Dr.İhsan Şükrü Şengün'ün çalışmaya dahil edilmesi ile ilgili belge incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Etik kurul form 3

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.

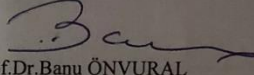
15.02.2018

Sayı : 189

Sayın Prof.Dr.Bilge KARA,

Kurulumuz tarafından 15.02.2018 tarih ve 2109-GOA protokol numaralı 2018/05-41 karar numarası ile görüşülen “**Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi**” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

BELGELEK	Araştırmacı Dilekçesi	15.02.2018	1 tuncu
----------	-----------------------	------------	---------

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	2109-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Bilge KARA FTR YO
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	15.02.2018		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/05-41	Tarih: 15.02.2018
	Prof.Dr.Bilge KARA'nın sorumlusu olduğu "Diyabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Denge Egzersizlerinin Etkilerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 15.02.2018 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak;	
	- Uzm.Dr.Süleyman Cem Adıyaman'ın yardımcı araştırmacı olarak çalışmaya dahil edilmesi ile ilgili belge incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Gül Ergör</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Özgül</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Müge</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>S.Özkardeşler</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☒	H ☐	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>S.Kızıldağ</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ayhan</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>H</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ahmet Can Bilgin</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>S.Özkul</i>

Prof.Dr.Bilge KARA çalışmada sorumlu araştırmacı olduğu için çalışma görüşülürken toplantıda bulunmamıştır.

EK-2

Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu

Nöropati; ağrı, batma, uyuşma, yanma hissiyle ortaya çıkıp, kaybolabilen ya da daha kalıcı olan ve değişik bulgulara neden olmaktadır. Nöropati tek bir hastalıktan ibaret değildir ve bu da çok değişik vücut bölgelerinde ve değişik özelliklerde ağrıların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ortaya çıkan bulgular kişilerin yaşantılarını önemli ölçüde etkilemektedir. Ortaya çıkan bu bulguların tedavi edilebilmesinde kapsamlı bir değerlendirme yapmak önemlidir. Çalışmamızın amacı nöropatisi olan hastalarda nöropatik ağrı, vücut kompozisyon ölçümleri, yaşam kalitesi, öz yeterlilik, denge gibi faktörlerin etkisini incelemektir. Çalışmaya sizin gibi nöropatisi olan en az 38 kişi alınması planlanmaktadır.

Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde sizin yaş, boy, kilo, meslek, eğitim düzeyi gibi demografik özellikleriniz kaydedilecektir. Nöropatiye bağlı olarak ortaya çıkan şikayetlerinizin dengenizi ne kadar etkilediğini belirlemek için ağrınız, bacaklarındaki etkilenmeleriniz, kendi kendinize yeterlilik düzeyiniz, yaşam kaliteniz, gibi değerlendirmeleriniz yapılacaktır. Tüm değerlendirmeleriniz DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda ve DEU Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapılacaktır.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Ayrıca size veya bağlı olduğunuz kurumunuza ek bir ücret yükü getirilmeyecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel-Faks:

Tarih ve İmza

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza



EK-3

DEĞERLENDİRME FORMU

GRUP:

Adı-Soyadı/Cinsiyet:

Tarih:

Yaş:

Boy (cm.):

Vücut ağırlığı (kg):

Meslek:

.....

Çalışıyor	Çalışmıyor	Emekli
-----------	------------	--------

Öğrenim durumu:

1.yok	2.ilk-orta öğrenim	3.lise	4.yüksekokul-ünv.
-------	--------------------	--------	-------------------

Medeni durumu: 1.evli 2.bekar-dul

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Plazma glukoz düzeyi		
B 12		
HbA1c		
Üriner Albümin		

Vibrasyon duyası değerlendirme (sn) sağ/sol

Monofilament değerlendirme: Doğru sayısını kaydet



Kas kuvveti

Sağ

Sol

Ayak bileği plantar fleks		
Ayak bileği dorsi fleks		
Diz fleksörleri		
Diz ekstansörleri		

Michigan Nöropati Tarama Sorgusu

A.Hikaye (Diyabetli kişi tarafından doldurulacaktır)

1. Bacaklarınız ve/veya ayaklarınız uyuşuk mu? ☐ Evet ☐ Hayır
2. Hiç bacak ya da ayaklarınızda yanma tarzında ağrı hissettiniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır
3. Ayaklarınız dokunmaya karşı aşırı mı hassas ? ☐ Evet ☐ Hayır
4. Bacaklarınızda ve/veya ayaklarınızda kas krampı oluyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
5. Bacaklarınızda veya ayaklarınızda hiç karıncalanma hissi oluyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
6. Yatak örtüsü teninize temas ettiğinde canınız acıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
7. Banyo yaparken ya da duş alırken sıcak suyu soğuk sudan ayırabiliyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
8. Ayaklarınızda hiç açık yaranız oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır
9. Doktorunuz size hiç diyabetik nöropatiniz olduğunu söyledi mi? ☐ Evet ☐ Hayır
10. Çoğu zaman vücudunuzda güçsüzlük hisseder misiniz? ☐ Evet ☐ Hayır
11. Belirtileriniz geceleri kötüleşiyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
12. Yürüdüğünüz zaman bacaklarınız acıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
13. Yürüdüğünüz zaman ayaklarınızı hissedebiliyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
14. Ayağınızın üzerindeki deriniz çatlaklar oluşacak kadar kuru mudur? ☐ Evet ☐ Hayır
15. Hiç amputasyon ameliyatı geçirdiniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır

Not : Bu madde klinisyen tarafından gözlem ile değerlendirilecektir

Total

B. Fiziksel Değerlendirme(Sağlık uzmanı tarafından doldurulacaktır)

1.Ayakların Görüntüsü

- Sağ
- a. Normal *0 Evet *1Hayır
- b. 'Hayır' ise aşağıdakilerden uygun olanı işaretleyiniz
- * Deformite
 - * Kuru cilt, nasır
 - * Enfeksiyon
 - * Çatlak
 - * Diğer
- belirtiniz :.....

- Sol
- a. Normal *0 Evet *1Hayır
- b. 'Hayır' ise aşağıdakilerden uygun olanı işaretleyiniz
- * Deformite
 - * Kuru cilt, nasır
 - * Enfeksiyon
 - * Çatlak
 - * Diğer
- belirtiniz :.....

2. Ülserasyon

- Sağ
- ☐ Yok ☐ Var

- Sol
- ☐ Yok ☐ Var

3. Ayak bileği refleksleri

- Sağ
- ☐ Var ☐ Güçlendirerek ☐ Yok

- Sol
- ☐ Var ☐ Güçlendirerek ☐ Yok

4.Ayak başparmağında vibrasyon algısı

- Sağ
- ☐ Var ☐ Azalmış ☐ Yok

- Sol
- ☐ Var ☐ Azalmış ☐ Yok

Total.....



Nöropatik Ağrı Anketi

- DN-4 anketinin valide edilen Türkçe versiyonu, kolay, hızlı ve duyarlı bir nöropatik ağrı tarama aracıdır.

Sensitivite
%95

- DN-4 anketi, 1 dakika içerisinde nöropatik ağrı tanısı koymaya olanak tanır.

Spesifite
%96.6

Bu anket hastanızın yakındığı ağrının "nöropatik ağrı" olup olmadığını anlamasında size yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Bu anket yaklaşık 1 dakikanızı alacaktır.

Lütfen bu anketi aşağıdaki 4 sorunun her bir maddesi için bir cevap işaretleyerek doldurunuz:

HASTA İLE GÖRÜŞME

Soru 1. Ağrı, aşağıdaki bir veya daha fazla özelliğe sahip mi?

- | | | |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 1. Yanma | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 2. Ağrı soğuk hissi | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 3. Elektrik çarpması | ☐ EVET | ☐ HAYIR |

Soru 2. Ağrı, aynı bölgede aşağıdaki yakınmalardan bir veya daha fazlası ile ilişkili mi?

- | | | |
|-----------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 4. Karıncalanma | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 5. İğnelenme | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 6. Hissizlik | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 7. Kaşınma | ☐ EVET | ☐ HAYIR |

HASTANIN MUAYENESİ

Soru 3. Ağrı, fizik muayenenin yapıldığı bir alana lokalize ve aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını açığa çıkarıyor mu?

- | | | |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 8. Dokunma hipoestezisi | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
| 9. İğne hipoestezisi | ☐ EVET | ☐ HAYIR |

Soru 4. Ağrı bölgede, ağrıya neden olabiliyor ya da artırabiliyor mu?

- | | | |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 10. Fırçalama | ☐ EVET | ☐ HAYIR |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|

WHOQOL-BREF

(Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalite Ölçeği-Kısa Formu)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtlara işaret koyun ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir?	☐ Erkek	☐ Kadın	Doğum tarihiniz nedir?	
Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir?	Medeni durumunuz nedir?			
☐ Hiç Eğitim Almadım	☐ İlkokul-Ortaokul	☐ Hiç Evlenmemiş	☐ Evli Gibi Yaşıyor	☐ Evli
☐ Lise Veya Eşdeğeri	☐ Üniversite	☐ Boşanmış	☐ Ayrılmış	☐ Eşi Yaşamıyor
Şu anda bir hastalığınız var mı?	☐ Evet	☐ Hayır	Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa; Sizde bu nedir? _____ (hastalık/sorun)	

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. Lütfen bütün soruları son 2 haftayı göz önünde bulundurarak ve size en uygun olanı seçerek cevaplayınız.

1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	Çok kötü ☐ 1	Biraz kötü ☐ 2	Ne iyi, ne kötü ☐ 3	Oldukça iyi ☐ 4	Çok iyi ☐ 5
2 G4	Sağlığınıza ne kadar hoşnutsunuz?	Hiç hoşnut değil ☐ 1	Çok az hoşnut ☐ 2	Ne hoşnut, ne değil ☐ 3	Epeyce hoşnut ☐ 4	Çok hoşnut ☐ 5
3 F1.4	Ağrılarınız yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Ayrı derecede ☐ 5
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyacı duyuyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6 F24.2	Yaşamınız ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Son derecede ☐ 5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Tamamen ☐ 5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

WHOQOL-BREF Sayfa-2

15	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yere gidebilme) beceriniz nasıldır?	Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
F10.1		☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F10.3						
17	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F10.3						
18	İş göme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F12.4						
19	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F6.3						
20	Aile dışı kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F10.3						
21	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F10.3						
22	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F14.4						
23	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F17.3						
24	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F10.3						
25	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
F23.3						

	Ne sıklıkta hüzün, ümitsizlik, bunalım, çökkünlük gibi duygulara kapılırsınız?	Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Çoğunlukla	Her zaman
26		☐ ₅	☐ ₄	☐ ₃	☐ ₂	☐ ₁
F10.1						

	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Ağır derecede
27		☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
II						

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır	Bu formun doldurulması ne kadar sürdü?
--	--

THE WHOQOL Group Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment (1998) Psychological Medicine, 1998, 28, 559-568

EK-7

EK II

TİP 2 DİYABETLİ HASTALAR İÇİN DİYABET YÖNETİMİNDEKİ ÖZ YETERLİLİK SKALASI

AÇIKLAMA:Aşağıda diyabetli hastaların kendi kendilerine bakımlarında yeterlilikleri hakkında 20 ifade bulunmaktadır. Lütfen her ifadeyi dikkatle okuyunuz ve size en uygun olan ifadeyi işaretleyiniz. Size en uygun olan ifadenin karşısındaki bölüme (x) şareti koyunuz. Her cümleyi cevapladığınızdan emin olunuz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Nadiren
1.Eğer gerekli ise kan şekerimi kontrol ederim.	()	()	()	()
2.Kan şekeri değeri çok yükseldiğinde kan şekerimi kontrol altına alırım.	()	()	()	()
3.Kan şekeri değeri çok düştüğünde kan şekerimi düzeltirim.	()	()	()	()
4.Doğru besinleri seçerim.	()	()	()	()
5.Diyabetik diyetle uygun farklı yiyecekleri seçerim.	()	()	()	()
6.Kilomu kontrol altında tutarım.	()	()	()	()
7.Ayaklarımda yara olup olmadığını kontrol edebilirim.	()	()	()	()
8.Yeterli fizik egzersiz yaparım.(Yürüyüş,bisiklete binme vb.)	()	()	()	()
9.Hasta olduğumda diyetimi düzenleyebilirim.	()	()	()	()
10.Diyetime sadık kalırım.	()	()	()	()
11.Doktorum fazla fiziksel egzersiz yapmamı önerdiğinde bunu yapabilirim.	()	()	()	()
12.Daha fazla fizik egzersiz yaptığımda diyetimi düzenleyebilirim.	()	()	()	()
13.Evden uzakta iken diyetimi devam ettiririm.	()	()	()	()
14.Evden uzakta iken diyetimi düzenlerim.	()	()	()	()
15.Tatilde iken diyetime uyarım.	()	()	()	()
16.Bir davete katıldığımda diyetimi sürdürürüm.	()	()	()	()

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Nadiren	Hiç
17.Stres(gerilim)altında olduğum zaman diyetimi düzenlerim.	()	()	()	()	()
18.Diyabet kontrolü için en az üç ayda bir doktora danışırım.	()	()	()	()	()
Diyabet kontrolü için ağızdan diyabet ilacı alıyorsanız aşağıdaki iki soruyu lütfen yanıtlayınız.					
19.İlaçlarımı bana önerildiği şekilde alırım.	()	()	()	()	()
20.Hastalandığım zaman önerilen diğer ilaçların yanı sıra diyabet ilaçlarımı almayı sürdürürüm.	()	()	()	()	()



DUYGU AKTAR REYHANIOĞLU

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Doğum Tarihi	09/02/1988
İletişim Adresi	Çelenice mah. Çelenice cad. No 309 /24
Telefon	(533) 763 93 22
E-posta	duygu-aktar@hotmail.com
Web Adresi	

Öğrenim Bilgileri

01 Eylül 2015 - Şu Anda (4 yıl 10 ay)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON (DR)

17 Eylül 2012 - 10 Nisan 2015 (2 yıl 7 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TIP FİZYOLOJİSİ (YL) (TEZLİ)
Diploma Numarası: 0067
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.47 / 4.0

07 Eylül 2005 - 02 Temmuz 2010 (4 yıl 10 ay)
Lisans, Anadolı/Nominal Öğretim, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEKOKULU, FİZYOTERAPİ VE
REHABİLİTASYON PR
Diploma Numarası: 533
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 83.85 / 100.0

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

D. AKTAR REYHANIOĞLU, Diyabetik Nöropatide görülen biyomekanik değişimler,
DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi , 2018, 2602-3148, 32, 2, 167-172.

Bildiriler

S. BAKIRHAN, M. ÖZKESKİN, D. A. REYHANIOĞLU & D. GÜLPINAR, ANALYSIS OF THE ATTITUDES AND APPROACHES OF THE PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION STUDENTS TOWARDS THE ELDERLY, TURKISH JOURNAL OF GERIATRICS-TURK GERIATRI DERGISI, 2017, 1304-2947, 20, 2, 125-134.

R. DOKUYUCU, Z. YARIM, O. TUTUK, H. DOĞAN, İ. HÜZMELİ, O. ÖZCAN, C. TÖMER & D. AKTAR REYHANIOĞLU, Streptozotocin ile Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Zeytin Yaprığı Ekstresinin Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi, Sözlü Sunum, Ulusal Fizyoloji Kongresi, 05 Eylül 2016, 08 Haziran 2020.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, B. KARA & O. BULUT, INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MOVEMENT SYSTEM AND CLINICAL DATAS IN DIABETIC NEUROPATHY, Tam Metin Bildiri, IV. Turkey in vitro Diagnostic Symposia, 20 Şubat 2019, 22 Şubat 2019.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, B. KARA & G. YILDIRIM, Examination Of Distal Latency as Fall Risk Biomarker in Patient With Diabetic Peripheral Neuropathy, Sözlü Sunum, III. Türkiye in vitro Diyagnostik Sempozyumu ?Endokrin ve Metabolik Hastalıklar, Tanıdan Tedaviye Biyobelirteçler, 29 Şubat 2018, 02 Mart 2018.

S. BAKIRHAN, M. ÖZKESKİN, D. AKTAR REYHANIOĞLU & D. GÜLPINAR, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Öğrencilerinde Gravidite Yaşlılara Yönelik Tutum Ve Davranışlar Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi, Poster Sunumu, 1. Uluslararası İleri Yaş Sempozyumu, 22 Mart 2017, 23 Mart 2017.

S. BAKIRHAN, M. ÖZKESKİN, D. AKTAR REYHANIOĞLU & D. GÜLPINAR, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Öğrencilerinin Yaşlılara Yönelik Tutum ve Davranışlar Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi, Sözlü Sunum, . Uluslararası İleri Yaş Sempozyumu, 22 Mart 2017, 23 Mart 2017.

D. AKTAR REYHANIOĞLU & F. SEFİL, Lomber disk hernisi olan olgularda farklı tedavi yöntemlerinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi, Sözlü Sunum, 5. Ulusal Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi, 11 Kasım 2016, 12 Kasım 2016.

