

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
FİZYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**TİP 2 DIABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE GÖRSEL İŞİTSEL  
REAKSİYON HIZLARININ SAPTANMASI**

**HAZIRLAYAN**

**MELİSA BİLALOĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA - 2021**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
FİZYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE GÖRSEL İŞİTSEL  
REAKSİYON HIZLARININ SAPTANMASI**

**HAZIRLAYAN**

**MELİSA BİLALOĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. AHMET ERGÜN**

**ANKARA - 2021**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Fizyoloji Anabilim Dalı Fizyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Melisa Bilaloğlu tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 6/12/2021

**Tez Adı:** Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Görsel İşitsel Reaksiyon Hızlarının Saptanması

**Tez Jüri Üyeleri ( Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu )**

**İmza**

|       |       |
|-------|-------|
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |

**ONAY**

Enstitü Müdürü  
Tarih: ... / ... / .....

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU**

Tarih: 15 / 11 / 2021

Öğrencinin Adı, Soyadı: Melisa Bilaloğlu

Öğrencinin Numarası:21920227

Anabilim Dalı: Fizyoloji Anabilim Dalı

Programı: Fizyoloji Tezli Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı:

Tez Başlığı: Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Görsel İşitsel Reaksiyon Hızlarının Saptanması

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 45 sayfalık kısmına ilişkin, 15 / 11 /2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 10'dır. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası: .....

**ONAY**

Tarih: 15 / 11 / 2021

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bana danışmanlık yapan ve yol gösteren hocam Prof. Dr. Ahmet ERGÜN'e

Tez çalışması süresince yardımlarını, bilgisini ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Arzu YİĞİT'e,

Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde görev yapmakta olan Uzm. Dr. Feride Pınar ALTAY'a

Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde görev yapmakta olan Uzm. Dr. Özlem Turhan İYİDİR'e

Her zaman yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarım Büşra AKSOY, Özgecan GÜNEŞER, Elif Azra ARNOUS ve Yiğitcan DAĞ'a

Tezimin desteklenmesine olanak sağlayan Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'na (Proje No: KA21/245),

Tez çalışmam esnasında bana her zaman destek olan ve motive eden Ahmet Cenk ENGİN'e

Son olarak hayatım boyunca hep yanımda olan ve emeklerini benden esirgemeyen, bana her zaman inanan canım annem Gülsüm BİLALOĞLU, canım babam Ziya BİLALOĞLU ve kız kardeşim Hazal BİLALOĞLU' na,

Sonsuz teşekkürler.

## ÖZET

Melisa BİLALOĞLU Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Görsel-İşitsel Reaksiyon Hızlarının Saptanması, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Fizyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi, 2021

Çalışmamızın amacı Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) hastalarında kronik hipergliseminin uzun vadede periferik sinirlere verdiği hasarın reaksiyon hızlarına etkisini incelemektir.

Çalışmamıza 64 tip 2 diyabet ve 64 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 128 gönüllü kişi katıldı. Hastalar Başkent Hastanesi Endokrin Polikliniği'nde takip edilen Tip 2 DM tanılı kişilerden oluştu. Bütün gönüllülerin baskın hemisfer sebebiyle sağlam, renk körlüğü bulunmayan, nörolojik fonksiyonları etkileyecek hastalığı bulunmayan ve bu fonksiyonları etkileyebilecek ilaç, alkol, uyuşturucu vb. madde kullanmayan bireyler olmalarına dikkat edildi. Gönüllülerin test öncesi kan şekeri ölçülüp, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (Nükleus v23) HbA1c değerleri kaydedilerek parmak vuru testi (PVT), görsel ve son olarak da işitsel reaksiyon testi uygulandı. Veriler SPSS ile analiz edildi. Analiz için Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı.  $P < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

Diyabetli bireylerde yaş ve HbA1c değerleri arttıkça reaksiyon hızlarında anlamlı bir düşüş görüldü. Ancak cinsiyet ve açlık kan şekeri (AKŞ) ile reaksiyon hızları arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Aynı zamanda diyabet ve kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada 18-34 yaş aralığı için her testte, 35-49 yaş aralığı içinse sadece görsel reaksiyon testinde diyabetlilerde kontrol grubuna göre uzamış reaksiyon süreleri bulundu.

Sonuç olarak kronik hipergliseminin periferik sinir hasarına yol açarak ilerde bilişsel performansı ve reaksiyon hızlarını negatif yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle hastalık öncesi ve süresinde glikoz kontrolü sağlanması ve yaşam tarzı değişikliğinin önemi vurgulanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, bilişsel fonksiyon, reaksiyon hızı, hiperglisemi, nöropati

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Proje no: KA21/245, karar sayısı: 21/96 karar tarihi: 26.05.2021)

## ABSTRACT

Melisa BİLALOĞLU Detection of Audio-Visual Reaction Rates in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus, Baskent University Health Sciences Institute, Department of Physiology, Physiology Master's Thesis Master's Thesis, 2021.

The aim of our study is to examine the effect of long-term damage to peripheral nerves by chronic hyperglycemia on reaction rates in Type 2 Diabetes Mellitus (DM) patients.

A total of 128 volunteers, 64 of whom were Type 2 DM patients and 64 healthy controls, participated in our study. The patients consisted of volunteers with a diagnosis of Type 2 DM who were followed up in the Baskent Hospital Endocrine Polyclinic. Attention was paid to ensure that the subjects were right-handed due to the dominant hemisphere, did not have color blindness, did not have a disease that would affect neurological functions, and did not use drugs, alcohol, drugs, etc. that could affect these functions. Before the test, the blood sugars of the subjects were measured, after the voluntary consent form was signed, Finger Tapping (FT), visual and finally auditory reaction test were applied. The data were automatically saved to the excel program and then analyzed with SPSS. Kruskal Wallis and Mann Whitney U tests were used for analysis.  $P < 0.05$  was considered significant.

A significant decrease was observed in reaction rates as age and HbA1c values increased in diabetics. However, there was no significant relationship between gender and fasting blood glucose (FBG) and reaction rates. At the same time, in comparison with the diabetes and control groups, prolonged reaction times were found in the experimental group compared to the control group in each test for the 18-34 age group and only in the visual reaction test for the 35-49 age group.

In conclusion, it is thought that chronic hyperglycemia may negatively affect cognitive performance and reaction rates in the long term by causing peripheral nerve damage. Therefore, the importance of lifestyle changes can be emphasized to ensure glucose control before and during the disease.

**Key Words:** Diabetes, cognitive function, reaction time, hyperglycemia, neuropathy

This study was approved by Başkent University Medical and Health Sciences Research Board and Ethics Committee. (Project no: KA21/245, decision number: 21/96 decision date: 26.05.

## İÇİNDEKİLER

|                                                |      |
|------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                  | i    |
| ÖZET .....                                     | i    |
| ABSTRACT .....                                 | iii  |
| İÇİNDEKİLER.....                               | iv   |
| TABLolar LİSTESİ .....                         | vi   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                         | vii  |
| SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ .....          | viii |
| 1-GİRİŞ .....                                  | 1    |
| 2-GENEL BİLGİLER.....                          | 1    |
| 2.1. Diyabet .....                             | 2    |
| 2.2. Tip 1 Diyabet .....                       | 3    |
| 2.3. Tip 2 Diyabet .....                       | 4    |
| 2.4. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri.....        | 6    |
| 2.4.1. Beslenme alışkanlıkları .....           | 7    |
| 2.4.2. Obezite.....                            | 7    |
| 2.4.3.Fiziksel aktivite .....                  | 8    |
| 2.4.5. Sigara ve alkol kullanımı .....         | 8    |
| 2.4.6. Eğitim düzeyi .....                     | 9    |
| 2.4.7. Yaş-cinsiyet-sosyoekonomik düzey .....  | 9    |
| 2.4.8. Genetik- ırk-köken .....                | 10   |
| 2.5. Diyabetin Belirtileri .....               | 10   |
| 2.6. Diyabette Güncel Tedavi Yaklaşımları..... | 11   |
| 2.7. Diyabet Ve Bilişsel Fonksiyon.....        | 13   |
| 2.8. Diyabetik Nöropati .....                  | 14   |
| 2.8.1. Distal simetrik nöropati.....           | 15   |
| 2.8.2. Otonomik nöropati.....                  | 15   |
| 2.8.2.1. Ortostatik hipotansiyon.....          | 16   |
| 2.8.2.2. Gastroperezis.....                    | 16   |
| 2.8.2.3. Erektile disfonksiyon .....           | 17   |
| 2.9. Fokal Nöropati .....                      | 17   |
| 2.10. Multifokal Nöropati.....                 | 17   |
| 2.11. Diyabetik Nöropati Patogenezi .....      | 17   |
| 2.11.1. Polyol yolu .....                      | 18   |
| 2.11.2. Heksozamin yolu .....                  | 19   |