S. BAKIRHAN, D. AKTAR REYHANIOĞLU, E. ŞAHİNOĞLU, M. ÖZKESKİN, M. E. ARSLAN, H. A. YILITBAŞ & Ş. GÖZÜAÇIK, Üniversite öğrencilerinde Hamstring kas kasılığı ile vertikal sıçrama yüksekliği arasındaki ilişkinin incelenmesi, Sözlü Sunum, . 3. Türkiye Konuşulan Ülkeler Ortopedi Kongresi/25. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi, 27 Ekim 2015, 01 Kasım 2015.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, F. SEFİL & D. GÜLPINAR, Lomber disk hernisi olan olgularda farklı tedavi yöntemlerinin ağrı ve gövde esnekliği üzerine etkisi, Sözlü Sunum, Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi, 21 Mayıs 2015, 24 Mayıs 2015.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, Türkiye'deki gebe kadınların urogenital inenşlerinin belirlenmesi: Planlanmamış doğum teorisi uygulaması, Poster Sunumu, Kadın ve Fizyoterapi Rehabilitasyon Sempozyumu, 05 Mart 2015, 07 Mart 2015.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, 18-25 Yaş Üniversite öğrencilerinde yoğun teknoloji kullanımının dominant üst ekstremité kas kuvveti ve fonksiyonelliğe olan etkisinin incelenmesi, Sözlü Sunum, XV. Fizyoterapide Gelişmeler Kongresi, 10 Nisan 2014, 12 Nisan 2014.

D. AKTAR REYHANIOĞLU, Alzheimer Hastalarında Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Performansa Dayalı Hareketlilik Düzeylerinin Değerlendirilmesi, Sözlü Sunum, 4. Ulusal Alzheimer Kongresi, 20 Mart 2014, 23 Mart 2014.

Ödüller

Diğer, Ulusal, Bildiri 3. İök Ödölü, Lomber disk hernisi olan olgularda farklı tedavi yöntemlerinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi, Ödöl Alınan Kurum: saykad (Sistemde kayıtlı olmayan kuruluş), TÜRKİYE, 11 Kasım 2016.





Validity and reliability of the Turkish version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument

Daygu AKTAR REYHANIOĞLU^{1*}, Süleyman Cem ADIYAMAN², Murat BEKTAŞ³,
Onur BULUT⁴, Başak ÖZGEN SAYDAM⁵, Ferit BAYRAKTAR², Bilge KARA⁶

¹Dokuz Eylül University, Graduate School of Health Sciences, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

²Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, İzmir, Turkey

³Dokuz Eylül University, Faculty of Nursing, İzmir, Turkey

⁴Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, İzmir, Turkey

⁵Dokuz Eylül University, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

Received: 12.06.2019 * Accepted/Published Online: 14.03.2020 * Final Version: 00.00.2020

Background/aim: The aim of this study was to demonstrate the validity and reliability of the Turkish version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI-TR).

Materials and methods: The study included 127 patients aged 45–76 years who were previously diagnosed with type 1 or 2 diabetes. Stability of the instrument was assessed by intraclass correlation coefficient. Reliability of the MNSI-TR was assessed using the Kuder-Richardson formula 20 test, item-total correlations, and floor/ceiling effect. Validity was evaluated with receiver operating characteristic curve analysis. A logistic regression model was used to determine to what degree the MNSI-TR explain nerve conduction study (NCS) results in the prediction of neuropathy.

Results: With a cut-off value of 3.5 for the questionnaire, sensitivity and specificity of the MNSI-TR were 75.5% and 68.1%, respectively. A cut-off of 2.75 for the physical assessment part of the scale resulted in 87.5% sensitivity and 93.6% specificity. The scale was able to diagnose neuropathy in the rate of 71.5% of the patients diagnosed with neuropathy by NCS.

Conclusion: The MNSI-TR is a valid and reliable method for evaluating diabetic peripheral neuropathy in Turkish speaking societies. It must be obtained a minimum of 4 points from the questionnaire part and a minimum of 2.5 points from the physical assessment part for the diagnosis of neuropathy.

Key words: Michigan, diabetic neuropathy, diabetes mellitus, reproducibility of results

1. Introduction

World Health Organization data indicate that diabetes mellitus (DM) is one of the fastest growing health problems worldwide and has several complications that threaten human health [1]. Peripheral neuropathy is a common complication of DM, affecting nearly 60% of diabetes patients worldwide [2].

Sensory symptoms such as pain, burning, pinching, tingling, and numbness are common in diabetic peripheral neuropathy [3–5]. Other important clinical signs seen in people with neuropathy are loss of vibration sense, decreased touch, and proprioceptive sensation in the lower extremities, disappearance of the ankle reflex, and foot deformities, ulcerations, and amputations [2,6,7]. Therefore, early diagnosis is vital for preventing the progression of diabetic neuropathy [5].

* Correspondence: daygu-aktar@hotmail.com

Nerve conduction studies are considered the gold standard for neuropathy diagnosis but results are usually normal in pure small fiber neuropathy if the thick fibers are not affected. Another alternative is skin biopsy. However, it is not usually the first choice for neuropathy due to the difficulties in performing and interpreting the results [8–12]. Therefore, electrophysiological testing is considered the preferred technique [13].

Feldman et al. developed the Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) to facilitate the detection of neuropathy [14]. This low-cost and rapid tool was validated in numerous studies analyzing its reliability and precision [14–17]. The MNSI has two sections: section A consists of 15 self-administered questions about neuropathic symptoms, while section B includes a lower-extremity examination and assessment of

vibration sense, ulceration, and ankle reflexes conducted by a clinician [14].

The MNSI has been adapted into many languages such as Portuguese and Brazilian Portuguese [18,19]. A valid and reliable Turkish version of the MNSI will help standardize the assessment of neuropathic patients in Turkey. Therefore, we conducted this study to determine the validity and reliability of the Turkish version of the MNSI (MNSI-TR).

2. Materials and methods

This study was conducted in collaboration by the departments of neurology, endocrinology, and physical therapy and rehabilitation of Dokuz Eylül University Hospital. The study was approved by the Dokuz Eylül University ethics committee (approval no: 2018/25-27). In accordance with the Declaration of Helsinki, all patients provided written informed consent before the study.

The study group included patients 45 to 76 years of age with type 1 or 2 DM according to the American Diabetes Association (ADA) criteria [20] who presented to our hospital between August and December 2018 and were referred for nerve conduction study (NCS). Participants with alcoholism, chronic kidney and liver failure, history of cerebrovascular disease, cancer, chemotherapy and/or radiotherapy exposure, autoimmune disease, chronic infectious diseases, drug abuse, radicular neuropathy, and mental or physical disabilities were excluded from the study due to the increased risk of nondiabetes-related neuropathy. Patients who were blind or did not speak Turkish were also excluded. Illiterate patients were asked to administer the MNSI questionnaire with a literate relative. Antidepressant and anticonvulsant usage were not considered exclusion criteria. All participants underwent examination by both a neurologist and an endocrinologist and their history, sociodemographic data, body mass index, education level, type and duration of diabetes, and physical examination and laboratory findings such as fasting blood glucose and HbA1c were recorded.

A clinical neurophysiology fellow performed nerve conduction study for all patients. In the upper extremity, sensory and motor potentials of the unilateral median and ulnar nerves, for the lower extremity, unilateral peroneal and tibial motor nerves and sural sensory nerve were studied. In each extremity on the opposite side, one motor and one sensory nerve potential was also evaluated for excluding asymmetric polyneuropathy and plexopathy. Differences in amplitude, conduction velocity, and/or F-wave latency in at least two different nerves were required for a diagnosis of peripheral neuropathy. In addition to neurological examination findings, abnormality of amplitude, conduction velocity reduction and/or F-wave latency prolongation that is symmetric,

length dependent and could not reach the demyelinating range was considered as distal symmetric neuropathy [21].

The physical examination part of the instrument was implemented by a physiotherapist with master's degree who had no idea about the existence of neuropathy.

2.1. Application of the Michigan Neuropathy Screening Instrument

The MNSI has two sections, a history questionnaire completed by the patient (section A) and a physical assessment conducted by a medical professional (section B).

Section A assesses clinical symptoms via 15 yes/no questions. All questions except 7 and 13 are scored as 1 point if answered 'yes'; questions 7 and 13 are scored as 1 point if answered 'no'. Question 15 is evaluated by the clinician. Because question 4 can relate to impaired circulation and question 10 to general asthenia, neither was included in the original MNSI scoring [14]. A cut-off point of 7 for section A was initially accepted as abnormal; however, later studies showed that adjusting the cut-off point to 4 improved the performance of the MNSI [17].

Section B involves a clinical assessment of the feet including examination for dry skin, calluses, infections, fissures, and ulcers, followed by evaluation of ankle reflexes and vibration perception. Each foot with a deformity counts as 1 point and each foot with an ulcer also counts as 1 point. Ankle reflex is scored as 0 if present, 0.5 points if present only when the patient performs Jendrassik maneuver, and 1 point if absent despite the Jendrassik maneuver. Vibration perception is assessed using a 128-Hz tuning fork at the distal interphalangeal joint of the participants' great toe. The score is determined based on how much longer the examiner can feel the vibration than the patient. If the examiner feels the vibration for 10 or more seconds longer than the patient, vibration sense is considered decreased and scored as 0.5 points. If the examiner feels the vibration for less than 10 s longer, vibration sense is considered normal (0 points). If the patient cannot sense the vibration at all, they receive 1 point. The maximum possible score from section B is 8 points, and a score greater than 2 is considered abnormal according to the original scoring algorithm [14].

2.2. Translation and cross-cultural adaptation

Prior to the study, we obtained permission from Dr. Eva Feldman (first author of the original MNSI) to adapt the instrument to Turkish. Translation and cross-cultural adaptation of the MNSI were conducted as recommended by Bouton et al. [22].

First, two bilingual translators (native Turkish with English as a second language) independently translated the original version of the MNSI from English to Turkish. The original MNSI was compared independently with both of the translations and a common translation was prepared

based on feedback from specialists. Finally, two native English-speaking translators with Turkish as a second language and no knowledge of the original MNSI back-translated the instrument from Turkish to English. The translators and health professionals agreed on a revised Turkish version, which was pretested with 19 patients. The participants provided feedback and any mismatches between the original and Turkish version were identified and reviewed.

The adaptation process concluded by presenting all documents to the language expert and content validity committee, and the most plausible translation was obtained.

2.3. Content validity

A team of seven experts evaluated the Turkish version of the instrument. The team compared the original and translated versions and scored the appropriateness of each item between 1 and 4 points (1 = requires substantial editing, 2 = requires minor editing, 3 = good, 4 = excellent). The items were changed based on these recommendations. Content validity indexes were calculated for both item-level (I-CVI) and scale-level (S-CVI). The number of experts who scored an item either 3 or 4 (thus dichotomizing the ordinal scale into relevant and irrelevant) was summed and divided by the total number of experts. S-CVI was calculated by dividing the sum of the I-CVI values by the number of items. Concordance of the expert opinions is expected to be greater than 80% [23,24].

2.4. Sample size

Minimum sample size was calculated based on Hatcher's 100 rule (1994), which states that the sample size must be at least 100 people or 5 times the number of questionnaire items (15 items $\times$ 5 = 75) [25]. We initially evaluated 170 people; however, after excluding patients because NCS or physical assessment could not be completed or they were lost to follow-up, the final number of evaluated participants was 127.

2.5. Statistical analysis

Data were analyzed using SPSS for Windows version 22.0. Descriptive statistics were analyzed using percentage, mean, and standard deviation (SD). Test-retest reliability analysis was conducted by paired-samples t-test and Pearson correlation analysis. The retest was done three weeks after the pretest with 19 participants [26]. The desired correlation coefficient between the first and second tests is ≥ 0.70 [27,28].

Internal consistency of the questionnaire was analyzed using the Kuder-Richardson Formula 20 (KR-20) coefficient. A KR-20 coefficient between 0.80 and 1.00 indicates excellent reliability, while a value between 0.60 and 0.80 is considered highly reliable [25,26]. Stability of the instrument was assessed by intraclass correlation coefficient (ICC). Pearson correlation analysis was used

to analyze the relationship between item-total and item-subscale total scoring. It shows the similarity or invariance of measurements obtained by ICC at the same or different times from individuals. ICC above 0.60 is considered a good fit. According to the literature, the correlation coefficient between item-total score and item-subscale total score should be at least 0.20 and floor and ceiling effects should be under 0.15 to consider an instrument homogeneous [27].

Determining floor and ceiling effects are also recommended as an indicator of scale reliability and validity. Minimum score obtained from the scale gives the floor effect while the maximum score gives the ceiling effect. If the proportion of respondents receiving floor and ceiling scores exceeds 15%, the scale may pose a problem both in reliability and validity [27].

Validity was assessed with receiver operating characteristic (ROC) curve analyses. Based on the area under the ROC curve (AUC) values, the discriminating power of the instrument was interpreted as excellent at AUC > 0.91 , very good at 0.81–0.90, acceptable at 0.71–0.80, statistically nonsignificant at 0.50–0.70, and nondiscriminatory at < 0.5 [29]. The optimal cut-off points for the two sections of the instrument were determined using a diagnostic index and Youden's index, the score corresponding to the point where these two indexes are highest is determined as the cut-off point for that scale, and the sensitivity and specificity values were determined for those cut-off points [30].

Logistic regression analysis was performed to determine the agreement between the number of patients diagnosed with neuropathy as a result of NCS and the number of patients diagnosed with neuropathy by scale.

3. Results

The study included 127 participants. Of these, 112 (88.2%) had type 2 DM and 15 (11.8%) had type 1 DM. The mean duration of diabetes was 11.42 (SD 7.47) years and the mean age of the participants was 59.77 (SD 10.02) years. Eighty-two (64.6%) of the patients were women and 45 (35.4%) were men. Mean BMI was 29.11 (SD 5.07) kg/m², HbA1c value was 7.70% (SD 1.53%), fasting blood glucose was 153.82 (SD 58.11) mg/dL. Level of education completed by the participants was high school for 17.5%, middle school for 28.3%, and elementary school for 42.5%, while the remaining 11.8% of the patients were uneducated.

3.1. Content validity

Agreement between the experts ranged between 0.85 and 1 for each item (I-CVI) and was 0.95 for the entire scale (S-CVI).

3.2. Reliability analysis for section A

Test-retest analysis of questionnaire was shown in Table 1. There was no significant difference between the first

application score and the second application score of the scale ($P > 0.05$). The correlation between the two measurements was found to be 0.977 (Table 1).

Reliability analysis of questionnaire was shown in Table 2. The Kuder-Richardson reliability coefficient for Part A was found to be 0.732. The ICC was determined to be 0.649 for section A. There was no floor or ceiling effect for section A (Table 2). Item-total and item-subscale total scores of correlations were 0.341–0.646 (Table 3).

3.3. Validity analysis for section A

A cut-off point of 3.5 was identified in ROC analysis according to the diagnostic and Youden's indexes (Figure 1). The AUC was 0.783 and sensitivity found as 75.5% while specificity found as 68.1% for section A (Table 4).

3.4. Reliability analysis for section B

Reliability analysis results was shown in Table 2. The Kuder-Richardson reliability coefficient for section B was found to be 0.604. The ICC was determined to be and there was no floor or ceiling effect for section B (Table 2). Correlations of item-total and item-subscale scores were between 0.372 and 0.757 (Table 5).

3.5. Validity analysis for section B

The cut-off point for section B was 2.75 (according to the diagnostic and Youden's indexes) and the AUC was 0.939 (Figure 2). For section B sensitivity was found as 87.5% and specificity was 93.6% (Table 4). We detected a moderate positive correlation between sections A and B ($r = 0.519$, $P = 0.00$). Item-subscale total scores correlation coefficient for Section B were between 0.372 and 0.757 (Table 5).

Logistic regression analysis was performed to determine the agreement between the number of patients diagnosed with neuropathy as a result of NCS and the number of patients diagnosed with neuropathy by scale. 71.5% of the patients diagnosed neuropathy by NCS were diagnosed neuropathy by the two sections of the MNSI-TR. Increasing the score of section B indicates that the risk of neuropathy increases 5.526 fold ($\beta = 5.526$), and increasing the score of section A indicates that the risk of neuropathy increases 1.245 fold ($\beta = 1.245$) (Table 6).

4. Discussion

In this study, we evaluated both the validity and reliability of a Turkish version of the MNSI. We found MNSI-TR is a reliable and valuable form with a cut-off value of 3.5 and sensitivity and were 75.5% and 68.1%, respectively for the questionnaire part and for the physical assessment part of the scale resulted sensitivity of 87.5% and specificity of 93.6% with a cut-off value of 2.75. Additionally neuropathy prediction ability of section B is found to be higher than section A. Increasing the score of section B increases the risk of neuropathy by approximately 4.4-fold when compared to section A. The logistic regression

Table 1. Test-retest analysis of the MNSI (n = 19).

	n	Mean(SD)	α	P	r^*	P
Test	19	6.26 (2.07)	1.000	0.317	0.977	0.000
Retest	19	6.15(2.14)				

r^* : correlation coefficient

model including both sections of the MNSI-TR explained the presence of neuropathy by the rate of 71.5% across the nerve conduction test results in diagnosing neuropathy. In the logistic regression analysis conducted by Herman et al., it was found as 27% [17]. Our study shows that the Turkish version of the MNSI was effective in the detection of distal peripheral neuropathy.