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.11.3. Protein kinaz C yolu.....                                                                                                        | 19 |
| 2.11.4. Diyabet ve oksidatif stres.....                                                                                                  | 20 |
| 2.12. Reaksiyon Zamanı .....                                                                                                             | 21 |
| 2.12.1. Reaksiyon zamanı çeşitleri .....                                                                                                 | 22 |
| 2.12.1.1. Basit reaksiyon zamanı.....                                                                                                    | 22 |
| 2.12.1.2. Çoklu reaksiyon zamanı.....                                                                                                    | 23 |
| 2.12.2.1. Parmak vuru testi.....                                                                                                         | 23 |
| 2.12.2.2. Görsel reaksiyon testi.....                                                                                                    | 24 |
| 2.12.2.3. İşitsel reaksiyon testi.....                                                                                                   | 24 |
| 2.13. Hareketin Oluşum Mekanizması.....                                                                                                  | 24 |
| 3-GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                                                                  | 26 |
| 3.1. Araştırmanın Soruları.....                                                                                                          | 26 |
| 3.2. Araştırmanın Yapıldığı Zaman, Yer ve Özellikleri .....                                                                              | 26 |
| 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....                                                                                              | 26 |
| 3.4. Araştırmaya Alınma ve Araştırmadan Dışlanma Kriterleri .....                                                                        | 27 |
| 3.5. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler.....                                                                                                | 27 |
| 3.6. Testin Uygulanış Şekli .....                                                                                                        | 29 |
| 3.7. Verilerin Değerlendirilmesi .....                                                                                                   | 29 |
| 4-BULGULAR .....                                                                                                                         | 31 |
| 4.1 Nitel Değişkenlere İlişkin Bulgular .....                                                                                            | 31 |
| 4.2 Diyabet Hastalarının Diyabet Süresi, Yaş Grupları, AKŞ, HbA1c ve Cinsiyet Değişkenleriyle Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular ..... | 32 |
| 4.3 Diyabet Hastaları ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular .....                                                    | 36 |
| 5-TARTIŞMA .....                                                                                                                         | 38 |
| 6-SONUÇ .....                                                                                                                            | 44 |
| 6.1. ÖNERİLER .....                                                                                                                      | 44 |
| KAYNAKLAR.....                                                                                                                           | 46 |
| EK1:Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu                                                                                                  |    |
| EK2: Etik Kurul Onayı                                                                                                                    |    |
| EK3: Endokrin Polikliniği İzin Belgesi                                                                                                   |    |

## TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.1: Araştırmaya katılan gönüllülerin cinsiyet, yaş, diyabet süreleri<br>AKŞ ve HbA1c bilgileri.....                             | 31 |
| Tablo 4.2: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon<br>hızlarının hastalık sürelerine göre karşılaştırılması.....     | 32 |
| Tablo 4.3: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon<br>hızlarının AKŞ değerlerine göre karşılaştırılması.....         | 33 |
| Tablo 4.4: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon<br>hızlarının HbA1c kan değerlerine göre karşılaştırılması.....   | 33 |
| Tablo 4.5: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon<br>hızlarının hastaların cinsiyetine göre karşılaştırılması.....  | 34 |
| Tablo 4.6: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon<br>hızlarının hastaların yaşlarına göre karşılaştırılması.....    | 35 |
| Tablo 4.7: Hastaların test ortalamaları ile AKŞ, HbA1c ve hastalık<br>süresi arasındaki korelasyon değerleri (r).....                  | 35 |
| Tablo 4.8: Katılımcıların testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının<br>diyabet ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması..... | 36 |
| Tablo 4.9: Diyabet ve kontrol grubunun reaksiyon hızlarının yaş değişkeniyle<br>karşılaştırılması.....                                 | 37 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                   | Sayfa |
|-------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 2.1 Normal bireyde glikoz-insülin ilişkisi.....             | 2     |
| Şekil 2.2. Tip 1 diyabet mekanizması.....                         | 4     |
| Şekil 2.3 Tip 1 diyabet patogenezi.....                           | 4     |
| Şekil 2.4 Tip 2 diyabet patogenezi .....                          | 6     |
| Şekil 2.5 Tip 2 diyabet mekanizması .....                         | 6     |
| Şekil 2.6. Oksidatif stres mekanizması.....                       | 21    |
| Şekil 2.7. Reaksiyon zamanı bileşenleri.....                      | 22    |
| Şekil 3.1. Testin uygulanış şekli.....                            | 28    |
| Şekil 3.2 Parmak vuru (Finger tapping) testinin uygulanışı .....  | 28    |
| Şekil 3.3. Görsel reaksiyon testi .....                           | 28    |
| Şekil 3.4. İşitsel reaksiyon testi.....                           | 29    |
| Şekil 3.5. Kan şekeri ölçüm cihazı.....                           | 29    |
| Şekil 4.1. Parmak vuru testi (A), görsel (B) ve işitsel (C) ..... | 32    |
| reaksiyon hızları değerlerinin histogramları                      |       |

## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

|             |                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------|
| ADA         | Amerikan Diyabet Derneği                         |
| AGE         | ileri glikasyon son ürünleri                     |
| AKŞ         | açlık kan şekeri                                 |
| CGMS        | sürekli glikoz takibi                            |
| DAN         | diyabetik otonom nöropati                        |
| DM          | diabetes mellitus                                |
| DNA         | deoksiribonükleik asit                           |
| DPN         | distal simetrik sensorimotor polinöropati        |
| GABA        | gama amino bütirik asit                          |
| GTT         | glikoz tolerans testi                            |
| HbA1c       | glikolize hemoglobin                             |
| LDL         | low density protein                              |
| NADPH       | nikotinamid adenin dinükleotit fosfat            |
| NHANES      | national health and nutrition examination survey |
| O-GlcNAc    | O-bağlı n-asetilglukozaminiltransferaz           |
| PAI-1       | plazminojen aktivatör inhibitör 1                |
| PKC         | protein kinaz c                                  |
| PREDIMED    | prevention with mediterranean diet               |
| PVT         | parmak vuru testi                                |
| RNS         | reaktif nitrojen türleri                         |
| ROS         | reaktif oksijen türleri                          |
| RT          | reaction time                                    |
| TGF $\beta$ | transforming growth factor                       |
| TNF ALFA    | tümör nekrozis faktör                            |
| TURDEP      | Türk diyabet epidemiyolojisi çalışması           |
| UDP-        | glcNAc üridin 5 di fosfat                        |
| VEGF        | vasküler endotelial büyüme faktörü               |

# 1-GİRİŞ

Dünyada mortalite ve morbiditenin en büyük sebeplerinden biri kronik hastalıklardır. Sağlık örgütleri tarafından toplumsal şartların hastalıklara etkisi yeterince önemslenmemektedir. Dünya genelinde ölümlerin yaklaşık %60'ını oluşturan kronik hastalıklar genelde düşük ve orta gelirli ülkelerde görmezden gelinmektedir. Önceden kronik hastalıklar zengin ve sanayileşmiş ülkelerde görülmekteyken bu durum değişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin öncelikli ölüm sebepleri arasında yer almaya başlamıştır. Ayrıca pek çok ülkede daha ulaşılabilir ve elverişli sağlık hizmetleri arttığından daha uzun ve sağlıklı yaşam beklentisi artmaktadır. Bu nedenle de hastalıkların ölümcül olmaktan ziyade uzun süreli hale geldiği görülmekte bu da daha kısa yaşam beklentisine sahip olabilecek yaşlı ve orta yaşlı popülasyonda kronik hastalık prevalansını arttırmaktadır (1). Gelişmekte olan ülkelerde en çok görülen rahatsızlıklar arasında kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, kalıcı beslenme yetersizlikleriyle karakterize olarak obezite, diyabet, demir eksiklikleri ve anemi, çinko eksikliği görülmektedir (2).

Bilinenin aksine sağlık ve hastalık durumlarının sadece tıbbi ve biyolojik etkileri değil aynı zamanda psikolojik ve sosyal boyutları da bulunmaktadır. Sağlık ve hastalık sadece insanların bedenleri üzerinde etkili değildir. Kronik hastalığın uzun sürmesi kişilerin birtakım sosyal sorunlar yaşaması ihtimalini arttırmaktadır. Sadece kronik hastalıklara sahip olan bireyler değil, onların yakın çevrelerindeki kişiler de birtakım toplumsal sorunlar yaşamaktadır. Bugün bakıldığında insanların ortalama yaşam sürelerinin arttığı gözlenmektedir. Artan insan ömrü kronik hastalıkların görülme sıklığının artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle kronik hastalığı olan bireylerin yaşadıkları toplumsal sorunların giderek daha önemli hale geldiği öngörülebilir (3).

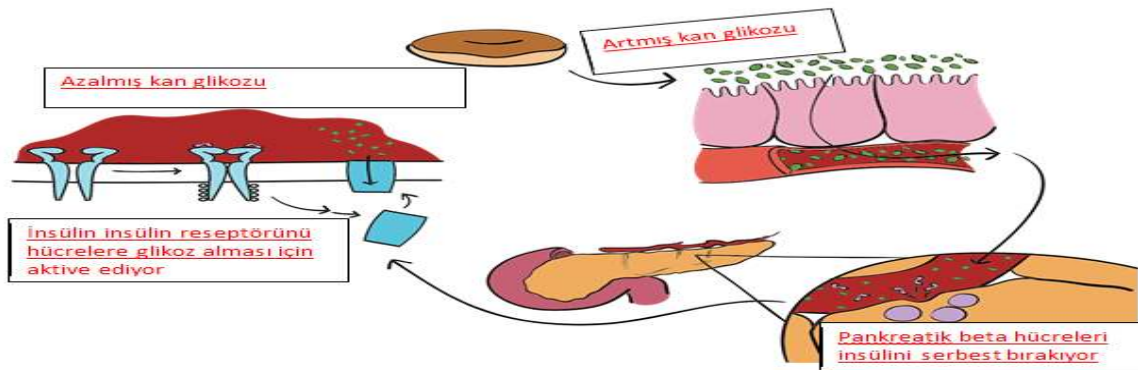
Bu araştırmada diyabetli hastalarda yüksek seyreden kan glikozunun zamanla periferik sinirlerde yarattığı hasar göz önüne alınarak hastaların sağlıklı bireylere, diyabet süresine, yaş gruplarına, HbA1c ve açlık kan şekeri değerlerine göre reaksiyon hızlarındaki değişimin saptanması amaçlandı. Araştırmanın ön çalışması 8-10 Ekim 2021'de yapılan 46. Fizyolojik Bilimler Kongresi'nde 40 no' lu poster olarak sunulmuştur.

## 2-GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabet

Diabetes mellitus (DM) günümüzden yaklaşık olarak 3000 yıl kadar öncesinde ilk defa eski Mısırlılar ve Hintliler tarafından bir hastalık olarak kabul edilmiş ve günümüzde de diyabet hastalığının klinik bulgularına eşlik eden benzer belirtiler göstermiştir. Diyabetin kelime anlamına bakılacak olursa "diabetes" kelimesi Yunancada sifon - geçmek anlamına gelmekte ve "mellitus" ise Latince de ballı-tatlı anlamına gelmektedir. Diabetes mellitus bu iki kelimenin birleşiminden oluşmaktadır (4). Diyabet çevresel ve genetik faktörlerin etkileri ile oluşmuş kronik hipergliseminin eşlik ettiği metabolik bir hastalıktır (5) (Şekil 2.1).

Araştırmacılar diyabete farklı bakış açılarıyla yaklaşmaktadır. Badawi ve arkadaşları bunu dünya çapında oldukça önemli bir hastalık olarak görmekte iken Rehman ve Akash diyabeti hiperglisemi ve hiperlipidemiye neden olan karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin anormal ve bozulmuş karakteristik metabolizmalarıyla ilişkili karmaşık ve çok faktörlü bir metabolik sendrom olarak tanımlar (6). Diyabet eşlik eden başka kronik rahatsızlıkların iyileşmesini engelleyen yıpratıcı bir hastalıktır. Tüm dünyada sıklıkla Batılı tarzda yemek kültürünün yaygınlaşması nedeniyle diyabet sıklığı da hızlı bir şekilde yükselmektedir. Sadece Amerika Birleşik Devletlerinde 2000 ile 2014 arası iki katı artmıştır. Diyabet sıklığı dünya genelinde ise 1980 de 108 milyon civarında iken bu sayı 2014 yılına gelindiğinde 422 milyona yükselmiştir (7).

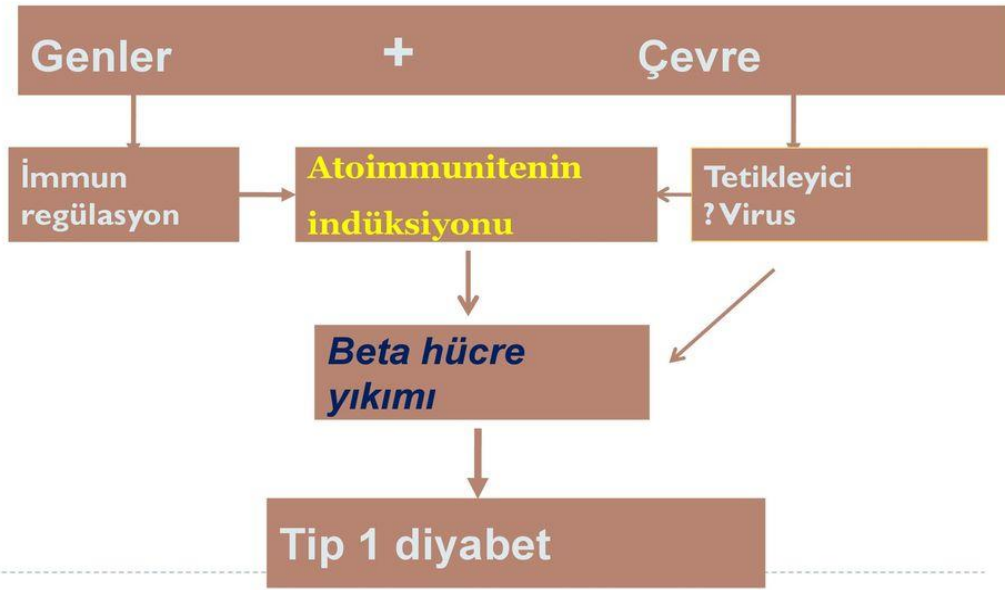


## 2.2. Tip 1 Diyabet

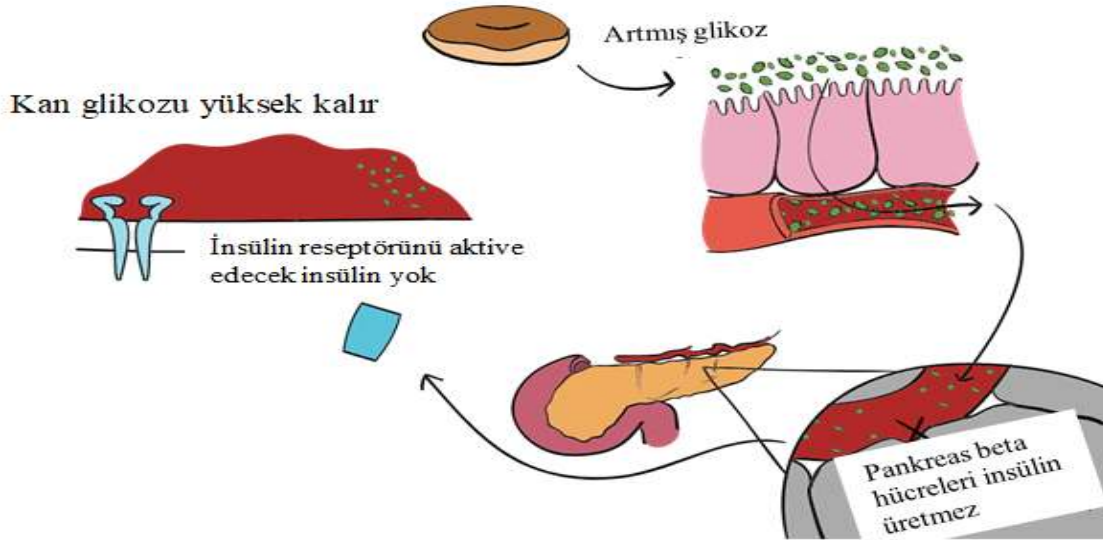
Tip 1 diyabet pankreas  $\beta$  hücrelerinin kaybından kaynaklı olarak insülin yetersizliği nedeni ile kanda artmış glikoz seviyeleriyle karakterize otoimmün ve kronik bir hastalıktır. Çocukluk çağında en çok karşılaşılan metabolik ve endokrin rahatsızlıktır. Hastalarda tanımlanmış iki tip Tip 1 diyabet gelişim durumu vardır. Bunlardan biri otoimmün aktivite sonucu oluşan beta hücre kaybıdır ve hastaların yaklaşık %70-90 kadarı bu otoimmün aktiviteden muzdariptir. Daha az hasta grubunda ise hiçbir şekilde vücutta otoimmün yanıt veya antikor saptanmamıştır ve beta hücre kaybının sebebi bilinmemektedir. Bu duruma “İdiopatik Tip 1 DM” denmektedir. Tip 1 diyabette hastada oto antikor oluşumu hastalığın başlangıcından öncedir. Dünya çapındaki tüm diyabetli bireylerin sadece %10-15’inde Tip 1 DM vardır. En yaygın formu ise Tip 2 DM’dir (Şekil 2.2-2.3).