Language validity was assessed by content validity tests done by seven experts separately for each item and the total scale. Our results demonstrated that I-CVI values were between 0.85 and 1 and the S-CVI was 0.95. Expert agreement of at least 0.80 for the scale items is recommended [24,27]. In this study, both I-CVI and S-CVI were over 0.80, indicating that the MNSI-TR maintains the integrity of the original. High agreement between experts demonstrates that the entire instrument and its individual items were appropriate.

4.1. Reliability

The test-retest method is commonly used to evaluate the reliability of a scale, which is assessed with test-retest analysis. In this method, when the instrument is applied to the same individual at different times, there should be no difference between the measurements and the correlation should be >0.70 for instrument stability [27]. The test-retest ICC values of the Portuguese and Brazilian Portuguese versions of the MNSI were 0.91 and 0.864, respectively [18,19]. In the present study, the test-retest analysis showed no difference between the measurements and the correlation between the two measurements was 0.97. Being high correlation between the test-retest results of the MNSI-TR, indicating high reliability as with the other language versions.

We also used ICC values for the participants' responses to evaluate the reliability of the whole instrument. The ICC should be >0.60 and as close to 1 as possible [25,26]. The ICC value obtained in our study was greater than 0.60 for section A, indicating that the Turkish version of the questionnaire is adequately reliable. The lower ICC value for section B (ICC:0.439) may be explained by the fact that it was affected by the different clinical attributes of each patient and section B was performed by the clinician.

We evaluated the reliability of the Turkish version of the MNSI using KR-20 coefficient, item-total score

Table 2. Reliability analyses of the sections A and B (n = 127).

Item-subscale	Kuder-Richardson α	ICC*	Mean (SD)	Floor effect %	Ceiling effect %
Section A total	0.732	0.649	4.39 (2.60)	10.2	0.0
Section B total	0.604	0.439	3.18 (1.78)	5.5	0.8

*ICC: Intraclass correlation coefficient

Table 3. Item-total scores correlation coefficient for Section A (n = 127).

Items	Item-total score correlation (<i>r</i>)*
1. Are your legs and/or feet numb?	0.629*
2. Do you ever have any burning pain in your legs and/or feet?	0.570*
3. Are your feet too sensitive to touch?	0.533*
4. Do you get muscle cramps in your legs and/or feet?	0.341*
5. Do you ever have any prickling feelings in your legs or feet?	0.606*
6. Does it hurt when the bed covers touch your skin?	0.450*
7. When you get into the tub or shower, are you able to tell the hot water from the cold water?	0.004
8. Have you ever had an open sore on your foot?	0.345*
9. Has your doctor ever told you that you have diabetic neuropathy?	0.521*
10. Do you feel weak all over most of the time?	0.455*
11. Are your symptoms worse at night?	0.646*
12. Do your legs hurt when you walk?	0.504*
13. Are you able to sense your feet when you walk?	0.013
14. Is the skin on your feet so dry that it cracks open?	0.492*
15. Have you ever had an amputation?	0.122

**r*: correlation coefficient

correlations, and floor/ceiling effect. A KR-20 coefficient over 0.60 is recommended to show that the items have integrity and the test is homogeneous [25,26]. In the present study, KR-20 values were over 0.60 for both sections of the MNSI-TR, indicating high reliability.

Another method for assessing reliability is the item-total score analysis. The correlation between the items and total score were determined in this study. Item-total score correlation analysis assesses the conformity of the items to the general structure of the questionnaire, which is analyzed separately for each item. The item-total score correlation should be greater than 0.20 [27,28] and it is recommended to exclude items with correlation coefficients less than 0.20. In our study, all items except the 7, 13, and 15 were sufficiently correlated. Normally, these items should have been removed from the Turkish questionnaire due to their low correlation coefficient. However, according to Herman et al. and the Diabetes

Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, the sensitivities of items 7, 13, and 15 were 14.6%, 11.0%, and 4.2% and their specificities were 94.4%, 90.9%, and 99.5%, respectively [17]. Although their sensitivity is low, their high specificity values indicated that these items can exclude the presence of diabetic neuropathy; thus, it was deemed appropriate not to remove these three items from the MNSI-TR.

In addition, questions 4 and 10 in section A were not included in the Turkish version, similar to the original instrument by Feldman et al. [14]. However, after analyzing the answers to questions 4 and 10, we noted that their correlation coefficients were greater than 0.20, which shows a strong association with the integrity of the instrument. In the updated version of MNSI by Herman et al. and DCCT/EDIC, questions 4 and 10 were reintegrated into the instrument due to their high sensitivity, especially

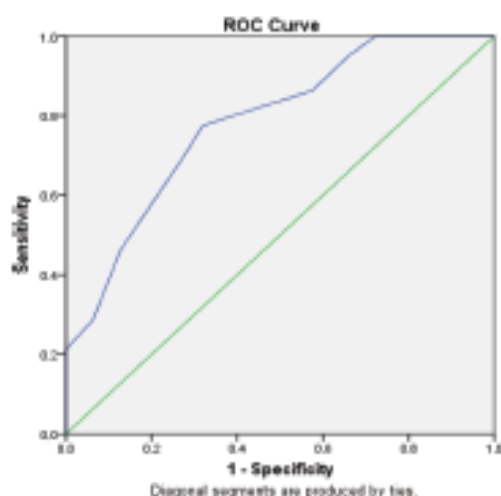


Figure 1. Determination of the cut-off point for section A according to ROC curve analysis.

question 4 [17]. Our results were also consistent with the updated version of MNSI, although we remained loyal to the original MNSI. However, in the future, we believe that an updated version of the Turkish MNSI should be studied with a much larger patient group.

Since the correlation coefficient for each item in section B was above 0.20, it was considered to be consistent with the general structure of the instrument. Tables 3 and 5 show the correlations between the items and the total score found in this analysis.

Determining floor and ceiling effects are also recommended as an indicator of scale reliability. Minimum score obtained from the scale gives the floor effect while the maximum score gives the ceiling effect. If the proportion of respondents receiving floor and ceiling scores exceeds 15%, the scale may pose a problem both in reliability and validity. Higher values of the floor and ceiling effect indicate that the responses are stacked, the homogeneous structure deteriorated, and the internal consistency reduced [25,27]. We determined floor and

ceiling effects below 15% for both section A and B. However, in the original study and some of the other language adaptation studies, item-total score correlation and ceiling/floor effect evaluations were not performed.

Briefly, our results demonstrate that both sections of the MNSI-TR can detect the desired characteristics and have adequate item reliability.

4.2. Validity

In ROC curve analysis, sensitivity refers to the power of a test to identify those who are truly ill while specificity shows the test's ability to identify the truly healthy. For section A of the MNSI-TR, a cut-off point of 3.5 yielded a sensitivity of 75.5% and specificity of 68.1%. When scoring section A of the MNSI, each item receives 0 or 1 point; therefore, because all scores were whole numbers, we determined the minimum point as 4 for the detection of neuropathy. In the Portuguese version, the cut-off point for section A was found to be 3 with 100% sensitivity and 64% specificity [18]. In the original study, Feldman et al. identified a cut-off point of 7 for section A [14]. Herman et al. and the DCCT/EDIC Research Group observed that the cut-off point of 7 had caused many neuropathy cases to be overlooked; therefore, the cut-off point was updated to 4, which had a sensitivity of 0.40 and specificity of 0.92 [17]. This cut-off point was also consistent with our study.

The cut-off point for section B of the MNSI was determined as 2.75, which yielded a sensitivity of 87.5% and specificity of 93.6% (Figure 2). However, as each item in section B is worth 0.5 points, the next best minimum point for the detection of neuropathy was 2.50. In the Portuguese version, the cut-off point of section B was 2 with a sensitivity of 100% and a specificity of 86% [18]. Another validation study indicated a cut-off point of 2 with a sensitivity of 65% and specificity of 83% [16]. In a study involving an ambulatory screening of peripheral neuropathy, the cut-off point was determined as 2.5 with a sensitivity of 78.6% and specificity of 78.6% [15]. In the original study, the cut-off point was 2 with a sensitivity of 80% and a specificity of 95%, while in the updated version (Herman et al. and DCCT/EDIC) the cut-off point was determined as 2.5 with the 61% sensitivity and the 97% specificity [14,17]. The cut-off point identified in

Table 4. Cut-off point, estimation values, and area under the curve (AUC) values for prediction of neuropathy according to the ROC Analysis for sections A and B.

	Cut-off point	Sensitivity	Specificity	P	AUC* (%95 CI)	Diagnostic Index	Youden's Index
Section A	3.5	0.755	0.681	0.000	0.783	1.456	0.456
Section B	2.75	0.875	0.936	0.000	0.939	1.811	0.811

* Area under curve

Table 5. Item-subscale total scores correlation coefficient for section B.

Items	Item-total score correlation (<i>r</i>)
Appearance of feet	0.680*
Ulceration	0.372*
Ankle reflexes	0.757*
Vibration	0.655*

r: correlation coefficient

our study for section B of the MNSI-TR was consistent with that of the updated version of the MNSI.

In the updated MNSI, AUC values were defined as 0.75 for section A and 0.76 for section B [17]. In the Portuguese version, the AUC value was found as 0.913 for section A and 0.798 for section B, respectively [18]. In another study, section A was not evaluated but the AUC of section B was 0.815 [16]. In the Turkish version, we determined that the AUC was > 0.70 for section A, consistent with the previous studies (Figure 1). The AUC for section B was >0.90 (Figure 2), suggesting that section B of the MNSI-TR has more power to differentiate neuropathy compared to other studies.

A limitation of this study was that we included illiterate patients. However, we assumed that 11.8% illiteracy in our patient group would not affect the results because both their relatives and a health professional were present to read and explain while they took the written part of the test (section A).

In conclusion, the MNSI-TR with cut-off values of 3.5 for section A and 2.75 for section B is a useful and reliable method for evaluating peripheral neuropathy. However, according to the MNSI scoring system, since each item represents 1 point for section A and 0.5 or 1 point for

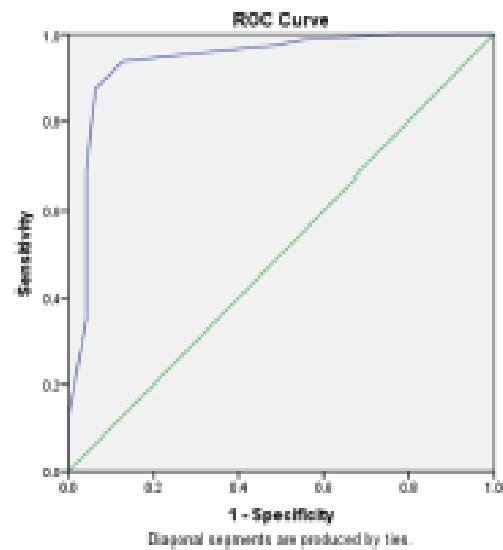


Figure 2. Determination of the cut-off point for section B according to ROC curve analysis.

section B, accepting the minimum score as 4 points for section A and minimum score as 2.5 for section B confirms the presence of neuropathy. The use of MNSI-TR is a practical and useful method for screening neuropathy in Turkish-speaking societies.

Acknowledgments

We would like to thank everyone whose opinions helped improve our research. The authors have no funding to report.

Conflict of interest

Authors have no conflict of interest to declare.

Table 6. Association between sections of the instrument and NCS results (Logistic regression analyses).

Variables							95% CI	
	B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp (B)	Lower	Upper
Section A	0.219	0.134	2.682	1	0.101	1.245	0.958	1.619
Section B	1.709	0.345	24.577	1	0.000	5.526	2.811	10.869
-2Log likelihood	73.185							
Cox & Snell R Square	0.524							
Nagelkerke R Square	0.715							

CI: Confidence Interval, B: Beta, SE: Standard Error, Df: Degree of freedom, Sig: Significance, (B): Standardized Beta

References

1. Choudhury A, Dawson C, Dendi R, Sera V, Kralet S et al. Clinical review of antidiabetic drugs: Implications for type 2 diabetes mellitus management. *Frontiers in Endocrinology* 2017; 8 (6). doi: 10.3389/fendo.2017.00006
2. Çakıcı N, Fakkal TM, Van Neck JW, Verhagen AP, Court JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicine* 2016; 33 (11): 1466-1476. doi: 10.1111/dme.13083
3. Qarshi MS, Iqbal M, Zahoor S, Ali I, Iqbal MU. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. *Journal of endocrinological investigation*. 2016; 40 (4): 425-430. doi: 10.1007/s40618-016-0581-y
4. Hershey DS. Diabetic Peripheral Neuropathy: Evaluation and Management. *The journal for nurse practitioners*[JNP] 2017; 13 (3): 199-204. doi: 10.1016/j.nurpra.2016.08.034
5. Russell JW, Zillion LA. Diabetic neuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 2014; 20 (5): 1226. doi: 10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2
6. Yang Z, Chen R, Zhang Y, Huang Y, Hong T et al. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014; 3. doi: 10.1002/14651858.CD010974.pub2
7. Tesfaye S, Wilektyc L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2011; 27 (7): 629-638. doi: 10.1002/dmrr.1225
8. Smith AG. Do all neuropathy patients need an EMG at least once?. *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 2014; 20 (5): 1430-1434. doi: 10.1212/01.CON.0000455870.45685.c7
9. Theraulst M, Dori J, Sutherland G, Zochodne DW. A prospective quantitative study of sensory deficits after whole sural nerve biopsies in diabetic and nondiabetic patients. Surgical approach and the role of collateral sprouting. *Neurology* 1998; 50 (2): 480-484. doi:10.1212/wnl.50.2.480
10. Kennedy WR, Nolano M, Wendelschafer-Crabb G, Johnson TL, Tamura E. A skin blister method to study epidermal nerves in peripheral nerve disease. *Muscle & Nerve* 1999; 22 (3): 360-371. doi: 10.1002/(SICI)1097-4598(199903)22:3<360::AID-MU59>3.0.CO;2-J
11. Kennedy WR, Wendelschafer-Crabb G, T. Johnson. Quantitation of epidermal nerves in diabetic neuropathy. *Neurology* 1996; 47 (4): 1042-1048. doi: 10.1212/wnl.47.4.1042
12. Dahlis LJ, Eriksson KF, Sundkvist G. Persistent postoperative complaints after whole sural nerve biopsies in diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 1997; 14 (5): 353-356. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199705)14:5<353::AID-DIA343>3.0.CO;2-E
13. Wilbourn AJ. Diabetic neuropathies. In: Brown WE, Bolton CF (editors). *Clinical electromyography*. Butterworth Heinemann, Toronto; 1999. pp. 477-515
14. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17 (11): 1281-1289. doi: 10.2337/diacare.17.11.1281
15. Lundsta M, Le Mol R, Gramo G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1998; 39 (3): 165-172. doi: 10.1016/S0168-8227(98)00005-9
16. Moghtaderi A, Bakshizadeh A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2006; 108 (5): 477-481. doi: 10.1016/j.clineuro.2005.08.003
17. Herman WH, Pop-Busui R, Bruffett BH, Martin CL, Cleary PA et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabetic Medicine* 2012; 29 (7): 937-944. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03644.x
18. Barbosa M, Saavedra A, Severo M, Mater C, Carvalho D. Validation and reliability of the Portuguese version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Pain Practice* 2017; 17 (4): 514-521. doi: 10.1111/papr.12479
19. Oliveira FBD, Botelho KKP, Bezerra AR, Azevedo DDDO, Santos-Cruzeiro-Pez CCID et al. Cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese of the Michigan neuropathy screening instrument: MNSI-Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2016; 74 (8): 653-661. doi: 10.1590/0004-282X20160094
20. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 (Supplement 1): S62-S69. doi: 10.2337/dc10-S062
21. Preston DC, Shapiro BE. Polyneuropathy. In: Preston DC, Shapiro BE (editors). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations*. 3rd ed. Elsevier Inc, China; 2013. pp. 384-416. doi: 0.1016/B978-1-4557-2672-1.00026-X
22. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Sptre* 2000; 25 (24): 3186-3191. doi: 10.1097/00007632-200012150-00014
23. Davis LL. Instrument review: Getting the most from your panel of experts. *Applied nursing research : ANR* 1992; 5 (4): 194-197. doi: 10.1016/S0897-1897(05)80008-4
24. Polit DE, Beck CT, Owen SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Research in nursing & health* 2007; 30 (4): 459-467. doi: 10.1002/nur.20199
25. Şencan H. Sosyal ve davranışsal ölçümlerde güvenilirlik ve geçerlilik. 1st ed. Ankara, Turkey: Seçkin Yayıncı; 2005 (in Turkish).