Tip 1 DM sıklığı oldukça hızlı bir şekilde artmaktadır. Özellikle İskandinav ülkelerinde diğer ülkelere nazaran daha çok vaka ile karşılaşılmaktadır. Yetişkin bireylerde ise sıklıkla Tip 1 DM ve Tip 2 DM karıştırılmakta ve tedavi gecikebilmektedir (9). Tip 1 diyabet tanısı alan çocukların en sık şekilde hastaneye başvurma sebepleri ağırlık kaybı, polidipsi ve poliüridir. Tip 1 DM çocuklar en çok poliüri, kilo kaybı ve polidipsi belirtileri ile hastaneye başvururlar (10). Çevresel faktörler de Tip 1 diyabetin patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu hipotez için en büyük gerekçelerden biri monozigotik ikizler çalışmasıdır. Bu çalışmada her iki kardeşte de hastalığın görülme sıklığı %50 civarında değişmekte ve hiçbir zaman %100’e ulaşmamaktadır. Diğer çevresel etkenler ise virüsler (kızamıkçık, koksaki virüs B veya enterovirüsler), toksinler ve besinler olarak gösterilebilmektedir. Çevresel faktörlerin Tip 1 DM üzerindeki etkisi belirsizliğini sürdürmektedir ancak bu faktörler değiştirilebilir ve böylece önlem ya da tedavi için bir önem teşkil edebilir (11).

## Tip I DM Patogenezi



Şekil 2.2. Tip 1 diyabet mekanizması (12)



Şekil 2.3 Tip 1 diyabet patogenezi (8)

### 2.3. Tip 2 Diyabet

Tip 2 DM dünya çapında yaklaşık olarak 400 milyon insanı etkilemektedir (13). Tahminlere göre 34.1 milyon ABD vatandaşı bu hastalıktan muzdariptir ve yaklaşık olarak 7.3

milyon kadar tanı almamış tip 2 DM hastası bulunmaktadır (14). Dünyada en sık rastlanan hastalıklardan biri olan tip 2 DM aynı zamanda ekonomik bir yük oluşturmaktadır. Diyabet 21. yüzyılda gittikçe artan sıklığı ile dünya için oldukça tedirgin edici salgınlardan biri haline gelmektedir. Diyabetin sıklığının gittikçe artmasında genetik yatkınlıkla beraber artan küreselleşme ve beslenme alışkanlıklarının olumsuz yönde değişmesi, kentleşme görülmektedir (15). Bu hastalığın ülkemizdeki sıklığına bakıldığında TURDEP (Türk Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması) %16,5 bulmuş ve diyabet hastalarının %45,5'inin bu hastalığı henüz fark etmediği görülmüştür (16). Genel olarak 30 yaş sonrası ortaya çıkan tip 2 diyabetin görülme sıklığı günümüzde gittikçe artan obezite sorunu yüzünden çocuk ve adolesan çağlarda da artış göstermeye başlamıştır. Özellikle morbidite ve mortaliteye sebebiyet vermesi, fazla miktarda sosyoekonomik yük yaratması ve hem dünyada hem Türkiye'de tanıli birey sayısının hızla yükselmesinden dolayı Tip 2 diyabet son zamanlarda hakkında çok fazla hakkında konuşulan ve çözüm yolları aranan toplum sağlığı sorunlarından biridir.

Amerikan Diyabet Birliği diyabette bakımın temel gayesinin yüksek yaşam kalitesi ile başarılı bir metabolik kontrol sağlanarak komplikasyonların en aza indirilmesi olması gerektiğini belirtmiştir. Bu hedeflerin gerçekleştirilebilmesi için ise hastanın semptomları titizlikle irdelenmelidir (17). Tip 2 diyabet insüline dirençli ya da insülin bağımsız olarak gelişen ve çoğunlukla erişkin yaşta başlayan metabolik bir hastalıktır. Tip 2 diyabet patogenezi incelendiğinde insülin direnci, beta hücresi işlev bozukluğu, hepatik glikoz üretiminde artış ile karakterize bir hastalıktır (Şekil 2.4-2.5). Yavaş seyreden bir hastalık olması ve hipergliseminin sebep olduğu komplikasyonların hastalığın erken döneminde fark edilememesi sebebiyle tanı geç konabilmektedir (18).

```
graph TD; A[Genler ve çevre] --> B[Bozulmuş insülin sekresyonu]; A --> C[İnsülin direnci]; B --> D[Bozulmuş glukoz toleransı]; C --> D; D --> E[Tip 2 diyabet];
```

Genler ve çevre

Bozulmuş insülin sekresyonu + İnsülin direnci

Bozulmuş glukoz toleransı

Tip 2 diyabet

Kanı glikozu yüksek kalır

Artmış kan glikozu

İnsülin reseptörü insülin direnci artırır

Pankreatik beta hücreleri insülini serbest bırakır

## 2.4. Tip 2 Diyabet Risk Faktörleri

6

cinsiyettir. Değiştirebilen veya kontrol edilebilenler ise dislipidemi gibi metabolik bozukluklar, hipertansiyon, dengesiz ya da düzensiz beslenme, sigara-alkol kullanımı obezite ve fiziksel inaktivite gösterilebilir (18). Bunun yanında güncel çalışmalar tip 2 diyabet ile diyet alışkanlıkları arasında ilişki bulmuştur. Bu çalışmaların sonucuna göre tatlandırılmış içeceklerin tüketimi ile tip 2 diyabet olma riski arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur.

#### **2.4.1. Beslenme alışkanlıkları**

Tip 2 diyabet riski ile kişinin beslenme alışkanlıkları arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Yapılmış bir çalışmada bireyin sık sık beyaz pirinç tüketmesinin artmış tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu ve beyaz pirinç yerine kahverengi pirinç ya da başka çeşit bütün tahılların kullanılmasının tip 2 diyabet tanısı alma açısından daha düşük bir risk ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Yapılmış olan bir başka araştırmanın sonucuna göre ise, kişinin artmış yağ, patates, tam yağlı gıda ürünleri tüketmesi artmış tip 2 diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur (19).

#### **2.4.2. Obezite**

Obezite tip 2 diyabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, dislipidemi ve bir takım kanser çeşitleri gibi önemli ve hayat kalitesini ciddi anlamda olumsuz etkileyen hastalıklar için başlıca risk faktörlerindendir (20).

Obezite ile diyabet arasındaki bağlantı insülin direnci ile ilişkilidir. Tip 2 diyabetin oluşumundaki temel mekanizma hiperinsülinemi ve insülin direncidir. İnsülin vücutta hücrel reseptörler aracılığıyla etki gösterir. Obezite varlığında hiperinsülinemi ve insülin direnci mevcuttur. İnsülinin vücuttaki etkisinin geç başlamasıyla hızlı bir şekilde deaktive olması öğünlerde insülinin etkisini azaltarak, hiperinsülinemi olsa bile fonksiyonel bir yetersizliğe neden olur. Obez bireylerde karın bölgesindeki yağ hücrelerinin lipolitik aktivitesi oldukça fazladır. Aynı zamanda insülin karın bölgesindeki yağ hücrelerinde antilipolitik aktiviteye de neden olmaktadır. İnsülin fonksiyonel açıdan yetersiz kaldığında obez bireylerde de lipolizis durumu belirgin şekilde artar (21).

Tip 2 diyabete obezitenin etkisini açıklamada bir başka etken de adipoz dokudan salınan sitokinlerdir. Obez bireylerin adipoz dokularında artmış olan TNF-alfa (Tümör nekrozis faktör-alfa), insülin reseptör sayısının ve fonksiyonunun azalmasına ve serbest yağ asitlerinin artmasına neden olmaktadır (22).

### **2.4.3. Fiziksel aktivite**

Fiziksel aktivitenin, metabolik sendromla ilişkili olan hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıklar ve başka çeşitli rahatsızlıkların önlenmesinin yanı sıra tip 2 diyabetin de önlenmesi ve tedavisinde çok önemli bir rol üstlendiği görülmüştür. Fiziksel aktivitenin hastalarda antiinflamatuvar etki göstererek koruyucu bir bariyer oluşturduğu gözlenmiştir. Düzenli olarak fiziksel aktivite yapılmasının kişilerde azalmış C reaktif protein seviyeleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur (23).

Diyabette öncelikli amaç olarak kilo kaybının sağlanması için egzersiz tavsiye edilmektedir. Egzersize uyumun verilen kilonun korunmasına da yardımcı olması öngörülmektedir. Fiziksel aktivite yapmak diyabetin ve hipertansiyonun seyrine olumlu yönde etki eder, dislipideminin kontrolüne yardımcı olur. Kişideki genel ve psikolojik iyilik halinin artmasına katkı sağlar (24).

### **2.4.5. Sigara ve alkol kullanımı**

Alkol ve sigara kullanımı ile tip 2 diyabet arasında pozitif ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Sigara içen bireyler ile sigara içmeyenler karşılaştırıldığında sigara içenlerin ileride tip 2 diyabet tanısı alma riski %45 oranında artmış bulunmuştur (19). Sigara içenlerin hiç sigara kullanmayanlar veya da eski sigara kullananlara nazaran daha zayıf olabildikleri, fakat sigarayı bıraktıklarında ise ağırlık artışına daha meyilli oldukları belirtilmiştir. Sigara türü olarak ise daha ağır sigara tüketenlerin daha hafif sigara tüketenlere göre tip 2 diyabet olma riski daha yüksek bulunmuştur. Sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre insülin rezistansı daha yüksek olarak raporlanmıştır. Sigara ile birlikte vücuda alınan nikotinin vücutta serbest yağ asidi miktarını artırdığı ve serbest yağ asitlerinin de insülin intoleransına neden olduğu ileri sürülmüştür (25).

#### **2.4.6. Eğitim düzeyi**

Yapılan çalışmalarda diyabet tanısı alma ihtimali ile eğitim düzeyi arasındaki ilişki irdelendiğinde; ortaokul ve altı eğitimlilerde lise ve üstü eğitimlilere göre diyabet riski yüksek/çok yüksek olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999-2010 yılları arasında 20.633 erişkin bireyin katıldığı NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında yine diyabet riski ile eğitim düzeyi arasındaki ilişki incelenmiş ve eğitim seviyesi yükseldikçe diyabet riskinin anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir. Viitasalo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada eğitim seviyesi yüksek olan bireylerde diyabet riskini anlamlı derecede daha düşük bulmuşlardır (26).

#### **2.4.7. Yaş-cinsiyet-sosyoekonomik düzey**

Cinsiyetler arası farklılıklar beta hücre fonksiyonlarını ve insülin direnci seviyelerini etkileyebilmektedir. Vücut kütle indeksi ile obezite açısından kıyaslama yapıldığında kadınlar erkeklere göre daha az ya da eşit insülin duyarlılığına sahiptir (27).

Yapılmış bir çalışmada çoklu lojistik regresyon analizinin bir sonucu olarak, diyabet tanısı alma riski 70 yaş ve üzeri kadınlarda 49 yaş altı referans grubuna göre (OR=2.15), daha yüksek bulunmuştur (1)(28). Yaş tip 2 diyabet için değiştirilemeyecek bir etkidir. Yaş ile birlikte diyabet olma ihtimali de yükselmektedir. Yapılmış bir başka çalışmada yaş ve diyabet arasındaki ilişki incelendiğinde yaş arttıkça diyabet riskinin de anlamlı ölçüde arttığı bulunmuştur (26).

Düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde zamanla artan diyabet sıklığının nedeninin sağlık hizmetine ulaşımın zorluğu, yetersiz ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları, bilgisizlik, fiziksel aktivite oranının yetersiz olması gibi faktörler olduğu düşünülmektedir. Yapılmış pek çok çalışmada daha düşük gelirli ülkelerde ucuz olan ekmek, makarna, şeker, yağ içerikli besinlerin tüketiminin protein içeriği yüksek olan et, yumurta, balık, süt gibi ürünlere göre daha fazla tüketildiği görülmüştür. Yapılmış çeşitli araştırmaların sonucuna göre ise bazı düşük gelirli ülkelerde diyabet prevelansı ve diyabetin neden olduğu komplikasyonlara bağlı mortalite ve morbidite seviyelerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ancak bunun yanında başka

araştırmalarda da hızlı bir şekilde büyümekte olan, gelir seviyesi daha yüksek ülkelerde diyabet prevalansı ve diyabetin neden olduğu komplikasyonların daha yüksek olduğu belirtilmiştir (29).

#### **2.4.8. Genetik- ırk-köken**

Tip 2 diyabet gelişimi ihtimalinin hem genetik hem çevresel etkenlere bağlı olduğu iyi bilinmektedir. Yapılmış çalışmalarda kalıtımın diyabete olan etki yüzdesi %25-80 oranında değişmektedir. Bir ebeveyni tip 2 diyabet olan kişilerde hayat boyu tip 2 diyabet olma riski %40, eğer iki ebeveyni birden tip 2 diyabet ise yaklaşık olarak %70'dir. Bunun yanı sıra tip 2 diyabet için uyum oranları dizigotik ikiz hastalarda yalnızca %20-30 ancak monozigotik diyabetli ikizlerde %70'dir (30).

İncelendiğinde tip 2 diyabet sıklığı çeşitli coğrafyalar ve oradaki insanlar arasında farklılıklar göstermektedir. Şili'de %1' den, Avrupa'daki Kafkasyalılarda %2'den Arizona'daki Kızılderililerde %50'ye kadar varan bir oranla farklılıklar açığa çıkmıştır. Bu sonuçlara bakıldığında tip 2 diyabet sıklığındaki değişimlerin o bölgenin coğrafyası ve kültürü ile alakalı olduğu da söylenebilir ancak benzer bölgeleri paylaşan insanlar arasında hastalığın görülme sıklığının anlamlı şekilde arttığı düşünülürse genetik etkenlerin de bu hastalığın gelişiminde rol oynadığı fikri güç kazanmaktadır (31).

Mutasyona uğramış tek alel tarafından etkilenmiş olan hastalıkların aksine tip 2 diyabet gibi oldukça sık karşılaşılan hastalıklarda hastalığın seyrinde ana etken orta ve küçük dereceli etkileri olan pek çok gen lokusudur. Tip 2 diyabet, sadece genlerin kendi aralarında değil aynı zamanda çevresel etmenlerle de ilişik kurduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Gelişen teknoloji ile diyabet ve genler arası ilişkinin daha detaylı olarak incelenmesi beklenmektedir (32).

#### **2.5. Diyabetin Belirtileri**

Yaygın olarak görülen tip 2 diyabet belirtileri şunlardır:

- Susama,
- Çok su içme,
- Ağız kuruması,

- Bol bol idrar yapma,
- Geceleri idrar yapma isteği
- Aşırı iştah
- Halsizlik,
- İştahsızlık,
- İnatçı kaşıntı,
- Yaralar-özellikle cilt yaraları,

## 2.6. Diyabette Güncel Tedavi Yaklaşımları

Kandaki glikoz seviyesinin değışkenliğinin diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkmasına negatif yönde etki ettiğini gösteren pek çok klinik bulgu bulunmaktadır. CGMS kullanan son çalışmalar, tip 1 DM'li çocukların yanı sıra mükemmel HbA1c değeri olan çocuklarda kan şekeri değeriinde önemli bir dalgalanma olduğunu göstermiştir. Son zamanlarda tip 1 DM'li hastalar ile yapılmış bir araştırma sonucunda kandaki glikoz değışimlerinin kişide periferik nöropati oluşumuna sebep olabileceği ve sinir sisteminin glikozun değışimlerine ve etkilerine karşı savunmasız olabileceğini göstermiştir. Muggeo ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada yaşlı kişilerdeki genel ve kardiyovasküler sebeplerle yaşanan ölümlerin daha çok dengesiz açlık kan şekeri (AKŞ) nedeniyle olduğunu bulmuşlardır. Diyabet tedavisinin temel amacı, sadece diyabetin kendisine bağlı metabolik dengesizliği değil, komplikasyonların başlamasını da önlemek için mümkün olan en iyi metabolik kontrolü elde etmektir. Hastaların diyabet tedavilerindeki temel gaye yalnızca diyabete bağlı metabolik problemleri düzeltmek değil aynı zamanda en baştan komplikasyonların oluşumunu önlemektir (33).

Tip 2 diyabette devamlı olarak glisemik kontrolün sağlanması yanında hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi komplikasyonların yönetimi de tedavinin öncelikli hedeflerindendir. Klinik rehberler, tip 2 diyabet tedavisinde birinci basamak olarak öncelikle glikozun normal düzeye indirilmesi için yaşam tarzı değışiklikleri ve metformin kullanımını tavsiye etmektedir.

Ancak metformin kullanımını glikoz düzeylerine etki edemediğinde rehberler tarafından varılan ortak görüş hastanın diyabet süresi, yaşı, eşlik eden hastalıklara göre ilaç seçiminin kişiye özgü olması ve hasta odaklı yaklaşımın benimsenmesidir. Doktorlar diyabetin pek çok

fizyopatolojik yönünü irdelemek ve oluşabilecek komplikasyonların risklerini en aza indirmek için birden çok ilacı düşük dozlarda reçete edebilmektedirler. Özellikle de düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek sıklıkta metformin ve sülfonilüre kombinasyonlarının kullanımının sebebi daha çok düşük maliyetlerinden kaynaklanmaktadır.

Glisemik kontrolü sağlamanın yanında son zamanlarda yapılan çalışmalar ve gözlemler bazı glikoz düşürücü tedavilerin, kardiyovasküler açıdan yüksek riskli hastalarda komplikasyonları önemli derecede azalttığını belirtmiştir (34).