26. Gani MO, Bayraktar-Anilaci L. Qualitative and quantitative steps on attitude scale construction. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing* 2010; 12 (2): 59-71.
27. Terwee CB, Bot SD, Boster MR, van der Windt DA, Knol DL et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of clinical epidemiology* 2007; 60 (1): 34-4. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.09.012
28. DeVellis RH. *Scale Development, Theory and Applications*, 3rd ed. London, UK: Sage; 2012.
29. Dincel A. Tıbbi test performansının değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi. *Göğüs Hastalıkları Tıp Dergisi* 2001; 32 (1): 25-30 (in Turkish).
30. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950; 3 (1): 32-35. doi: 10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::AID-CNCR2820030106>3.0.CO;2-3

Michigan Nöropati Tarama Sorgusu

A. Hikaye (Dişabetli kişi tarafından doldurulacaktır)

- Bacaklarınız ve/veya ayaklarınız uyuşuk mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Hiç bacak ya da ayaklarınızda yanma tarzında ağrı hissettiniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır
- Ayaklarınız dokunmaya karşı aşırı mı hassas? ☐ Evet ☐ Hayır
- Bacaklarınızda ve/veya ayaklarınızda kas krampisi oluyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Bacaklarınızda veya ayaklarınızda hiç karıncalanma hissi oluyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Yatak örtüsü leninize temas ettiğinde canınız acıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Banyo yaparken ya da dış alırken sıcak suyu soğuk sudan ayırabiliyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
- Ayaklarınızda hiç açık yaranız oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Doktorunuz size hiç diyabetik nöropatiniz olduğunu söyledi mi? ☐ Evet ☐ Hayır
- Çoğu zaman vücudunuzda güçsüzlük hissediyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
- Belirtileriniz geceleri kötüleşiyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Yürüdükçe zaman zaman bacaklarınız acıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
- Yürüdükçe zaman zaman ayaklarınızı hissedebiliyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
- Ayağınızın üzerindeki derinizin çatlaklar oluşacak kadar kuru mudur? ☐ Evet ☐ Hayır
- Hiç amputasyon ameliyatı geçirdiniz mi? ☐ Evet ☐ Hayır

Not : 15. madde klinisyen tarafından değerlendirilecektir.

Total

B. Fiziksel Değerlendirme (Sağlık uzmanı tarafından doldurulacaktır)

1. Ayakların Görünüşü

Sağ a. Normal ☐ Evet ☐ Hayır b. "Hayır" ise aşağıdakilerden uygun olanı işaretleyiniz * Deformite * Kuru cilt, nasır * Enfeksiyon * Çatlak * Diğer belirtiniz :	Sol a. Normal ☐ Evet ☐ Hayır b. "Hayır" ise aşağıdakilerden uygun olanı işaretleyiniz * Deformite * Kuru cilt, nasır * Enfeksiyon * Çatlak * Diğer belirtiniz :
2. Ülsereasyon Sağ ☐ Yok ☐ Var	Sol ☐ Yok ☐ Var
3. Ayak bileği refleksleri Sağ ☐ Var ☐ Güçlendirerek ☐ Yok	Sol ☐ Var ☐ Güçlendirerek ☐ Yok
4. Ayak basparmağında vibrasyon algısı Sağ ☐ Var ☐ Azalmış ☐ Yok	Sol ☐ Var ☐ Azalmış ☐ Yok Total.....

Diyabetik Nöropatide görülen biyomekanik değişiklikler

BIOMECHANICAL CHANGES SEEN IN DIABETIC NEUROPATHY

Duygu AKTAR REYHANIOĞLU¹, Bilge KARA¹, İhsan Şükrü ŞENGÜN², Gaye YILDIRIM²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Duygu AKTAR REYHANIOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Yüksekokulu,

İZMİR

orcid.org/0000-0001-5633-8440

ÖZ

Diyabetik periferik nöropati, diyabetin uzun dönem ve önemli bir komplikasyonudur. Diyabetli olgularda yüksek glukoz düzeyine uzun süreli maruz kalınması, periferik sinirlerin hasarlanmasına sebep olur. Diyabetik nöropatide görülen sinir hasarları ile ayak duyası azalması ve kas zayıflığı ortaya çıkar ve sonuç olarak yürüyüş ile denge etkilenir. Yürüyüş ve dengedeki bozulmalar düşme riski insidansını artırır. Farkındalığın artması ve diyabetik nöropatiye uygun yaklaşımların ortaya konması, morbiditenin ve yüksek düzeydeki sağlık giderlerinin azaltılmasını sağlar.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik periferik nöropati, denge, yürüyüş

ABSTRACT

Diabetic peripheral neuropathy is an important and long-term complication of diabetes. Prolonged exposure to high blood glucose levels in diabetic subjects, causes damage to the peripheral nerves. Due to nerve damage in diabetic neuropathy decreased foot sensation and muscle weakness occurs and as a result; gait and balance are affected. Abnormalities in gait and balance increases risk of fall incidence. The increase in awareness and suitable approaches to the diabetic peripheral neuropathy has led to reduced morbidity and substantial health care cost.

Keywords: Diabetic peripheral neuropathy, balance, gait

Diyabete Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Tip II diabetes mellitus hastalığı en hızlı ilerleyen sağlık problemi olarak ortaya konmuştur (1). Dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olan diyabetten 2035 yılı tahminlerine göre dünya genelinde 592 milyon, Türkiye’de ise 12 milyon kişinin etkilenmesi beklenmektedir (2).

Periferik nöropatinin en sık diyabet kaynaklı olduğu ve nöropati prevalansının hastalığın ciddiyeti ile birlikte %66 oranına ulaştığı bilinmektedir (3). Yüksek oranlarda görülen nöropatinin gelişiminde, sinir iskemisin rol oynadığı düşünülmektedir (4). Sinir hasarı ile başlayan problemler hastalığın progresyonu ile birlikte bütün sistemlere yayılabilmektedir. Bu nedenle erken teşhis hayati önem taşımaktadır (5). Teşhis; klinik muayene, kan

testleri ve altın standart olarak kabul edilen sinir iletim testleri ile konulabilir (6).

Diyabetik Periferik Nöropatide Sınıflama ve Klinik Bulgular

Periferik nöropati; simetrik polinöropati ve asimetrik nöropati olarak iki gruba ayrılmıştır. Simetrik polinöropatiler; akut duysal, kronik sensorimotor ve otonomik olarak sınıflandırılmışlardır. Asimetrik nöropatiler ise fokal ve multifokal nöropatilerdir. Bunlar kranyal, trunkal gibi lokal tutulumu neden olan nöropatilerdir (6).

Akut diyabetik periferik nöropatide duysal semptomlar genel olarak simetrik-distal tutulumlu ve gece şiddetlenen ağrı ile karakterizedir. Hastaların şikayetlerinde özellikle keskin ve derin olarak tarif ettikleri ağrılarına iğne batması, elektrik çarpması ve yanma şeklinde ağrılarının eşlik ettiği ortaya çıkmıştır (7). En sık karşılaşılan kronik sensorimotor tipte ise vibrasyon, basınç, sıcaklık algısında azalma ve ayak bileğinde refleks kaybı ortaya çıkabilmektedir (8). Semptomlar sıklıkla distalden proksimale doğru yayılım göstermekte ve hastalığın ilerlemesiyle duysal etkilenimlere ek olarak motor etkilenimler ortaya çıkabilmektedir (9). İlerleyen süreçlerde otonomik fonksiyonlar da etkilenebilmektedir (10). Metabolik ve damarsal bir sorun olması nedeniyle retinopati ve nefropati tabloları diyabetik sensorimotor polinöropatiye eşlik edebilir (7). Diyabetik otonomik nöropatili olgularda teşhis doğrulanması açısından kardiyovasküler, gastroinestinal, ürogenital ve sudomotor etkilenimler ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir (7). Boulton ve arkadaşları tarafından teşhiste kolaylık sağlama adına oluşturulan dört aşamalı nöropati evreleme sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Periferik nöropati evreleri

Periferik nöropati evreleri	Özellikler
Evre 0/1: Klinik nöropati bulgusu yok	Semptom yok
Evre 2: Klinik nöropati	
<u>Kronik ağrı</u>	Pozitif bulgular (gece artan ağrı); yanma, keskin ağrı
	Duyu kaybı ve refleks azalması: vibrasyon, basınç, sıcaklık
<u>Akut ağrı</u>	Daha nadir görülür
	Kilo kaybı
	Yayılım gösterir
	Hiperestezi görülebilir
	Glisemik tedavi başlangıcı
<u>Ağrısız, duysal kayıp ile seyreden nöropati</u>	Ayaklarda uyuşma yok, termal algıda azalma mevcut
	Duyu kayıpları, azalmış refleksler
<u>Diyabetik amiotrofi</u>	Kas zayıflığı/ kas kitlesinde azalma
	Duysal kayıp hafif/gece ağrısı yaygın
	Subakut başlangıç
Evre 3: Klinik nöropatinin geç komplikasyonları	Ayak lezyonları/ülserleri
	Nöropatik deformiteler/Charcot eklemi
	Non-travmatik amputasyon

Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28:956-62

Risk Faktörleri

Diyabetli olguların ortak özellikleri; hiperglisemi, hiperglisemiye bağlı komplikasyonlar ve beta hücrelerinin sayı/fonksiyon kayıplarıdır. Çevresel Faktörler, genetik, yaş, cinsiyet ve antikorlar diyabetin risk faktörü olarak sıralanabilir (11). Ek olarak nöropati gelişiminde diyabet süresi ve uzamış zayıf glisemik kontrol en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (6). Nöropati değerlendirme kriterleri arasında bu iki parametrenin olması kaçınılmazdır. Sigara içme, kan basıncı, hiperlipidemi diyabet için değiştirilebilir risk faktörleri olarak bilinse de Booya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada polinöropati oluşuma ile ilişki gözlenmemiştir. Nöropati gelişiminde en önemli değiştirilebilir risk faktörünün ise glisemik kontrol olduğu vurgulanmıştır (12). Kardiyovasküler risk faktörlerinden olan hipertansiyon, sigara ve obezitenin nöropati ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (13).

Biyomekanik Değişimler

Diyabetik periferik nöropatili hastalarda özellikle alt ekstremitelerde vibrasyon, dokunma ve proprioseptif duylarda kayıplar meydana gelmektedir (14,15). Proprioseptif sistemlerin ve eşlik eden nöral doku dinamiklerinin hasar görmesi biyomekanik değişikliklere yol açmaktadır. 2016 yılında yapılan bir sistematik derlemede diyabetik periferik nöropatili olan olguların ayak biyomekaniklerinin etkilendiği hipotezi desteklenmiştir (16). Nöromusküler sistemde diyabetin yarattığı hasar; mobilitede kayıplara, yürüyüş ve denge parametrelerinde bozulmalara neden olmaktadır. Dolayısı ile hastaların düşme risklerinin artışı kaçınılmaz hale gelmektedir (17, 18, 19). Literatürde düşme riskinin diyabetik nöropatili olgularda sağlıklı bireylere göre 15 kat fazla olduğu ortaya konmuştur (20).

Yürüyüş değerlendirme çalışmalarına bakıldığında; diyabetli olgularda adım uzunluğu ve yürüyüş hızının daha az olduğu, destek yüzeyi ve çift destek fazının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu durum yürüyüş stabilitesinin olumsuz yönde etkilenmesine neden olur (21). Çalışmaların genelinde özellikle plantar basıncı ve

yürüyüşün duruş fazında artış olduğu görülmektedir. Ancak yürüyüş üzerine direkt etkisi olan bazı önemli parametrelerin literatürde yeterince vurgulanmadığı ve çalışmaların eksik yönleri olduğu gözle çarpıcıdır. Bunlar; diyabetin süresi, periferik nöropati şiddetinin, ayak deformite varlığının, beden kitle indeksinin, cinsiyetin, kladukasyon ağrısının ve periferik arteriyel hastalık varlığının göz ardı edilmesi şeklinde sıralanabilir (22). Giuseppe ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları çalışmaları ile sadece yürüyüş hızının değerlendirilmesinin bile hastalık progresyonunun basit ve temel bir göstergesi sayılabileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda ayak ülseri oluşumu ve rekürrensini önlenmesinde yürüyüş hız eğitimlerinin önemli olabileceğini ortaya koymuşlardır (23). Ancak kapsamlı bir değerlendirme ihmal edilmemelidir.

Denge mekanizmaları, yürüyüş ile güçlü bir ilişki içindedir. Denge, proprioseptif sistemlerdeki kayıplar ile doğrudan etkilenebilmektedir. 2016 yılında yayınlanan, postüral kontrol ve yürüyüş üzerine 38 çalışma 883 diyabetik periferik nöropatili hastanın dahil edildiği sistematik derlemede, bu parametrelerin hayati önem taşıdığı ve özellikle üzerinde durulması gereken konular olduğu vurgulanmıştır (20).

Bozalan motor kontrol yanlış adımlama açısından en önemli risk faktörüdür. Görsel stratejilerin de olumsuz etkilenmesi ile alt ekstremiteler kontrolü azalmaktadır (24). Diyabetik nöropatili olan olguların ayak bileği ve diz kuvvetinin diyabetik olup nöropatili olmayan olgulara ve sağlıklı olgulara göre daha az olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca nöropatili olan olguların merdiven iniş ve çıkışlarında daha fazla eklem hareketi açığı çıkardıkları belirtilmiştir. Nöropatiye eşlik eden güç kaybının ve aşırı eklem hareketi kullanımının denge bozulmasına ile ilişkisi gösterilmiştir (25). Diyabetik nöropatili olgularla yapılan bir başka çalışmada alt ekstremitenin güç üretiminde azalma ve güç absorpsiyonunda aşırı olduğu saptanmıştır. Güç kullanımındaki dengesizliklerin ayak deformite ve plantar doku hasarına yol açtığı ortaya konmuştur (26). Bir başka çalışmada diyabetin progresyonu arttıkça olguların aktivite düzeylerinin

azaldığı ve bunun ülserasyon ve amputasyon açısından risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (12).

Etkili yürüyüş için ayak bileği kompleksinin mobilite ve kuvveti önemlidir. Biyomekanik değerlendirme yapılırken ayak bileğine, diz eklemleri ve kalça muayenesi de dahil edilerek kapsamlı bir inceleme yapılması gerekmektedir (27). Değerlendirme sonrasında duysal ve motor değişimlerin yürüyüş performansı üzerindeki olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak adına kuvvet ve denge eğitimlerine odaklanılması gerekmektedir (28). Rehabilitasyon programları riskleri önlemeye yönelik olmalıdır (29,30).

SONUÇ

Diyabetik nöropatili olgularda somatosensor sistemde olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır (10). Somatosensor sistemin etkilenmesi uygunsuz motor cevapların oluşmasına yol açar. Postüral hatalar ve denge kayıpları ortaya çıkar (31).

Diyabetik nöropatili olguların postüral kontrol kaybı ve yürüyüş bozulmaları nedeniyle düşme riski oldukça yüksektir. Yaşam kalitesinin yükseltilmesi adına postür ve yürüyüş farkındalığının artırılması gerekmektedir (20).

Diyabetik nöropatili olguların rehabilitasyon programı terapötik egzersizler, denge ve yürüyüş eğitimlerini kapsamalıdır (32). Egzersiz eğitimleri ucuz, kolay ulaşılabılır ve en önemlisi etkili olması nedeniyle tedavide öncelikli tercih sebebi olmalıdır (19). Fonksiyonel yürüyüşün geliştirilmesi için ayak bileği kompleksinin mobilitesi ve kuvveti artırılmalıdır (27). Biyomekanik değişimlerin iyileştirilmesi adına planlanan egzersiz programları ile fiziksel aktivite artışı sağlanmalıdır. (33). Böylece glisemik kontrolün daha etkin olması ile kardiyovasküler mortalite azalması gözlenebilecektir (34). Ayrıca egzersiz ile nöropatik ağrı azaltılabilecektir (35).

Sonuç olarak nöropatili hasta grubunda egzersizlerle fiziksel aktivite artışı ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmelidir. Koruyucu yaklaşımlar ve rehabilitasyon uygulamalarının yaygınlaşması ile ağrının azalacağı, düşme risklerinin önüne geçilebileceği dolayısı ile sağlık

bakım harcamalarının önemli ölçüde azalacağı öngörülmektedir.

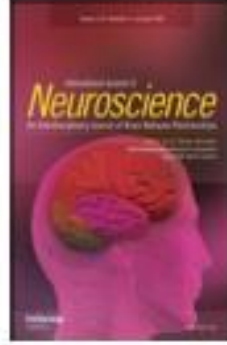
KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (WHO). Global Report on Diabetes 2016; 21.
2. <http://www.diabetoemliyeti.org/c/turkiye-de-ve-bolge-ulkelerinde-diyabet-sorunu> (Erişim tarihi 2 Aralık 2017).
3. Qureshi MS, Iqbal M, Zahoor S, Ali J, Javed MU. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. J Endocrinol Invest. 2016;40: 425-430.
4. Soltow HD. Diabetic Peripheral Neuropathy: Evaluation and Management. JNP. 2017;13:199-204.
5. Son HS. Early diagnosis of diabetes mellitus. Journal of the Korean Medical Association 2008;51:813-817.
6. Yang Z, Chen R, Zhang Y et al. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;3.
7. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care. 2010;33:2285-2293.
8. Boulton AJM, Vinik AL, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies. Diabetes Care. 2005;28:956-962.
9. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. Diabetes Metab Res Rev. 2011;27:629-638.
10. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008;70:1630-1635.
11. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes. 2017;66:241-255.
12. Booya F, Bandarian F, Larjani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic

- neuropathy: a case control study. *BMC Neurol.* 2005;5:24.
13. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:341-350.
14. Danik L, Corriveau H, Prince F. Postural control mechanisms during quiet standing in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care.* 2004;27:173-178.
15. Kanade RV, Van Deursen RWM, Harding KG, Price PE. Investigation of standing balance in patients with diabetic neuropathy at different stages of foot complications. *Clin Biomech.* 2008;23:1183-1191.
16. Yu G, Dennis SM. Are falls prevention programs effective at reducing the risk factors for falls in people with type-2 diabetes mellitus and peripheral neuropathy: A systematic review with narrative synthesis. *J Diabetes Complications.* 2017;31:504-516.
17. Paul L, Ellis BM, Leese GP, McFadyen AK, McDermott B. The effect of a cognitive or motor task on gait parameters of diabetic patients, with and without neuropathy. *Diabet Med* 2009; 26:234-239.
18. Hazari A, Malya AG, Shivashankara KN, Agouris I, Monteiro A, Jadhav R. Kinetics and kinematics of diabetic foot in type 2 diabetes mellitus with and without peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Springerplus.* 2016;5: 1819.
19. Allen MD, Doherty TJ, Rice CL, Kimpinski K. Physiology in Medicine: Neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. *J Appl Physiol.* 2016; 121: 1-6.
20. Amirah M, Justine M, Mohd Mustafah N, Jamil N, Manaf H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2016;2016:14.
21. Wrobel JS, Najafi B. Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *J Diabetes Sci Technol.* 2010; 4: 833-845.
22. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: a systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech.* 2013; 28: 831-845.
23. Lamola G, Venturi M, Martelli D et al. Quantitative assessment of early biomechanical modifications in diabetic foot patients: the role of foot kinematics and step width. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12: 98.
24. Handsaker JC, Brown SJ, Bowling FL, Marple-Horvat DE, Boulton AJ, Reeves ND. People with diabetic peripheral neuropathy display a decreased stepping accuracy during walking: potential implications for risk of tripping. *Diabet Med.* 2016;33: 644-649.
25. Brown SJ, Handsaker JC, Maganaris CN, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Altered joint moment strategy during stair walking in diabetes patients with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture.* 2016;46:188-193.
26. Di Liberto FE, Tome J, Baumhauer JF, Quinn JR, Houck J, Nawoczenski DA. Multi-joint foot kinetics during walking in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy. *J Biomech.* 2015; 48: 3679-3684.
27. Martinelli AR, Mantovani AM, Nozabiel AJ, Ferreira DM, Barela JA, Camargo MR. Muscle strength and ankle mobility for the gait parameters in diabetic neuropathies. *Foot (Edinb)* 2013;23:17-21.
28. Camargo MR, Barela JA, Nozabiel AJ, Mantovani AM, Martinelli AR, Fregonesi CE. Balance and ankle muscle strength predict spatiotemporal gait parameters in individuals with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9:79-84.
29. Hewston P, Nandini D. Falls and balance impairments in older adults with type 2 diabetes: thinking beyond diabetic peripheral neuropathy *Can J Diabetes.* 2016; 40: 6-9.

Dergiye gönderilmiş yayın

The International Journal of Neuroscience



The effects of balance exercises on patients with diabetic peripheral neuropathy

Journal:	<i>The International Journal of Neuroscience</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	AKTAR REYHANOĞLU, Duygu; Dokuz Eylül University, Yildirim, Gaye; Public Hospitals Authority Turkey Adiyaman, Süleyman; Dokuz Eylül University SENGUN, İhsan; Dokuz Eylül University Kara, Blige; Dokuz Eylül Üniversitesi
Keywords:	Diabetes, neuropathy, balance, nerve conduction

SCHOLARONE[®]
Manuscripts

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/ignes> Email: kilyons@kumc.edu

The effects of balance exercises on patients with diabetic peripheral neuropathy

**Duygu AKTAR REYHANOGLU^{1*}, Gaye YILDIRIM², Suleyman Cem ADIYAMAN³,
Ihsan Şükrü SENGUN⁴, Bilge KARA⁵**

1)Dokuz Eylül University, Graduate School of Health Sciences, Department of Physical
Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

2) Ordu Public Hospital, Department of Neurophysiology, Ordu, Turkey

3) Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and
Metabolism, İzmir, Turkey

4)Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, İzmir, Turkey

5)Dokuz Eylül University, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

*Correspondence: duygu-aktar@hotmail.com

ORCID's

Duygu AKTAR REYHANOGLU	https://orcid.org/0000-0001-6633-8440
Gaye YILDIRIM	https://orcid.org/0000-0001-5699-5666
Suleyman Cem ADIYAMAN	https://orcid.org/0000-0001-5404-9270
Ihsan Sukru SENGUN	https://orcid.org/0000-0003-1877-8892
Bilge KARA	https://orcid.org/0000-0003-4503-5074

Abstract

Aim: This study examined the effects of balance exercises performed with the Biodex Balance System (BBS) on nerve conduction, sensory symptoms, and muscle strength in patients with diabetic neuropathy.

Methods: Twenty-seven patients diagnosed as having peripheral neuropathy associated with Type 2 diabetes were enrolled in the study and randomized to the intervention group (n=14) and the control group (n=13). Patients in the intervention group performed balance training exercises using the computerized Biodex Balance System for 20 minutes 2 days a week for 8 weeks. The control group was informed about diabetes self-management but did not have balance training. All patients underwent pretest and posttest peripheral nerve conduction studies to assess latency, amplitude, and conduction velocity. Sensory examination performed with 10 g Semmes-Weinstein monofilaments and 128-Hz tuning fork and muscle strength measurements obtained with manual dynamometer were also conducted pre- and posttest.

Results: The intervention group showed increased muscle strength after balance training. There was also significant improvement in light touch and vibration sensation in the intervention group after training, but no significant differences were detected in comparison of posttest results between the groups. No significant improvement in nerve conduction was observed in intergroup or intragroup comparisons.

Conclusion: Although a supervised computerized balance training program was effective in increasing muscle strength in patients with diabetic neuropathy, the improvements in light touch and vibration sensation were not great enough to create a significant difference between the groups. Balance training had no effect on nerve conduction.

Keywords: Diabetes, neuropathy, balance, nerve conduction.

Introduction

Diabetes is fastest growing health problem worldwide. The prevalence of peripheral neuropathy among diabetics is high, at around 66% (1). Diabetic peripheral neuropathy is an important issue that should be given more importance in the health system in terms of assessment and rehabilitation.

Because diabetes is a metabolic and progressive disease, mild neuropathic findings that are initially disregarded may lead to severe damage over time. Damage to the sensory afferents can cause losses in the proprioceptive system. Sensory inactivation also affects the motor nerves and leads to musculoskeletal system problems. Ultimately, loss of muscle strength and motor control result in balance problems (2).

Previous studies have demonstrated the effects of balance training in diabetic neuropathy during the rehabilitation process (3-5). However, there have been very few studies regarding the induction of nerve regeneration through rehabilitation (6-8). The literature has yet to answer the question of whether neuropathy symptoms can be reversed and nerve function restored with the elimination of balance losses. The present study is the first randomized controlled trial evaluating the effect of computerized balance training on nerve conduction parameters. Furthermore, this study represents the first use of the guideline rehabilitation program specifically recommended for neuropathy to examine the effect of training on sensory and motor activation.

Materials and Methods

This study was conducted in the Dokuz Eylul University Hospital in collaboration between the departments of neurology, endocrinology, and physical therapy and rehabilitation. The Dokuz Eylul University Ethics Committee approved the study protocol (no: 2019 GOA/2015-13-05) and written informed consent was obtained from all patients prior to the study, in accordance with the Declaration of Helsinki.

Patients aged 45–76 years who were diagnosed as having diabetic peripheral neuropathy based on laboratory tests, clinical findings, and nerve conduction study (NCS) between September 2017 and June 2019 were included in the study. The following exclusion criteria were defined due to the increased risk of nondiabetic neuropathy: history of autoimmune, cerebrovascular, or chronic infectious disease, cancer, chemotherapy and/or radiotherapy, radicular neuropathy, chronic kidney and liver failure, alcoholism or other substance abuse, and

mental or physical disabilities (including blindness). Patients who did not speak Turkish were also excluded. The exclusion criteria did not include the use of antidepressant and anticonvulsant medications.

Sample size

Using the results of studies conducted with computerized balance systems in the geriatric population as an example, the sample size of the study was determined using G-power 3.1 software. Based on the results of the fall risk test after exercise training, which were 2.4 ± 1.9 in the exercise group and 4.6 ± 2.5 in the control group (effect size 0.990), the minimum sample size for the study to have 80% power at a significance level of 0.05 was calculated as 28 subjects (9). We achieved 96.42% of our target sample size, with 27 participants.

Randomization was done using an online list randomizer (<https://www.random.org/lists/>). The participants' names were entered into the list and randomized. Those whose names were in odd-numbered positions on the list were included in the intervention group, while those in even-numbered positions were included in the control group. The study was completed with 14 participants in the study group and 13 participants in the control group (Fig 1).

All participants were examined by an endocrinologist and a neurologist. A detailed medical history was obtained and sociodemographic data including age, weight, height, and education level were collected. Body mass index (BMI) was calculated as kg/m^2 . Clinical data including type and duration of diabetes, physical examination findings, and results of laboratory tests such as fasting blood glucose and HbA1c were recorded. Pretest and posttest NCS and evaluations of lower extremity muscle strength and sensation were performed for all subjects.

Sensory examination

Semmes-Weinstein monofilaments and a 128-Hz tuning fork were used to assess sensation. The monofilament evaluation included 4 points (plantar aspect of distal hallux, plantar first, third, and fifth metatarsal heads) determined to have 90% sensitivity and 94% specificity (10). The monofilament was first applied to the patient's hand to familiarize them with the sensation. During the examination, the patient was positioned so they could not see their feet. Pressure was applied to each test site by pressing the monofilament perpendicularly into the skin until it buckled (~2 seconds). The patient was asked whether they felt the monofilament or not, and if they did, to identify on which foot and where on the foot they felt it (11). If the patient only misinterpreted the sensation at one point during sensory examination,

the monofilament test was repeated twice more at the same site. If a correct response was obtained, the point was recorded as 'sensation present', but if responses were incorrect despite 3 repetitions, 'no sensation' was recorded. The patient's correct responses were recorded (12). The sum of correct responses given during examination of both feet was recorded.

Vibration perception was assessed at the first metatarsophalangeal joint using the timed method. The patient reported the time when they could no longer sense the vibration, and the assessor recorded how long they could sense the vibration on their own thumb. The sum of the times recorded for both feet was recorded (10).

Muscle Strength Measurements

Lower extremity muscle strength was assessed using a manual dynamometer with proven reliability (Model 01163; Lafayette Instrument Company, Lafayette, IN, USA). The patient was taught how to perform a maximal isometric contraction. The assessor used a nearby wall for support during isometric contraction. The test positions were repeated 4 times to eliminate the effect of gravity. The lowest measured value was excluded and the average of the other 3 measurements was recorded for the right and left foot (13). Testing of knee extensors and flexors was performed with the subjects sitting with hips and knees flexed at 90 degrees. The manual dynamometer was positioned over the anterior tibia at the ankle joint when testing the knee extensors and over the posterior surface of the tibia proximal to the ankle when testing the flexor groups. For both tests, the hip joint was stabilized and the patient was asked to push the pad of the manual dynamometer against the applied resistance using maximal force knee movement (14). Ankle plantar flexion and dorsiflexion isometric force was assessed with the patient in supine position. The ankle was freed by stabilizing the knee and hip joints in extension. The manual dynamometer was placed on the plantar surface over the metatarsal head when assessing ankle plantar flexion and over the metatarsals on the dorsal surface of the foot for evaluation of dorsiflexion. During assessment, patients were asked to perform the maximal isometric contraction possible by moving the ankle to push against the pad of the manual dynamometer as it was stabilized by the clinician (14).

Electrophysiological Assessment

All patients underwent NCS performed by a clinical neurophysiology fellow. Unilateral median and ulnar nerve sensory and motor potentials were assessed in the upper extremity; unilateral study of the peroneal and tibial motor nerves and sural sensory nerve were performed in the lower extremity. Potentials of a single sensory and motor nerve from the opposite

extremities were also assessed to rule out asymmetric polyneuropathy and plexopathy. Diagnosis of peripheral neuropathy was based on alterations in conduction velocity, amplitude, and/or F-wave latency in at least 2 different nerves. Distal symmetric neuropathy was defined as abnormal amplitude, reduced conduction velocity, and/or prolonged F-wave latency that was symmetric, length-dependent, and could not reach the demyelinating range (15).

Intervention

Patients in the study group underwent balance training using a computerized system. The control group did not perform the balance exercises. Patients in the study and control groups continued to take their prescribed medical therapy and were also informed about diabetes self-management. The importance of weight management through dietary modifications and regular physical activity was explained. A support platform was created for the participants using social networks, and they were encouraged to measure their blood glucose and increase their daily physical activity for weight management through twice-weekly notifications.

Balance Exercise Program

The Biodex Balance System (BBS; SD 12.1 Display 115 VAC) is a visually supported computer-based balance testing and training system (Biodex Medical Systems, 1999) (16). The platform can be used as a static surface, or it can be used as a dynamic surface ranging in level from 1 (most movable) to 12 (most stable) (17).

Measurements were performed with the patients barefoot. Foot positions were recorded and fixed using the angle on the platform. The test procedure was explained in detail. Assisted by visual support and without using their hands, the patients were trained to the target on the screen.

The balance exercise program was planned as 20-minute sessions performed on 2 days a week for 8 weeks (18). However, each session actually lasted 30 minutes with the inclusion of a 4-minute warm-up prior to the exercise program and 2-minute rest periods between each exercise. The training program recommended by the system guide for patients with peripheral neuropathy was used (Figure 2). This program includes postural stability, limits of stability, random control, and maze control modes (Figure 2) (19). The level of platform stability changed over the 8 weeks to provide a progressive program. Exercise duration varied slightly because although the postural stability and random control exercises could be programmed in the system

to last 5 minutes, a stopwatch was used to ensure the limits of stability and maze control exercises lasted at least 5 minutes.

Statistical Analysis

The data were analyzed using SPSS for Windows 22 software. Descriptive data were expressed as median, minimum, maximum, and percentage values. The non-normally distributed continuous data were evaluated using Mann-Whitney U test for independent samples and with Wilcoxon signed-rank test for dependent samples. Discrete data were analyzed using chi-square analyses. Relationships between variables were analyzed using Spearman's correlation coefficient. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results

Sociodemographic characteristics of the patients in the intervention and control groups are shown in Table 1. The groups showed no differences in basic patient characteristics ($p > 0.05$). There were no significant differences between the balance training group and control group in terms of diabetic parameters such as the level of insulin use, duration of diabetes, and HgA1c and fasting blood glucose levels (Table 2). Similarly, no difference was detected between the groups in the results of pretest neuropathy sensory examination (Table 3).

The intervention group showed statistically significant improvement in muscle strength in the posttest compared to the pretest (Table 4). In contrast, the control group showed no significant improvement in posttest strength measurements except for plantar flexion. Although there were no differences in muscle strength between the groups in comparisons of pretest measurements, significant differences were detected between the groups' posttest measurements.

According to NCS results, the intervention and control groups did not show any significant intragroup changes or intergroup differences in pretest and posttest motor nerve conduction ($p > 0.05$, Table 5).

Discussion

Our study included 27 patients with diabetic neuropathy, 14 of whom received balance training with the BBS and 13 who received standard medical treatment and information but did not perform balance training. We evaluated the effect of balance training on lower extremity sensation, muscle strength, and motor nerve conduction.

3
4
5 The intervention and control groups were similar in terms of age, sex, BMI, education
6 level, marital status, and occupation. Previous studies demonstrated age and BMI impact
7 balance (20, 21). The relationship between BMI and nerve conduction velocities and latency is
8 a point of debate in the literature (3, 5). In the present study, BMI was below 40 kg/m², as
9 recommended in the literature. These findings are important in terms of avoiding the probable
10 negative effects that obesity and age differences are likely to have.

11
12
13 Diabetes involves microvascular and macrovascular complications. Exercise is known to
14 reduce vascular problems. The emphasis on exercise is based on the idea that the peripheral
15 nerve hypoxia that causes neuropathy can be eliminated with exercise. Peripheral nerve hypoxia
16 occurs as a result of endothelial damage, which is caused by activation of the polyol (sorbitol)
17 pathway due to hyperglycemia. Excess sorbitol has a destructive effect on Schwann cells.
18 Sorbitol pathway activation leads to inhibited production of nitric oxide (NO), which is released
19 by endothelial cells to protect muscle tone. The decrease/inhibition of NO production leads to
20 reduced endothelial blood flow, which results in nerve hypoxia (22).

21
22 Although there have not been enough studies on the therapeutic impact of different types
23 of exercise on nerve damage, the positive impact of aerobic exercise on nerve regeneration is
24 frequently emphasized (7,22,23,24,25). In the literature, inhibition of free radicals has been
25 proposed as the physiological mechanism underlying this positive effect. It has been
26 emphasized that stimulation of NO synthesis will resolve the hypoxic state and enable repair of
27 endothelial damage (22). Na/K-ATPase activation is another physiological mechanism
28 suggested to explain the effect of exercise on the nerves (23). However, there has been no
29 randomized controlled study of the effects of balance exercises performed with a computerized
30 sensor system on the nerves.