Hastanın uygulayacağı diyet ise, glikozdaki dalgalanmaları ve düzensizlikleri azaltmak amacıyla kullanılabilecek ilk terapötik araçtır. Yüksek lifli ve düşük glisemik indekse sahip ürünlerin tüketimi kan glikozunun kontrolünü daha iyi sağlamaktadır. Yapılmış bazı kohort araştırmalarının sonucunda gıda yönünden bakıldığında meyve sebzenin tüketiminin arttırılması, diyet kepekli ürünler eklenmesi ve yoğurt tüketilmesinin diyabet tanısı riskini düşürdüğü bulunmuştur. Bunun yanında ise kişide kırmızı et/işlenmiş et ürünleri ve şekerli içeceklerin tüketiminin daha yaygın olması ise artmış diyabet riskiyle ilişkilendirilmiştir. PREDIMED çalışmasına bağlı olarak yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, 4 yıllık bir inceleme sonucunda düzenli olarak uygulanan Akdeniz diyetinin kişide diyabet sıklığını %52 oranında düşürdüğü bulunmuştur. Varılan bu sonuç diyabetin engellenmesinde diyet tarzının önemini göstermektedir (35). Diyabetin tıbbi beslenme tedavisi için Amerikan Diyabet Derneği (ADA) türlü öneriler sunmuştur. Yapılan araştırmalarda 4 çeşit diyet türü gözlemlenmiştir. Akdeniz diyeti, düşük karbonhidratlı/yüksek proteinli diyet, vegan diyeti ve vejeteryan diyeti. Bu dört farklı diyet çeşidinin de diyabetin sebep olduğu komplikasyonlarda iyileşme sağladığı bulunmuş fakat bunun hastadan hastaya farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Uygulanan diyet çeşidinin hastanın konforunu artırmak ve komplikasyonları azaltmak açısından etkili olması için bunun kişiye özgü olması gerekmektedir (36).

Amerikan Diyabet Derneği 2015 Bakım Standartları ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği, hastanın diyabet tanısından sonra özyönetim sağlayabilmesini ve diyabet eğitimini hasta sağlığı açısından vazgeçilemez bir unsur olarak kabul etmiştir. Ulusal Diyabet Öz Yönetim Eğitimi ve Desteği Standartları, diyabet eğitimini kişinin diyabet süresince kendini yönetmesi için ihtiyacı olan tüm bilgilerin ulaşımını ve uygulanmasını kolaylaştırmayı hedefleyen bir dönem olarak tanımlamaktadır. Diyabet eğitimini alan ve uygulayan hastalarda

glisemik değişkenliklerde görülen olumlu etki oldukça önem taşımaktadır çünkü glisemik kontrol diyabetli bir bireyde gelişebilecek bütün komplikasyonlar açısından önemli bir belirteçtir (37).

Yapılan araştırmalar diyabet tanısı almış kişilere uygulanan dengeli ve sağlıklı diyet programı, yapılan düzenli egzersizler ve ağırlık kaybının yararını ortaya çıkarmıştır. Hem diyabet hem de obez olan hastalarda ise ek olarak yüksek sıklıkta hiperlipidemi ve hipertansiyon bulunmaktadır. Bu hastalıklar diyabetin sebep olabileceği komplikasyonları daha da arttırmaktadır. Kaybedilen kiloların diyabetik hastalarda kan basıncını azalttığı ve LDL kolesterol ve lipit düzeylerini düşürdüğü belirlenmiştir (38).

## **2.7. Diyabet ve Bilişsel Fonksiyon**

Diyabetin beynin işlevinde ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi beklenmedik bir biçimde çok uzun yıllardır araştırılmaktadır. Yirminci yüzyılın ilk zamanlarına denk gelen dönemlerde doktorlar ve araştırmacılar diyabeti olan hastaların oldukça fazla biçimde kötü bir hafızadan ve dağılmış bir dikkatten şikâyetçi olduklarını görmüşlerdir. Gittikçe yükselen diyabet sıklığı ve aynı anda insanların gittikçe yaşlanması sebebiyle diyabette görülen kognitif performans bozukluğunun ileride toplum sağlığının korunmasında zorluklar teşkil edebileceği düşünülmektedir (39). Tip 2 DM hastalar diyabet tanısı almamış kişilerle kıyaslandığında bilişsel fonksiyonlarda beklenenden daha zayıf bir performans gösterirler. Bu performans düşüşü kişinin ergenliğinden 80 yaşına kadar geniş çapta bildirilmiştir.

Yeni tanı almış Tip 2 DM hastaları, metabolik sendromu olan bireyler ve düzensiz açlık kan glikozu olanlar incelendiğinde bu hastaların Tip 2DM tanılı kişilerle aynı bölgelerde kognitif performans düşüklükleri gösterdiği belirtilmiştir. Bilişsel performanstaki aksaklıkların temel sebeplerinin hastalığın erken evrelerinde yani prediyabet sürecinde başladığı ve zamanla belirsiz şekilde büyüdüğü görülmüştür (40). Bozulmuş glikoz toleransı olan ve prediyabet dönemindeki bireylerin nörolojik fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda, zayıflayan glisemik kontrolün bilişsel performanstaki yetersizlikleri doğrudan etkilediği desteklenmiştir. Beyin enerji kaynağı olarak öncelikli glikoz kullanır. Beynimiz vücut ağırlığımızın çok az bir kısmını, sadece %2 kadarını oluştursa da glikozun tamamının %25'ini kullanır. İşlenen glikozdan nöronlar ve nörotransmitterlerin fonksiyonları ve yapıları için çok önemli bileşikler

olan GABA, glutamat ve asetilkolin oluşturulur. Aynı zamanda bilişsel fonksiyon için sadece glikozun değil insülinin de oldukça önemli işlevi vardır. Özellikle de beynin hipokampus ve hipotalamus alanlarında yayılmış olan insülin reseptörleri sinir sistemindeki kolinerjik iletimde görev alırlar. Bütün bunlar sonucunda beyinde insülinin işlevi ve bilişsel fonksiyonlardaki önemli rolü baz alındığında diyabet hastalarındaki insülin yokluğu veya direnci durumunda görülebilecek bilişsel düşüşlerin sebebi açıklanmış olmaktadır (41).

Tip 2 diyabette kişide uzun zaman içerisinde geliştiği görülen komplikasyonlardan biri de beyin hacmindeki azalmadır. Tip 2 diyabette görülen bu hacim kaybı sağlıklı bir bireyde yaş ile birlikte beklenen hacimsel azalmadan çok daha hızlı bir miktardadır. Azalmış gri ve beyaz cevherlerin ise hastalarda daha kötü bir hafıza ve bilişsel performansla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hastaların bu konudaki endişeleri, yaşadıkları anksiyete durumu ve bilişsel performanslarındaki düşüşlerle savaşılabilmek için uzman bir psikolog veya da bilişsel bir terapi söz konusu olabilir. Bilişsel performans düşüşünün yıllar içerisinde yavaş şekilde gelişmesinden dolayı 60-65 yaşa kadar prognozu normal seyredebilir ancak 65 üstü için demans ihtimali artmaktadır.

Henüz diyabetin sebep olduğu bilişsel bozukluklar için kesin bir tedavi yöntemi olmasa da bir hekim tarafından tanısının konması önemlidir. Temel amaç diyabet tedavisini hastanın bireysel özelliklerine göre düzenleyerek hipoglisemiyi önlemek, gerekli ilaçların kullanılmasını sağlamak ve gerek görüldüğünde destek olmak olmalıdır (40).

## **2.8. Diyabetik Nöropati**

Diyabetik nöropati tip 1 ve tip 2 diyabetin en yaygın olarak görülen ve maliyeti yüksek olan komplikasyonlarından biridir. Hastalardaki nöropati sıklığının kişi yeni tanı almışsa %8 eğer uzun süredir diyabetse %50 den fazla olduğu düşünülmektedir. Tahminlere göre hastalık süresince yaklaşık %15 oranda hastalarda diyabetik ayak komplikasyonu da oluşacaktır ve bu da diyabetik nöropatiyi uzuv amputasyonu için önemli bir sebep haline getirmektedir. Diyabetik nöropati diyabet sebebiyle periferik somatik ve otonom sinir liflerine etki eden, lokalize veya yayılmış halde gelişen hasarlanma olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik nöropati kendi içinde ayrılabilir: diffüz ve fokal nöropatiler. Diffüz nöropatilere diyabetik otonom nöropati (DAN) ve distal simetrik sensorimotor polinöropati (DPN) örnek gösterilebilir. Fokal

nöropatiler ise diffüz nöropati çeşitlerine göre daha az karşılaşılan ve kendi kendini sınırlayan bir nöropati çeşididir (42).