31
32 The effect of Tai Chi exercises on diabetic patients has been assessed by NCS. Increased
33 tibial motor nerve conduction velocity in the lower extremities and improved distal sensory
34 latencies were observed with Tai Chi exercises performed 3 days a week for 12 weeks.
35 However, no difference in action potential amplitudes was detected (26). In another study, no
36 difference was detected in peroneal and sural nerve amplitudes in patients who participated in
37 a long-term walking program, which was attributed to the lack of an exercise-related increase
38 in the number of nerve fibers that provide conduction (23).

39
40 Another study showed an increase in sural and peroneal nerve conduction velocity but
41 no difference in distal latency or amplitude in diabetic neuropathy patients after 8 weeks of
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

treadmill training (22). In another study, the same patient group underwent a 10-week training program involving a combination of aerobic and resistance exercises, and no differences in tibial and peroneal nerve conduction velocities, amplitudes, and latencies were detected after the program. In the same study, skin biopsy evaluation of cutaneous nerve fiber density revealed an increase in proximal fiber density. However, the results could not be compared due to the absence of a control group (7). In the present study, we found that 8 weeks of balance training with the BBS had no effect on peroneal and tibial nerve conduction velocity, latencies, or amplitudes. This suggests that exercises performed with a biosensor system do not adequately promote nerve oxygenation. We believe that basing our evaluation on NCS is a limitation of this study. In-depth investigation of the improvement in neuropathic symptoms using small fiber nerve biopsies would be a better approach for future studies. Another limitation of the present study is that a reliability study has not been performed for the BBS for use in patients with diabetic peripheral neuropathy.

Frequently assessed parameters during neuropathy screening are peroneal and tibial motor nerve conduction velocities, peroneal and tibial amplitude, and the distal latencies of these muscles. Sensory examination is based on the sural nerve, which is the nerve first affected by neuropathy (27). However, in the present study, no response could be obtained from the sural nerve in most patients. A strong correlation between diabetes duration and sural nerve conduction velocity and action potential amplitude has been reported in the literature (28). It is reported that sural nerve fiber density decreases substantially due to peripheral neuropathy and even that its conduction velocity decreases by an average of 3.9 m/s every 10 years (29). Therefore, we believe the main reason for the absence of sural response in our patients is that the sural nerve is the first nerve affected by damage and our patients had diabetes for over 10 years.

Neuropathic symptoms may vary depending on the affected nerve fiber. Reduction of proprioception and vibration sense shows that large fibers are affected. Attenuation of these senses has serious implications in terms of balance control (30). Therefore, light touch and vibration sensation tests, known to be practical and appropriate, have been used to assess protective sensation (11,31).

Semmes-Weinstein monofilaments were shown to be reliable for neuropathy assessment. However, because their sensitivity and specificity are not at the desired level, a standard protocol could not be established (32). In the present study we used 10 g monofilaments, which

have been widely used in the literature for neuropathy evaluation. They were applied to the hallux and the first, third, and fifth metatarsal heads, which are frequently recommended test points (31).

As with monofilaments, there are also a limited number of studies evaluating the effects of balance exercises in diabetic peripheral neuropathy by testing vibration sensation (23). Some balance exercises have been shown to stimulate sensory changes by increasing the density and conduction rate of small- and large-diameter sensory fibers (33). Information carried by small-diameter afferents whose receptors are in the sole of the foot plays a key role in postural control (29). Systems that enhance use of the ankle strategy via visual biofeedback and an unstable platform provide somatosensory stimulation (34). The fact that the BBS can be used barefoot and with varying levels of platform movability is considered an advantage of this method of balance training.

In the present study, patients who performed balance exercises showed improved protective sensation, while no difference was observed in the control group. We attribute this difference to the healing effect of balance exercises on the large-diameter myelinated sensory nerve fibers. These healing effects are believed to stimulate nerve regeneration through various physiological processes. These mechanisms include activation of deafferented neurons due to increased metabolism, increased receptor density, reduced excitability threshold, and supraspinal learning effects (33). However, we see that the improvements in monofilament and vibration sensation were not reflected in intergroup comparisons based on posttest results. Longer-term training may enable the aforementioned healing effects to be observed.

Besides somatosensory deficiency, axon and/or myelin sheath damage in diabetic peripheral neuropathy is also reflected in the musculoskeletal system as muscle weakening and atrophy (29). Somatosensory errors in and around the ankle joint in particular result in unwanted motor responses, adversely affecting mobility in this patient group (35). Therefore, evaluating the strength of muscles innervated by the motor nerves is also important in neuropathy screening.

Patients with diabetic neuropathy develop a hip strategy in which they activate the hip flexors instead of using their ankles due to weakening of the tibialis anterior muscle. This muscle, which is innervated by the peroneal nerve, is an important ankle muscle that is evaluated by NCS as part of neuropathy screening (35).

1
2
3
4
5 In isometric strength testing, it has been emphasized that the strength of the knee flexor
6 and extensor muscles and ankle dorsiflexor muscles in particular is important in these patients
7 (36). In addition, it was noted that the ankle plantar flexors can be excluded from the evaluation
8 because they do not show adequate validity and reliability in neuropathy (13, 36, 37). However,
9 we included these measurements in our study so as to not overlook any potential correlation
10 with plantar flexors. In the control group, the only significant increase in strength was in the
11 ankle plantar flexor muscle group. This may be because the plantar flexor muscle group is not
12 strongly associated with neuropathy. We are focused on the possibility that recommending
13 physical activity and foot care to the control group may have brought about an improvement in
14 plantar flexor strength due to mechanoreceptor stimulation and the resulting increase or
15 regulation in sensory input to the sole of the foot. However, this increase in strength was not
16 sufficient to demonstrate a similar development in intergroup comparisons with the study
17 group. An increase in plantar flexor strength with exercise was also observed in another study
18 (37). In the present study, we also detected a moderate negative correlation between tibialis
19 anterior muscle latency and plantar flexor muscle strength in the right leg ($r=-.504$). This
20 correlation shows that the increase in plantar muscle strength is associated with an accelerated
21 response to stimulus in the tibialis anterior muscle, the most important dorsiflexor.

22
23 A study conducted in 2014 demonstrated that decreased diameter of certain fiber types of
24 the gastrocnemius muscle caused reduced torque in diabetes alone, independent of the presence
25 of neuropathy (38). In addition, it was shown that reduced torque associated with diabetes can
26 also cause functional losses (39). This may be attributable to the damage caused by diabetes to
27 sarcoplasmic proteins due to subclinical inflammation and insulin resistance (39). Considering
28 the loss of torque in the gastrocnemius muscle, we believe that although the plantar flexors
29 appear to be unrelated to neuropathy in the literature, strength testing for this muscle group
30 should not be excluded from evaluations, especially in exercise studies.

31
32 In the present study, we observed a significant increase in lower extremity muscle
33 strength in the group that received balance training. This increase in strength resulted in a
34 significant difference in intergroup comparisons of posttest measurements.

35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60

Balance exercises can be used to effectively increase lower extremity muscle strength
and provide somatosensory stimulation in people with diabetic peripheral neuropathy.

However, we found that balance training provided with the Biodex Balance System had no effect on nerve conduction.

Acknowledgements

We would like to thank all of our colleagues whose guidance and feedback improved our research. We have no funding to report and declare no conflicts of interest related to this study.

References

1. Qureshi MS, Iqbal M, Zahoor S, Ali J et al. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. *J Endocrinol Invest* 2016;40: 425-430.
2. Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res* 2016; 5.
3. Brown, SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ et al. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015; 38:1116-1122.
4. Ahmad I, Hussain E, Singla D, Verma S et al. Balance Training in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Narrative Review. *JSM Diabetology and Management* 2017; 2: 1-9.
5. Grewal GS, Schwenk M, Lee-Eng J, Parvaneh S et al. Sensor-based interactive balance training with visual joint movement feedback for improving postural stability in diabetics with peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Gerontology* 2015;61: 567-574.
- 6.
7. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2012; 26: 424-429.
8. Top E, Akil M. Effects of a 3-month recreative exercise applied to individuals with intellectual disability on their electromyogram (EMG) variations and balance performance. *International Journal of Developmental Disabilities* 2018; 64: 282-287.

9. Gusi, Narcis, et al. "Balance training reduces fear of falling and improves dynamic balance and isometric strength in institutionalised older people: a randomised trial." *Journal of physiotherapy* 2012;58: 97-104.
10. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001;24:250-256
11. Jayaprakash P, Bhansali A, Bhansali S, Dutta P, et al. Validation of bedside methods in evaluation of diabetic peripheral neuropathy. *Indian J Med Res* 2011; 133: 645.
12. Smieja M, Hunt DL, Edelman D, Etchells E et al. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 418-424
13. Morey JK, Cleland JA. Strength testing using hand-held dynamometry. *Physical therapy reviews* 2005;10: 99-112.
14. Mentiplay BF, Perraton LG, Bower KJ, Adair B et al. Assessment of lower limb muscle strength and power using hand-held and fixed dynamometry: a reliability and validity study. *PloS One* 2015;10: e0140822.
15. Sango K, Mizukami H, Horie H, Yagihashi S. Impaired Axonal Regeneration in Diabetes. Perspective on the Underlying Mechanism from In Vivo and In Vitro Experimental Studies. *Frontiers in Endocrinology* 2017;8.
16. Biodex Medical Systems, Inc. Balance system operations and service manual #945-300. Shirley, NY: Author, 1999.
17. Cachepe WJ, Shifflett B, Kahanov L, Wughalter EH. Reliability of biodex balance system measures. *Measurement in physical education and exercise science* 2001;5: 97-108.
18. Lindemann U, Rupp K, Mueche R, Nikolaus T et al. Improving balance by improving motor skills. *Z Gerontol Geriatr* 2004; 37: 20-26.
19. <http://www.iprsmidiquipe.com/assets/Uploads/clinical-guideline-peripheral-neuro-14298.pdf>. Accessed: 20.04.2018
20. Lee YS, Nichols JF, Domingo A, Kim Y et al. Balance performance and related soft tissue components across three age groups. *Health Care Women Int* 2019: 1-15.
21. Carral JMC, Ayan C, Sturzing L, Gonzalez G. Relationships Between Body Mass Index and Static and Dynamic Balance in Active and Inactive Older Adults. *J Geriatr Phys Ther* 2019; 42:E85-E90.

22. Dixit S, Maiya A, Shastri B. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Qual Life Res* 2014;23: 1629-1640.
23. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006;20: 216-223.
24. Billinger SA, Sisante JFV, Alqahtani AS, Pasnoor M et al. Aerobic exercise improves measures of vascular health in diabetic peripheral neuropathy. *Int J Neurosci* 2017;127: 80-85.
25. Gu Y, Dennis SM, Kiernan MC, Harmer AR. Aerobic exercise training may improve nerve function in type 2 diabetes and pre-diabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35: e3099.
26. Hung JW, Liou CW, Wang PW, Yeh SH. (2009). Effect of 12-week tai chi chuan exercise on peripheral nerve modulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Rehabil Med* 2009; 41: 924-929
27. Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ. et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: C1 vs. NPhys trial. *Muscle Nerve* 2010; 42: 157-164
28. Darwesh A, Sharaf MA, Aboelenen AM. Isokinetic Testing Of Ankle Muscular Strength And Proprioception, Balance And Nerve Conduction In Patients With Polyneuropathy. *International Journal Of Physiotherapy* 2017; 4: 335-342.
29. Li L, Zhang S, Dobson J. The contribution of small and large sensory afferents to postural control in patients with peripheral neuropathy. *Journal of sport and health science* 2019; 8: 218-227.
30. Wang TY, Chen SC, Peng CW, Kang CW et al. Relevance of nerve conduction velocity in the assessment of balance performance in older adults with diabetes mellitus. *Disabil Rehabil* 2017; 39: 419-427.
31. Yang Z, Zhang Y, Chen R, Huang YJi et al. Simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7.
32. Wang F, Zhang J, Yu J, Liu S et al. Diagnostic accuracy of monofilament tests for detecting diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2017; 2017.

33. Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, May K et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports medicine* 2014; 44: 1289-1304.
34. Lin LF, Liou TH, Hu CJ, Ma HP et al. Balance function and sensory integration after mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2015; 29: 41-46.
35. El-Refay BH, Ali OI. Efficacy of Exercise Rehabilitation Program in Improving Gait of Diabetic Neuropathy Patients. *Assessment* 2013; 2014.
36. Raspovic A. Gait characteristics of people with diabetes-related peripheral neuropathy, with and without a history of ulceration. *Gait Posture* 2013;38: 723-728.
37. Allet L, Armand S, de Bie R, Golay A et al: The gait and balance of patients with diabetes can be improved: A randomised controlled trial. *Diabetologia* 2010;53: 458-466.
38. Andreassen CS, Jensen JM, Jakobsen J, Ulhøj BP et al. Striated muscle fiber size, composition, and capillary density in diabetes in relation to neuropathy and muscle strength. *J Diabetes* 2014;6: 462-471
39. Ferreira JP, Sartor CD, Leal AM, Sacco IC et al. The effect of peripheral neuropathy on lower limb muscle strength in diabetic individuals. *Clinical Biomechanics* 2017;43: 67-73.

TABLES

Table 1. Personal characteristics of the groups

	BBS (n:14)		CG (n:13)		P
	Median (min-max)		Median(min-max)		
Age (years)	63.50 (50-70)		61(50-69)		0.402
Body Mass Index(kg/m ²)	31.48 (20.34-38.06)		28.87 (25.40-39.56)		0.350
	n	%	n	%	
Gender					
Women	6	42.9	7	53.8	0.568
Men	8	57.1	6	46.2	
Marital status					
Married	10	71.4	13	100	0.098
Single/Widow	4	28.6	0	0	
Education					
none	1	7.1	3	23.1	0.452
Primary / secondary	8	57.1	4	30.8	
High school	1	7.1	2	15.4	
University	4	28.6	4	30.8	
Profession status					
Working	2	14.3	1	7.7	0.552
Not working	2	14.3	4	30.8	
Retired	10	71.4	8	61.5	
Insulin Usage					
Yes	10	71.4	5	38.5	0.085
No	4	28.6	8	61.5	

Table 2 Diabetes-related data of the groups

	BBS	CG	P *
	Median (min-max)	Median (min-max)	
Diabetes duration (years)	17.50 (7.50-22)	10 (1-20)	0.756
HbA1c (%)	7.60 (6.50-10.50)	7.40 (6.50-13.30)	0.61
Fasting blood glucose(mg/dl)	150.50 (105-279)	164 (110-308)	0.519

Table 3 Comparison of the pre-test and post-test scores of the sensory evaluations of the groups

	Pre-test BBS/CG	Post-test BBS/CG	P *
	Median (min-max)	Median (min-max)	
Vibration p**	27.50 (2-40) / 24 (0-38) 0.488	34 (6-70) / 26 (0-43) 1	0.001*/ 0.582
Monofilament p**	6.5 (0-8) / 7 (3-8) 0.259	7.5 (2-8) / 6 (3-8) 0.720	0.007*/ 0.157

*Wilcoxon signed rank test **Mann-Whitney U test

Table 4 Muscle strength evaluation of groups

	Pre-test BBS/CG	Post-test BBS/CG	P * BBS/CG
P.F			
Right	5.30 (3.66-9.10) / 5.30 (2.90-8.70)	9.56(5.80-17.40)/5.80(3.80-8.80)	0.001/0.014
p**	0.458	0.001	
Left	5.55 (3.33-8) / 4.60 (3.10-7.40)	9.90(5.50-15.10) / 6.30 (4-7.20)	0.001/0.025
p**	1.185	0.001	
D.F			
Right	5.55 (2.70-9.70) / 4.70 (3.70-10.20)	12.55 (5-19.40)/5.80(4.40-11.10)	0.001/0.093
p**	0.325	0.001	
Left	5.55 (3.30-8.30) / 5.30 (3.70-10.40)	13.35 (5.60-15.20)/5.70(3.70-11)	0.001/0.649
p**	0.830	0.001	
K.F			
Right	5.15 (4-7.70)/ 5.10 (3.10-8.20)	9.40(5.90-20.60)/5.30(3.40-7.60)	0.002/0.916
p**	0.830	0.001	
Left	5.70 (3.90-7.90)/ 5.60 (3.70-9.30)	10.75(6.30-16.30)/ 5.30(3.40-7.50)	0.001/0.263
p**	0.867	0.001	
K.E			
Right	6.37 (5.60-8.40)/ 7.40 (4.10-9.50)	10.85(6.20-15.50)/7.80(4.90-11.50)	0.001/0.432
p**	0.325		
Left	6.75 (5.30-8.50)/ 7.70 (5.40-9.80)		0.006
p**	0.302	10.30 (6.60-14.10)/ 7.90 (5.20-12)	0.001/0.600
		0.005	

*Wilcoxon signed rank test **Mann Whitney U test

P.F:plantar flexion; D.F:dorsi flexion; K.F:knee flexion; K.E:knee extension.

Table 5 Nerve conduction test results of the groups

	Pre-test BBS/CG	Post-test BBS/CG	P * BBS/CG
Peron			
Lat	4.20 (3.40-5.10)/ 4.70 (3.45-5.60)	3.87 (3.25-5.25)/ 4.6 (3.40-8)	0.397/0.173
p**	0.169	0.760	
Amp	2.15 (1.10-5.40)/ 2.60 (0.90-6.90)	2.20 (1.10-4.40)/ 3.40 (0.60-6.80)	0.753/0.624
p**	0.583	0.280	
Velos	41.05 (30.20-50)/40.60 (36.3-55.20)	40.60 (33.90-50)/ 43.93 (33.50-54.20)	0.530/0.328
p**	1	0.141	
Tib.			
Lat	4.8 (3.50-6.25)/4.85 (3.55-5.65)	4.47 (3.05-6.20)/ 3.75 (3.40-6.20)	0.152/0.421
p**	0.550	0.616	
Amp	4.70 (0.40-9.80)/5.20 (2.60-9.70)	5 (0.40-8.80)/ 5.80 (3.20-11.30)	0.875/0.456
p**	0.616	0.402	
Velos	40.20 (34-46.90)/ 39.60 (33-43.50)	39.90 (30.90-48.40)/ 40.59 (35.4-42.7)	0.330/0.075
p**	0.519	0.943	

*Wilcoxon signed rank test **Mann Whitney U test

Peron: Peroneal nerve, Tib:tibial nerve, Lat:latance, Amp:amplitüd, Velos: velocity

Figures

Figure 1. Flow chart

Figure 2. Biodex balance exercise protocol

Figure 1

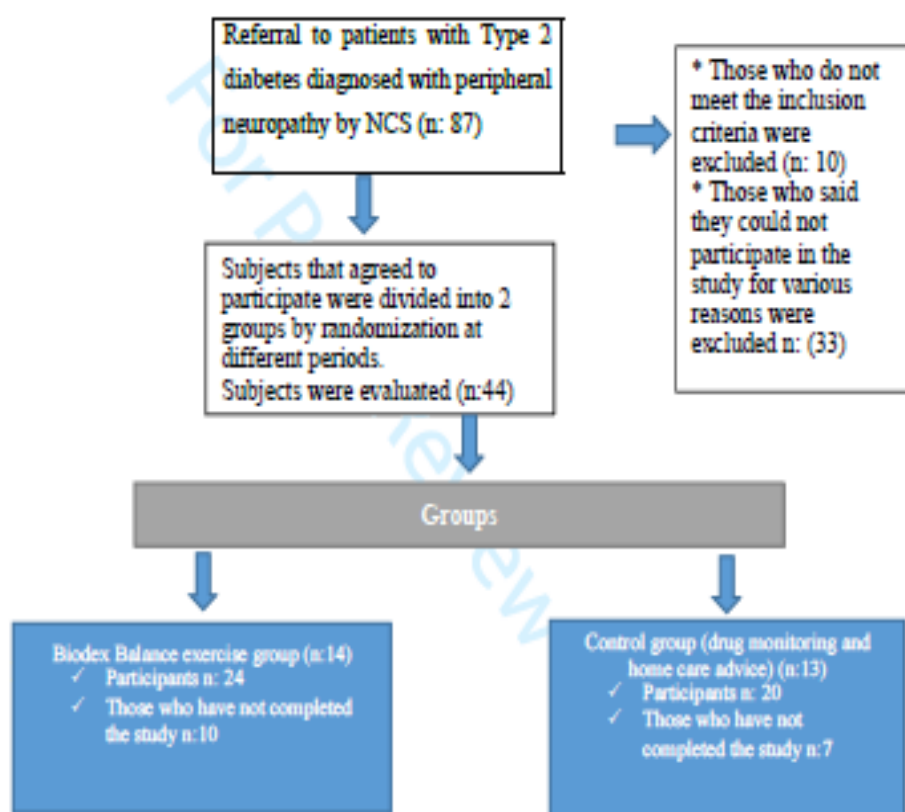
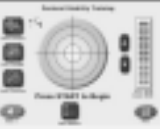


Figure 2

Weeks	Platform stability	Postural stability	Limits of stability	Random control	Maze Control
1-2	Static				
3.	12	Participants were asked to keep the cursor at the midpoint	Participants were asked to turn to the target randomly illuminated by the system	The participants were asked to stay in the ring moving on the screen and follow-up	Circularly located targets are illuminated by the system respectively. The participants were asked to follow the goals.
4.	11				
5.	10				
6.	9				
7.	8				
8.	7				

IV. Turkey in vitro Diagnostic Symposia:

Biosensors

(TAM METİN SÖZLÜ BİLDİRİLER)

(FULL TEXT ORAL PRESENTATIONS)

FT-1

[INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MOVEMENT SYSTEM AND CLINICAL DATAS IN DIABETIC NEUROPATHY] [DİYABETİK NÖROPATİDE HAREKET SİSTEMİ VE KLİNİK VERİLER ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ]

Duygu Akter Rehanioğlu¹, Biçe Kara², Onur Bulut³

¹Dokuz Eylül University Graduate School of Health Sciences, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

²Dokuz Eylül University, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, İzmir, Turkey

³Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, İzmir, Turkey

Corresponding Author: duygu-akter@hotmail.com

Abstract

Objective: Hyperglycemia complications have negative effect on the movement system like all other systems in patients with diabetic neuropathy. In these patients, it is necessary to get a real clinical diagnosis and it is important to understand the relationship between movement system and hyperglycemia. Our purpose was to investigate the relationship between hyperglycemia values and changes in the movement system in patients with diabetic peripheral neuropathy.

Materials and Method: We included 33 patients aged between 45-76 with Type 2 diabetic neuropathy. Patient's demographic characteristics and duration of disease were recorded. Measurements related with the movement system are performed with biosensoric Biodes Balance SD balance systems. Adaptation time to gravity change and postural sway parameters were examined in the movement system.

Results: The mean age of the patients was 60.72±7.05(48-76) years. There was a positive correlation between adaptation time to gravity change and age (r:0.445). In addition, there was a positive relationship between adaptation time to gravity change and body mass index measurements (r:0.429). There wasn't found any relationship between hyperglycemia parameters (HbA1c and fasting blood glucose) and movement measurements.

Conclusion: There wasn't found direct relationship between hyperglycemia and movement system.

Keywords: Diabetic neuropathy, movement, biosensors

Conflict of interest: Authors do not have a conflict of interest

Öz

Amaç: Diyabetik nöropati olan olgularda hiperglisemi kaynaklı komplikasyonlar tüm diğer sistemler gibi hareket sistemini de olumsuz etkilemektedir. Bu hastalarda gerçek klinik tanıyı almak ve hareket sistemi ile hiperglisemi ilişkisini anlamak gerekmektedir. Çalışmanın amacı; diyabetik nöropati hastalarında hiperglisemi değerleri ile hareket sistemindeki değişiklikler arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda 45-76 yaş aralığında olan Tip 2 diyabetik nöropati olan 33 hasta dahil edilmiştir. Hastaların diyabet süreleri ve demografik özellikleri kaydedilmiştir. Hareket sistemi ile ilgili olan ölçümleri biyosenör Biodes Balance SD denge sistemleri ile yapılmıştır. Hareket sisteminde gravite değişikliğine uyum süresi ve postural salınım indeksi değerlendirilmiştir.

Tartışma: Hastaların yaş ortalaması 60,72±7,05 (48-76) yılıdır. Ölçümlerin gravite değişikliğine uyum süresi ile yaşlar arasında pozitif ilişki saptanmıştır (r:0,445). Ayrıca gravite değişikliğine uyum süresi ile vücut kitle indeksi ölçümleri arasında anlamlı pozitif ilişkinin olduğu görülmüştür (r:0,429). Hiperglisemi parametreleri (HbA1c ve açlık kan şekeri) ile hareket ölçümleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Sonuçlar: Hipergliseminin hareket sistemi ile direkt ilişkisi gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati, hareket, biyosenörler

Çıkar çatışması: Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Introduction

Diabetes is one of the most common health problems worldwide. According to the estimates of 2035, it is expected that 592 million people worldwide and 12 million people in Turkey will be affected by diabetes [1]. Diabetic peripheral neuropathy is the most common complication of diabetes. Peripheral nerve neuropathy has a wide

Türk J Biochem 2019 | Volume 44 | Supplement Issue 1

range of neuropathic complications affecting the peripheral nerves at all levels in both acute and chronic forms [2].

The effects of metabolic and vascular factors are displayed responsible although the pathophysiology of peripheral nerve neuropathy is not fully explained [3]. High levels of blood glucose play an important role in metabolic and vascular dysfunction. High glucose remaining after cell use leads to increased sorbitol levels. Sorbitol transforms the protein kinase C activity and activates the anaerobic polyol-sorbitol pathway [2,4-5]. Sorbitol also causes osmotic stress. Advanced glycation end products (AGE) metabolic products are formed by binding of glucose to amino groups of proteins or lipids by non-enzymatic reaction. All these processes due to hyperglycemia leads to damage in the Schwann cells. Nerve hypoxia occurs with decreased endoneurial blood flow and diabetic neuropathy has emerged [2,4-6]. Sensory, motor and autonomic symptoms can be observed in diabetic neuropathy. Because the distal nerve fibers are away from the trunk, the involvement of neuropathy is seen often from the distal to the proximal segments. The nerves become more subtle in diameter as they branch out into the distal segments and this is why the early involvement the distal part of the peripheral nerves. As a result, distal nerves are more vulnerable to damage [7]. The symptoms of peripheral neuropathy are often characterized as pricking, deep aching, like electric shock, sharp pain and burning accompanying hyperalgesia and allodynia on the occasion of inspection [8]. Decreasing in vibration and pressure senses, losing the temperature perception and diminished reflex in ankle reflex are seen in sensorimotor types of neuropathy [9]. Hyperglycemia plays a key role in neuropathy caused by axonal and microvascular complications [2]. Symptoms induced diabetic neuropathy complications have negative effects on the movement system. These can be listed as decrease in activity level, loss in power, worsening of the motor control, diminishing in walking stability, gravitational insecurity and increased risk of falling [10-16]. However, the direct relation between the movements over the biosensoric platform and the glycemic data is not revealed. In our study, we aimed to investigate whether these values are directly related with each other or not. The aim of this study was to investigate the relationship between hyperglycemia values (HbA1c-fasting blood glucose level) and changes in the movement system in patients with diabetic peripheral neuropathy.

Materials and Methods

Our study was carried out at the Neurology Department and the Physical Therapy and Rehabilitation School of the Dokuz Eylül University between September 2018 and December 2018. All patients signed the informed written consent. We included 33 patients with Type 2 diabetic neuropathy who were diagnosed with laboratory tests, neurological examination and electromyography (EMG). Diabetes type was determined according to the American Diabetes Association Criteria [17]. Patients aged between 45-76 and walking 500 meters independently were our inclusion criteria. Vascular, endocrinological and other causes leading to polyneuropathy, serious orthopedic problems, vascular, neurological and visual problems which were affecting mobility, active malignancy, alcohol-drug dependence, autoimmune diseases were the criteria of exclusion. HbA1c and fasting blood glucose revealing hyperglycemia and disease duration were recorded. Besides; demographic characteristics such as age, gender, and body mass index were also recorded. Measurements related with the movement system were performed by biosensoric Biodes Balance SD balance systems. Within this system, we evaluated the compliance time to the gravity replacement and postural sway index. We evaluated the time to adapt of the gravity change with the "Limits of Stability (LOS)" test and postural sway index assessment with the "Fall Risk" test. Biodes Balance SD: Biodes balance is a computer-based biosensoric measuring system with the visual feedback. Patients are asked to maintain balance with the ankle movements during functional skills. It has a circular platform which is used in both statically and dynamically. Dynamic platform mobility can be adjusted from level 12 (easy) to level 1 (most difficult) [18-20]. Participants stood barefoot bilateral stance over the platform. Measurements were performed by using visual feedback and patients were not permitted to take hand support. The first test to recognize the device was planned as a trial test. a) Limits of Stability Test (LOS): The LOS test measures the time and accuracy of the participants transfer their estimated ground reaction force to the target. There are 8 targets located in 45° intervals around the central target on the display screen. The ground reaction force corresponding to the gravity center

Biosensors

of the patients is transmitted to the display screen via a cursor. Patients were asked to direct the cursor to the target with gravity changes by using their ankles. Each target is randomly lighted up, and the patients is directed to the target by leaning and returning to the middle position before the next target is shown on the screen. According to the standard software configuration system, the test ends when all 8 targets have been reached and test is applied as 3 replicates. The average time of 3 measurements was calculated by the system [21]. Static platform was used for the test. b) Fall risk test: Postural sway index is calculated from the oscillation from the center point of the patients on the dynamic platform. As reported by standard software configuration system 3 evaluation of 20 seconds are calculated at each unsteady grade. There is 10 seconds break between assessments. Platform stability switches from the 12th stability level to the 8th level during 20 seconds. During this time the patients were asked to keep the cursor at the midpoint on the screen. The average score of the oscillations from the midpoint is calculated by the system [22]. In our study, we compared the results of the HbA1c and fasting blood glucose measurements which are important in the clinical diagnosis of peripheral diabetic neuropathy and the movement system parameters by using biosensoric balance system.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics version 22. Continuous data were analyzed by mean $\pm$ standard deviation (SD) and qualitative data expressed as percentages. The relationship between the data was performed by Pearson correlation analysis.

Results

Table 1 shows the gender, age, body mass index and diabetes duration of the patients. Stability test performed with biosensoric balance device showed that there was a positive correlation between age and adaptation time to the gravity change of the patients (Table 2). There was also found correlation between patient's body mass index and adaptation time to the gravity change (Table 2). There wasn't found any correlation between the movement system parameters and hyperglycemia parameters.

Table 1. Demographic characteristics and diabetes duration of the patients

%	Mean SD (min-max)	
Female (n):18	Male (n):15	%54.54
Age	65,72 $\pm$ 7,05(48-75)	
Body mass index	29,77 $\pm$ 4,65 (20,34-40,09)	
Diabetes duration	13,89 $\pm$ 7,84 (1-30)	

Table 2. Correlation of the demographic characteristics and hyperglycemia parameters with the movement system parameters
*: positive correlation

Clinical values	Limit of stability	Fail Risk
Age	r0.103	r0.445*
Diabetes duration	r0.200	r0.267
Body mass index	r0.138	r0.420*
HbA1c	r0.015	r0.225
Fasting blood glucose	r0.191	r0.062

Discussion

We examined if there was relationship between the movement system's change and age, body mass index, diabetes duration, HbA1c, fasting blood glucose level in patients with diabetic peripheral neuropathy. The correlation between the movement system and HbA1c is quite limited in the literature. HbA1c has been found to be associated with ankle immobility however it has been demonstrated that the presence of neuropathy is not sufficient for explaining movement problems [23]. We didn't encounter any studies investigating their relationship between fasting blood glucose level and movement system. According to Newton's 3rd rule, ground reaction force is defined as the inverse force of the same magnitude given by the ground as the gravity force vector of the human standing. Therefore, the change in gravity force defines the change of ground reaction force parallel in opposite direction. In a meta-analysis of studies evaluating the ground reaction force during baseline contact and take-off, there wasn't any significant difference found between the

patients with diabetic neuropathy, patients without neuropathy and non-diabetic patients [13]. As distinct from the change of the gravity force we assessed the adaptation time of the gravity change. Adaptation time to gravity change was not associated with HbA1c level, fasting blood glucose level and a diabetes duration (Table 2). It was observed that the adaptation time to gravitational change increased in direct proportion to the age and body mass index of the patients. It has been shown in the literature that the mobility of the patients with type 2 diabetes with high body mass index is much less than those with lower body mass index. [24]. It has also been shown that the effort required to correct the postural balance in obese individuals also increases [25]. In a study comparing geriatric patients with young individuals, geriatric individuals were reported to have lost their flexibility. Accordingly, postural compensatory strategies have been found to be quite inadequate when they were trying to adapt to the dynamic ground [26]. The results of our study showed that the patients have difficulties in terms of duration while shifting and regain of their gravity line with increasing age and body mass index. Somatosensory system is affected negatively in patients with diabetic neuropathy. Inappropriate motor responses and improper postural oscillations appear. Patients with diabetic neuropathy are weak in providing postural control [27-28]. These unsuitable responses lead to an increased risk of falling [15,29]. In our study, we evaluated the amount of postural sway by the fall risk test in the biosensoric balance system. Postural sway index on the dynamic platform was independent from age, body mass index, diabetes duration and hyperglycemia criteria (Table 2). Our results are not compatible with these studies in terms of postural sway in diabetic neuropathy. However, another study have found that when sensory feedback was used in patients with diabetic neuropathy they developed rigid posture adaptation by using excessive force to protect their postural oscillations [30]. The absence of a relationship between postural sway and clinical data may be explained due to the possibility of the subjects in the study had developed this adaptation. In another study evaluating risk factors for neuropathy, the duration of diabetes and body mass index has not been associated with neuropathy [31]. In our study, postural sway was not associated with diabetes duration and body mass index. However it is not known whether the postural oscillation originates from neuropathy. Therefore, the main causes of changes in the movement system should be investigated. We investigated the relationship between changes in movement system and hyperglycemia and we also questioned the affiliation between movement system and demographic characteristics. We observed that HbA1c and fasting blood glucose values were not associated with adaptation time to the gravity change and postural sway. Compliance to the body's gravitational change becomes more difficult as increasing age and body mass index. The most important limitation of our study was unsatisfactory number of patients. We thought that the number of subjects should be increased in order to support the results of the study. Motion system is a system with too many variables. For this reason, hyperglycemia-induced neuropathic symptoms that are thought to adversely affect the movement system should be planned and with comprehensive regression studies should be determined to what extent these parameters affect the system. The underlying mechanisms should be examined by looking for the relationship between the symptoms and the movement system. Results of our study shows that, the changes of the movement system have not been found in relation to HbA1c and fasting blood glucose values in patients with diabetic neuropathy.