### **2.8.1. Distal simetrik nöropati**

Diyabetik nöropatisi tanısı almış hastaların %80' inden fazlasında yaygın olan nöropatik bozukluk distal simetrik nöropatidir. Nöropatinin bu formunda semptomlar önce ayaklarda başlayarak alt uzuvların proksimalini daha sonra da üst uzuvların distalini etkiler. Zamanla bu sürece daha kısa olan duyu aksonları da eklenerek uzuvların daha proksimal bölgelerinde ve ön gövdede nöropatik semptomlardan sorumlu olur. Distal simetrik nöropatinin belirtileri şunlardır: iğne batması hissi, uyuşma, ayakta yangı hissi ve ağrılar. Bu semptomlar hastalarda çoğunlukla gece görülür ve kişiye temas edildiğinde ağrıların şiddeti çoğalabilir.

Distal simetrik duyu kaybı hastanın ayaklarında yayılım gösterebilir, daha alt bacak bölgesine etki edebilir, daha yükseğe yayılabilir ya da sadece ayak parmaklarını tutarak sınırlı etki gösterebilir. Yaşanan duyu kaybı eğer diz seviyesinin üzerinde etki gösterirse parmakları tutarak alt ekstremitelerde proksimale doğru ilerlerken kişinin ellerine ve ön kol bölgelerine doğru yayılım gösterir. Gövdenin ön kısmı da bu tutulum sebebiyle işlevselliğini yitirebilir. Çok daha şiddetli durumlarda ise kafa derisinin üst kısmı bu tutulumdan kötü şekilde etkilenebilir. Büyük miyelinli liflerin ve diğer proprioseptif afferent liflerin kaybı, hafif dokunma duyusunda, basınç ve titreşime karşı duyarlılıkta ve eklem pozisyon duyusunda bozulmaya yol açar.

### **2.8.2. Otonomik nöropati**

Diyabete bağlı gelişen nöropatinin bir diğer komplikasyonu olan otonomik nöropati, karakteristik özellikler gösterir ve hastanın hayatına mal olabilir. Hastada klinik kardiyovasküler problemler çoğunlukla dinlenme halinde taşikardi ile başlar ve bu durum kalp atım hızı beklenen değere ulaşsa bile değişen fizyolojik koşullarda bile normal hale gelmeyebilir. Kişide gelişen kardiyak otonom nöropati ile mortalite ve miyokardial iskemi riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Hipoglisemi sorunu çözülmediği takdirde başarısız olan katekolamin salınımı sebebiyle hastada otonom nöropati kalıcı ve karmaşık bir sorun

haline gelebilir. Bu durumun diyabet hastalarındaki en yaygın belirteçleri azalan ışık refleksleri ve miyozisin geliştiği normal olmayan pupil cevaplarıdır (43).

Diyabet hastalarında görülen kronik hiperglisemi sebebiyle küçük sinir lifleri hasar görmekte ve kişide otonom nöropati gelişebilmektedir. Otonom nöropatinin oldukça ciddi belirtileri arasında kabızlık, istirahat taşikardisi, artmış egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, erektil disfonksiyon, gastroperezi ve hipoglisemik otonomik yetmezlik bulunmaktadır. Otonomik nöropati oluştuktan sonra bu semptomlar bir anda görülmeye başlanmaz ve bu süreç alır. Semptomlar görüldükten sonra şiddeti ise asemptomatik ve çok şiddetli arasında değişebilmektedir (44).

#### **2.8.2.1. Ortostatik hipotansiyon**

Ortostatik hipotansiyon belirtileri kişi ayakta dururken görülür ve kişide baygınlık, halsizlik, sersemlik, senkop görülebilir. Ortostatik hipotansiyon kişide kalp atım hızını arttırmadan kan basıncının ayakta dururken 20/10 mm Hg ve fazlası kadar düşmesidir. Literatürde tedavi olarak hastanın tedavisi, ilaç, tuz tüketimi ve sıvı alımının kontrol edilmesi ve kişinin hayatına egzersizi dâhil etmesini içermektedir.

#### **2.8.2.2. Gastroperezis**

Gastroperezi herhangi fiziksel tıkanıklık durumu görülmeksizin kişinin mide içeriğinin geç boşaltılması şeklinde tanımlanır. Bu durumu yaşayan kişilere sık sık azar azar öğün planlamaları yapmaları ve mide hareketliliğini artırmak için prokinetik (incebağırsaktaki kasılmaların ritmini bozmadan, sıklığını arttıran ya da kasılmaları daha güçlendiren ilaçların türü) bulunduran diyet çeşitliliği tavsiye edilir. Gastroperezis için yeni tedavi yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır ve bu yöntemler nörokinin reseptör antagonistleri, motilin reseptör agonistleri ve ghrelin reseptör agonistleri üzerinedir.

### **2.8.2.3. Erektıl disfonksiyon**

Özellikle erkeklerde erektıl disfonksiyon sık görülen bir komplikasyondur. Diyabet süresince 10-15 yıl içerisinde ortaya çıkabilir ve diyabeti olmayan kişilere göre tedavisi daha zordur ve ağırlıdır. Erektıl disfonksiyonun diyabetli erkeklerde metabolik sendrom, dislipidemi, yüksek düzeyde HbA1c ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Diyabetli kadınlarda cinsel disfonksiyon diyabetli olmayanlara göre daha sık görülmektedir. Diyabetik nöropatili kadınların %47'sinde cinsel işlev bozukluğu vardır. Son öneriler, hastanın sigara içmeyi bırakması yönündedir ve bunun erektıl disfonksiyonu %30 oranında iyileştirdiğı belirtilmiştir (45).

### **2.9. Fokal Nöropati**

Diyabetik nöropatinin çeşitlerinden biri olan fokal nöropati, kranial sinirler, çoklu veya tekli periferik sinirler, sinir kökleri veya brakiyal ve lumbosakral fleksuslara zarar vermektedir. Diğer türlerine göre fokal diyabetik nöropatiler daha az sıklıkta görülür, genelde daha yaşlı bireylerde rastlanır, akut bir başlangıç yapar. Yaygın olarak görülen kranial nöropati hastada 3.kranial sinire etki ederek çift görme (diplopi), tek taraflı baş ağrısı ve pupiller korunan pitoza (diyabetik oftalmopleji) sebep olur (42).

### **2.10. Multifokal Nöropati**

Tip 2 diyabetli hastaların çok az bir kısmında da multifokal nöropati görülebilir. Hastada çok kısa bir zaman diliminde gövde, üst ve alt ekstremitte sinirlerinde birbiri ardına gelen tutulumlar meydana gelebilir. Genelde üst ekstremitte ve trunkal bölge nadiren etkilenirken alt ekstremitenin distal alanları hep unilateral ya da bilateral şekilde tutulur (46).

### **2.11. Diyabetik Nöropati Patogenezi**

Diyabetli hastalarda gelişen nöropatilerin etki mekanizmalarını açıklayan pek çok etiyooloji bulunabilmektedir. Bu durumun en büyük sebebi olarak çoğunlukla hiperglisemi görülmektedir. Hiperglisemi hem nöropati gelişimi hem de diyabetin neden olduğu çeşitli

komplikasyonların oluşumunda büyük bir rol oynamaktadır. Açıkça, diyabetik nöropatiye yönelik yapılan çalışmalar genel olarak glikozun metabolik yolları ile ilgilenmiştir. Özellikle çalışmalarda son 25 yıl içerisinde hem in vitro deneyler hem de hayvan çalışmaları ile diyabetin sebep olduğu komplikasyonların yolakları daha iyi belirlenmiş ve alternatif tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasının önü açılmıştır. Bu metabolik yolların tamamı, hücrenin metabolik ya da redoks durumu ile ilişkilidir (Şekil 2.6).

Temel olarak metabolizma tarafından yönlendirilen yollar şunlardır: polyol yolu boyunca glikoz akışı; heksozamin yolu; protein kinaz C (PKC) izoformlarının fazla/uygunsuz aktivasyonu; ileri glikasyon son ürünlerinin birikimi. Bahsedilen tüm metabolik yollar kendi başlarına da tahrip edici olabilmektedir ancak toplu olarak hücrenin mitokondriyal redoks işleyişinde dengesizliğe sebep olurlar ve aşırı reaktif oksijen türlerinin (ROS) ortaya çıkmasına neden olurlar. Oluşan ROS sebebiyle hücre içinde oksidatif stres yükselir ve bu da Poli (ADP-riboz) polimeraz yolağının aktive olmasına sebep olur. Poli (ADP-riboz) polimeraz yolağı aktive olduğunda ise nöronal disfonksiyonu arttıran genlerin ekspresyonu ve inflamatuvar reaksiyonlardan sorumlu olmaktadır.