References

- [1] Satman I. Booklet of the diabetes problem in Turkey and regional countries, International Diabetes Leadership Forum: Turkey, 2013; 2.
- [2] Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. F1000Res 2018; 5.
- [3] Cameron NE, Eaton SEM, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetologia 2001; 44(11):1973-88.
- [4] Singh R, Kishore L, Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions. Pharmacol Res 2014; 80:21-35.
- [5] Callaghan B, Feldman E. The metabolic syndrome and neuropathy: therapeutic challenges and opportunities. Ann Neurol 2013;74(3):397-403.
- [6] Brämar T. Abnormal Na⁺ currents in diabetic rat nerve nodal membrane. Diabet med 1993; 10(82): 1108-1128.

Biosensors

- [7] Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins B, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27:629-638.
- [8] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33:2285-2293.
- [9] Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care* 2005; 28:958-962.
- [10] Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70:1630-1635.
- [11] Yu Q, Dennis SM. Are falls prevention programs effective at reducing the risk factors for falls in people with type-2 diabetes mellitus and peripheral neuropathy: A systematic review with narrative synthesis. *J Diabetes Complications* 2017; 31:504-516.
- [12] Paul L, Ellis BM, Leese GP, McFadyen AK, McMurray B. The effect of a cognitive or motor task on gait parameters of diabetic patients, with and without neuropathy. *Diabet Med* 2009; 26:234-239.
- [13] Hazati A, Malya AG, Shrivashankar KN, Agouris I, Monteiro A, et al. Kinetics and kinematics of diabetic foot in type 2 diabetes mellitus with and without peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Springer plus* 2016; 5: 1819.
- [14] Allen MD, Doherty TJ, Rice CL, Kimpinski K. Physiology in Medicine: Neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. *J Appl Physiol* 2016; 121: 1-6.
- [15] Amiri M, Justine M, Mohd MN, Jamil N, Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2016; 2016:14.
- [16] Wrobel JS, Najafi B. Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *Journal of diabetes science and technology* 2010; 4:833-845.
- [17] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care* 2017; 40(Supplement 1), S11-S24.
- [18] Biodes Medical Systems, Inc. Balance system operations and service manual #045-300. Shirley, NY 1990.
- [19] Arnold BL, Schmitz RJ. Examination of balance measures produced by the biodes stability system. *J Athl Train* 1998; 33:323-327.
- [20] CachupenWJC, Shifflet B, Kahanov L, Wughalter EH. Reliability of biodes balance system measures. *Meas Phys Educ Exerc Sci* 2001; 5(2): 97-108.
- [21] Pickaril ML, Harter RA. Validity and Reliability of Limits-of-Stability Testing: A Comparison of 2 Postural Stability Evaluation Devices. *J Athl Train* 2011; 46(5).
- [22] Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslemian F, et al. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res* 2015; 37: 530-544.
- [23] Yavuzer G, Yetkin I, Toruner FB, Koca N, Bolukbas N. Gait deviations of patients with diabetes mellitus: looking beyond peripheral neuropathy. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 42(2): 127.
- [24] Van Sloten TT, Savelberg HH, Dulmel-Petersen IG, Meijer K, Henry R, et al. Peripheral neuropathy, decreased muscle strength and obesity are strongly associated with walking in persons with type 2 diabetes without manifest mobility limitations. *Diabetes Res Clin Prac* 2011; 91(1):32-39.
- [25] Greve J, Alonso A, Bordini ACP, Cernancho GL. Correlation between body mass index and postural balance. *Clinics (Sao Paulo)* 2007; 62(8):717-720.
- [26] Hau WL, Chou LS, Woolacott M. Age-related changes in joint coordination during balance recovery. *Age (Dordr)* 2013; 35(4):1299-1309.
- [27] Uccioli L, Giacomini PG, Monticone G, Magrini A, Durolo L, et al. (1995). Body sway in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1995; 18(3):330-344.
- [28] Brown SJ, Handaker JC, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015; 38(8): 1116-1122.
- [29] John SA, Solomon J, Mohan DA. Critical Review on the Normal Postural Control. *Physiotherapy and Occupational Therapy Journal* 2015; 8:71.
- [30] Toozizadeh N, Mohler J, Armstrong DG, Talal TK, Najafi B. The influence of diabetic peripheral neuropathy on local postural muscle

and central sensory feedback balance control. *PLoS one* 2015; 10(8): e0135255.

[31] Lee WJ, Jang S, Lee SH, Lee HS. Correlation between the severity of diabetic peripheral polyneuropathy and glycosylated hemoglobin levels: a quantitative study. *Annals of rehabilitation medicine* 2016; 40(2): 263.

FT-2

[DNA-CHIP FOR DETERMINATION OF POINT MUTATIONS]
[NOKTA MUTASYONLARININ TAYİNİNE YÖNELİK DNA ÇİPİ]

Umut Kökbaşı¹, Rabia Şenel², Aylin Sepici Dincel², Erdal Engünel³, Abdullah Tuğ⁴, Levent Kayıtn⁵

¹University of Kyrenia, Medical Biochemistry Department, Kyrenia, Turkish Republic of Northern Cyprus

²Ozdi University, Medical Biochemistry Department, Ankara, Turkey

³Cyprus Health and Social Sciences University, Dental Faculty, Morphou, Turkish Republic of Northern Cyprus

⁴Çukurova University, Medical Biochemistry Department, Adana, Turkey

Corresponding author: umutkokbas@gmail.com

Abstract

Objective: Molecular diagnostics lies at the milestones of modern-day biochemistry. The identification of genetic and proteomic targets and patterns relies on the proper choice of detection methods, a combination of biochemical recognition architecture and signal processing. DNA-chip technology, by placing multiple probes on a single flat surface, allows for the storage of a tremendous amount of information and massively parallel detection of target species. The aim of this study, developing a new fast DNA-chip procedure for the detection of point mutations.

Materials-Method: For this study, quartz crystal (qcm) electrodes surface modified with Poly Hema-Mac nanopolymer than, DNA-probes performed schiff base with the nanopolymer. Samples of genomic DNA were extracted from various blood leukocytes and then, Arma (Amplification-Refractory Mutation System) method was used for creating amplicons. The amplicons were detected by using qcm DNA-chip. We compare the results with gel electrophoresis.

Results: The samples of wild type, α -thalassaemia heterozygote, and homozygote samples PCR products were applied on the genosensor. When hybridization occurs on the electrode surface, quartz crystals frequency changes depend on the length of the probes. In this way, we can recognize the mutation type.

Conclusion: DNA-chip was evaluated for multiplex recognition of α -thalassaemia mutations. This nanopolymer based piezoelectric DNA-chip can be using an alternative technique for the determination of α -thalassaemia mutations because it has more advantageous. For example, when this genosensor compared with conventional methods, it is faster, cheaper, more specific and less hazardous exposure.

Keywords: Point mutation, Genosensor, DNA-chip

Conflict of interest: The authors have declared that no competing interests exist

Öz

Amaç: Moleküler tıbbın, modern biyokimyanın mühendislik teknolojilerinden, genetik ve proteomik hedeflerin ve modellerin tanımlanması, uygun tespit yöntemlerinin seçilmesine, biyokimyasal tanıma mimarisinin ve sinyal işleme bir kombinasyonuna dayanır. DNA çip teknolojisi, elektrot yüzeyine birden fazla prob yerleştirilerek, yüksek miktarda bilginin elde edilmesine ve tüm analizlerin sonuçlarının eş zamanlı olarak alınmasına olanak tanır.

Bu çalışmanın amacı, nokta mutasyonlarının tespiti için yeni bir hızlı DNA çip prosedürü geliştirmektir.

Gereç Ve Yöntem: Bu çalışma için, kuvars kristal (qcm) elektrot yüzeyi, Poly Hema-Mac nanopolimeri ile modifiye edildikten sonra, DNA probları nanopolimer ile disülfid bağ kurarak biyokimyasal tabaka hazırlanmıştır. Genomik DNA örnekleri veröz kan baskılarından elde edildi ve ampikon oluşturmak için Arma (Amplification-Refractory Mutation System) yöntemi kullanıldı. Ampikonlar, qcm DNA-çipi kullanılarak tespit edildi. Sonuçları jel elektroforezi ile karşılaştırıldı.

Tartışma: Genosensör α -talasemi bakımından normal, heterozigot ve homozigot örneklerden elde edilen ampikonları örnek olarak kullandı. Elektrot yüzeyinde hibridizasyon çalışmada, kuvars kristallerinin frekans değişimleri probun uzunluğuna bağlı olarak değişiklik

2.Sözel bildiri



e-ISSN 1303-829X
p-ISSN 0250-4685

www.TurkJBiochem.com

TÜRK BİYOKİMYA DERGİSİ

Turkish Journal of Biochemistry

**III. Türkiye in vitro
Diyagnostik (IVD)
Sempozyumu**
**Endokrin ve Metabolik
Hastalıklar Tanıdan
Tedaviye
Biyobelirteçler**
28 Şubat - 2 Mart 2018 İzmir

**III. Turkey vitro
Diagnostic (IVD)
Symposium**
**Endocrine and Metabolic
Diseases Biomarkers
From Diagnostic To
Therapy**
28 February - 2 March 2018 İzmir

Türk Biyokimya Derneği'nin yayın organıdır
[Published by the Turkish Biochemical Society]

2018

Cilt [Volume] 43

Ek Sayı [Supplement] 1

YER ALDIĞI
İNDEKSLER
[INDEXED BY]
SCI Expanded,
Journal Citation
Reports/Science
Edition, Chemical
Abstracts, Index
Copernicus,
Embase, Scopus,
Ulukbim Türk Tıp
Dizini, Ulrich's
Periodical
Directory, EBSCO,
Türkiye Atıf Dizini

"Endocrine and Metabolic Diseases Biomarkers From Diagnostic to Therapy"

vitamin E deficient diet containing 2% cholesterol with daily intramuscular injections of vitamin E (50 mg/kg). The consequences of hypercholesterolemic diet and vitamin E effect were examined determining ER stress markers and antioxidant protein levels by immunoblotting and the proteasomal activity by fluorometric detection method in aortic tissues. High-throughput analysis is performed by whole-genome sequencing method.

Results and Discussion: Cholesterol fed rabbits exhibited atherosclerotic lesions and endothelial damage compared to control rabbits whereas lipid accumulation and foam cell formation was detectable in animals fed cholesterol and treated with vitamin E. The expressions of ER stress markers were increased by the cholesterol-rich diet. Whereas, vitamin E resulted in elevated antioxidant levels and notably, the proteasomal activity which was impaired in cholesterol fed group was increased by vitamin E as well.

Conclusion: Our result demonstrated that cholesterol-rich diet accounts for the development of atherosclerosis via oxidative and ER stress related factors and vitamin E treatment affords protection via these factors.

OP-35

A NEW IMMUNOHISTOCHEMICAL BIOMARKER FOR MEDULLARY THYROID CARCINOMA: [NSM]NOMA-ASSOCIATED PROTEIN 1

Hasan Güçer

Recep Tayyip Erdoğan University, Department of Pathology, Rize

Objectives: [NSM]NOMA-associated protein 1 ([NSM1]) is a zinc-finger transcription factor that regulates neuroendocrine differentiation. It has been shown to be expressed in pituitary adenomas, pheochromocytomas, various neuroendocrine tumors, and carcinomas as well as fetal neuroendocrine tissues. [NSM1] is also reported to be positive in medullary thyroid carcinoma (MTC), but the expression in other thyroid lesions has not been investigated sufficiently. In this study, [NSM1] expression was investigated in MTC and in various thyroid and parathyroid lesions which may cause difficulties in differential diagnosis of MTC.

Materials-Method: Thirty eight MTCs, 22 normal thyroid tissues, 23 follicular nodular diseases, 20 follicular variant papillary carcinomas, 20 classical variant papillary carcinomas, 3 follicular carcinomas, 5 poorly differentiated thyroid carcinomas, 5 anaplastic carcinomas, 5 solid cell nests, 10 normal parathyroid tissues, 5 parathyroid hyperplasia, 10 parathyroid adenomas and 1 parathyroid carcinoma were included in the study. Positivity of the tumor cell population was graded as 0 (when positive cell comprised 0%), 1+ (< 5%), 2+ (5–50%) or 3+ (> 50%) in the tumor area.

Results: [NSM1] expression was observed in normal and hyperplastic C-cells and MTCs only. [NSM1] was expressed in 38 out of 38 MTCs (100%). The distinct nuclear expression of [NSM1] enabled to distinguish MTCs from other neoplastic and non-neoplastic tissues clearly.

Conclusions: The findings obtained in this study suggest that [NSM1] is a useful immunohistochemical biomarker for diagnosing MTC. Since it is expressed only in C-cells and showed minimal or no artefactual reactions, the [NSM1] antibody is also useful for the determining number and distribution of C-cells.

Keywords: Medullary thyroid carcinoma, [NSM1], immunohistochemical biomarker

OP-36

EXAMINATION OF DISTAL LATENCY AS FALL RISK BIOMARKER IN PATIENT WITH DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

Duygu Aktar Bayraktar¹, Bilge Karı², Gaye Yıldırım²¹Dokuz Eylül University, Physical Medication and Rehabilitation, İzmir²Dokuz Eylül University, Neurology, İzmir

Objective: It was intended to determine of lower extremity motor nerve electromyography results with fall risks of patients in subjects with diabetic peripheral neuropathy.

Materials-Method: The study included 9 patients with type 2 diabetes who were diagnosed as peripheral neuropathy by electromyography (EMG). Demographic features and tibial and peroneal ankle latencies were recorded with EMG. Risk of falls are assessed by Biodex Balance balance system.

Results: Mean age of subjects were 65.33 ± 6.5 and body mass index were 30.78 ± 5.7. There was a strong positive correlation between the increased latency of the tibial nerve and the risk of falling ($r: 0.736$). There was no correlation between peroneal nerve and falling risk.

Conclusions: The longer the response of the tibial nerve to the stimulus is, the greater the risk of falling has been observed. It can be predicted that the risk of falling can be reduced by increasing the excitability of the tibial nerve in patients with diabetic peripheral neuropathy. Mobilization of tibial nerve and strengthening the muscles which are innervated by the tibial nerve may be considered as an alternative for reducing fall risks. Extending the scope of the study by increasing the number of cases will ensure that the results are more reliable.

Keywords: Diabetes, tibial nerve, fall risk

OP-37

FREQUENCY OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN NEWBORNS WHO ADMITTED TO HOSPITAL

Selda Telo

Firat University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Elazığ

Objectives: We aimed to evaluate the frequency of congenital hypothyroidism (CH), and thyroid function test (TFT) results according to diagnosis in newborn infants followed in our hospital.

Materials and Methods: Infants, who admitted to Firat University Hospital of newborn clinic or polyclinic between 2014-2017 years and had TFT results were included. Results were retrospectively scanned from the hospital's digital archive system files. TSH levels were divided as: < 15 IU/mL (group 1), 15-60 IU/mL (group 2) and > 60 IU/mL (group 3). TFT results were evaluated according to diagnoses.

Results: A total of 983 infants were included, 437 (44.5%) were female. No statistically significant difference was found in TSH levels between sex. According to TSH levels, 871 (88.6%) infants was grouped as group 1, 83 (8.4%) was group 2, 29 (3%) was group 3. 2.8% of infants diagnosed with CH, of the remaining neonatal diagnosis was; 19.4% prolonged jaundice, 31.7% low birth weight, 13.2% low birth weight with prolonged jaundice, 31.7% other diagnoses. Mean sT4 values were 1.45 ± 0.53 ng/dL in group 1, 1.41 ± 0.54 ng/dL in group 2, 0.83 ± 0.55 ng/dL in group 3, sT4 was significantly lower in group 3 compared to other two groups ($P < 0.0001$).

Conclusion: Frequency of CH was 3% in newborn infants. This high ratio emphasizes the need for close monitoring of TFT results in newborn infants.

Keywords: Congenital hypothyroidism, newborn, TSH

OP-38

DETERMINATION OF VITAMIN D RECEPTOR EXPRESSION IN SCLERODERMA SUBTYPES

Ayşe Kocak¹, Duygu Hamançı¹, Meriç Biriç², Gölçün Akdoğan³¹Dokuz Eylül University, Department of Molecular Medicine, İzmir²Dokuz Eylül University, Rheumatology Department, İzmir³Ekonomi University, Department of Medical Biochemistry, İzmir

Objectives: The aim of this study was to compare the expression of Vitamin D receptor (VDR) in scleroderma subtypes. VDR is a member of the nuclear localized hormone receptor family. 1,25-(OH)₂D₃, a form of metabolically active Vitamin D₃, is the ligand of VDR. When VDR and 1,25-(OH)₂D₃ are linked, many genes initiate molecular interaction reactions that will modulate the transcription. VDR has been shown to be a negative regulator of the TGF-β / Smad signaling pathway, which is important in the pathogenesis of scleroderma. Thus, reduced expression of VDR and decreased ligand levels may