### **2.11.1. Polyol yolu**

Polyol yolunda iki olaydan bahsedilebilir: Aldoz redüktaz enzimi glikozu sorbitole indirger sorbitol dehidrojenaz ise sorbitölü fruktoza oksitler. İki enzim de diyabetli bireylerde özellikle de diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonlara müsait dokularda fazla miktarda salgınır. Diyabette görülen hiperglisemi ile aldoz redüktaz yolu aktif hale gelir. Bu yolağın aktivitesi esnasında gittikçe hücre içi sorbitol yükselir. NADPH glutatyon yenilenmesi için oldukça önemli olsa da aldoz redüktaz yardımıyla glikozun sorbitole indirgenmesi esnasında tükendiği için bu durum hücrelerde oksidatif strese sebep olur. Polyol yolunun ikinci adımında ise, sorbitol sorbitol dehidrojenaz aracılığıyla fruktoza oksitlenir. Artan fruktoz miktarı hem NADPH düzeyinin azalması hem de glikasyon sebebiyle redoks dengesizliğini daha da yükseltir. Bunun yanında da aldoz redüktazın aktive olması diaçilgliserol seviyesini artırabilmektedir.

### 2.11.2. Heksozamin yolu

Heksozamin yolağı amino şekerlerin üretildiğı yolaktır. Bu yolda fruktoz-6-fosfat hız sınırlayıcı enzim glutamin fruktoz-6-fosfat amino transferaz tarafından glukozamin-6-fosfata dönüştürölür. Glukozamin-6-fosfat, üridin -5 difosfat-asetilglukozamine (UDP-GlcNAc) aktive edilir. UDP-GlcNAc glikolipid, proteoglikanların biyosentezinde gerekli olan öncüdür. Dokularda UDP-GlcNAc seviyelerinin yükselmesi O-bağı N-asetilglukozaminiltransferaz (O-GlcNAc) modifikasyonuna sebep olur. Bu aşamanın heksozamin yolağının aktivasyonuna aracılık yaptığı düşünölmektedir. Bunun yanında O-GlcNAc seviyelerindeki devamlı artışın diyabet ve diyabetin sebep olduğı komplikasyonların oluşmasında rol aldığı belirlenmiştir. Sonuç olarak hipergliseminin heksozamin yolağında früktoz-6-fosfatın miktarına etki ederek diyabet sürecinde rol oynadığı düşünölmektedir. Yapılan son araştırmalara göre diyabetli hastalarda hiperglisemi sebebiyle ROS üretiminin artışının heksozamin yolu ile meydana geldiğı belirtilmektedir (47).

### 2.11.3. Protein kinaz C yolu

Diyabette oluşın hipergliseminin hasarlanmaya meyilli dokularda komplikasyonlara sebep olduğı ek bir yolak da Protein kinaz C (PKC) yoludur. Devam eden artmış glikoz seviyeleri sırayla PKC'yi aktive eden diasilgliserölü uyarır. Protein kinaz C ve PKC-β-izoförünün gittikçe artın üretimi, anjiyojenik protein, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), PAI-1, TGF-β' nin fazla miktarda ekspresyonu ve retinopati, nefropati gibi diyabetik komplikasyonların oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. PKC yolağının devreye girmesiyle kılcal damarlarda geçirgenlik azalır vazokonstrüksiyon değışir bu durumda da anjiyogenez, endotelyal proliferasyona, bazal membran kalınlaşması, hipoksi görölabilir. PKC mekanizmasının devreye girmesi aynı zamanda Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz pompasının ve sağlıklı bir şekilde sinir iletiminin sağlanması açısından oldukça önemli olan diğör enzimlerin fonksiyonlarını da değıştirir. Düz kas hücrelerinde Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz aktivitesinin farklı PKC izoformlarının devreye girmesi ile azalabildiğı belirtilmiştir.

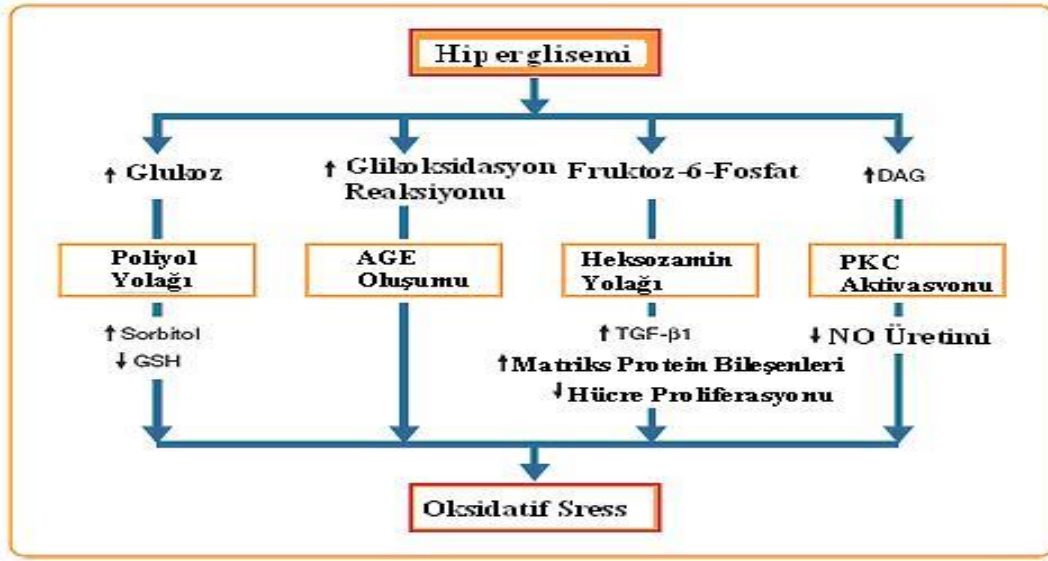
#### 2.11.4. Diyabet ve oksidatif stres

ROS (reaktif oksijen türleri) ve RNS (reaktif nitrojen türleri) radikal olmayan reaktif çeşitleri ile serbest radikallere verilmiş isimlerdir. Bahsedilen serbest radikaller hücrelerin doğal metabolik oluşumlarındandır ve fazlasıyla kararsız moleküller olarak bilinirler. Serbest radikallerin DNA (deoksiribonükleik asit), proteinler veya lipitler gibi çeşitli organik substratlarla etkileşime girebilecek potansiyelde elektrotları bulunmaktadır. Serbest radikaller canlılar için hem iyi hem de kötü etkiler yapabildiğinden metabolizmada ikili rol aldıkları düşünülmektedir. Yüksek yoğunlukta serbest radikal hücrelerde artmış oksidatif stres anlamına gelir ve hücrelere zararlı olabilecek etkilere sebep olurlar (48).

ROS normal şartlar altında metabolizmada belli sınırlar içinde tutularak aktivite göstermektedir. Ancak diyabete bağlı olarak hiperglisemi durumunda redoks düzeni ve dengesi bozulur bu da lipit, DNA dâhil peptitler gibi biyomoleküllerde hasara neden olur. Özellikle DNA hasarının çok ciddi birtakım çeşitli hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir ve kanser de bunlardan biridir. Bu sebepten ötürü diyabetli hastalarda pankreas, mide, kolon, meme, karaciğer, akciğer ve cinsel organlarına hasar verebilecek farklı kanser çeşitleri görülebilir ve hastalar bu açıdan risk altındadırlar (49). Aynı zamanda oksidatif stres, nöropati, nefropati, diyabetik retinopati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diyabete bağlı gelişen durumlara da etki etmektedir. Diyabetin sebep olduğu komplikasyonlar için fazlasıyla hassas olan dokulardaki endotel hücreleri ve diğer hücreler tek başlarına hücre içindeki değişen glikoz düzeylerini ayarlayamaz ve sonuç olarak oluşan hiperglisemi de hücrelerdeki mitokondride fazla miktar süperoksit üretimini başlatır (50).

Yapılan çalışmalar sonucunda diyabetik bireylerin kalbinde artan mitokondriyal ROS salınımı, mitokondriyal disfonksiyon ve mitokondriye bağlı hücre ölümleri bildirilmiştir. Tip 2 diyabetli hastalar incelendiğinde büyük düzeyde artmış mitokondriyal ROS üretimi, azalmış kardiyak fosfokreatin/ATP ve kardiyak oksidatif kapasiteye rastlanmıştır (51).

Yapılan çalışmalar sonucu tüm bulgular ışığında ROS ve oksidatif stresin kişide Tip 2 diyabet oluşumunda önemli bir rol oynadığı ve buna sunulabilecek en iyi alternatif tedavi şekli olarak antioksidan tedavi çeşitleri kullanılabileceği böylece oksidatif stresin kişide tahrip edici etkilerinin düzeltilmesinin mümkün olabileceği belirtilmiştir (52).



Şekil 2.6. Oksidatif stres mekanizması (53)

## 2.12. Reaksiyon Zamanı

Bilişsel sinirbilimi üzerinde uzun yıllardır çalışılan bir konudur ve ana hedefi düşüncelerin nasıl eyleme dönüştüğü anlamaktır. Bu sürecin mekanizmasını anlamak ve nöral yolları kavrayabilmek içinde reaksiyon zamanı (RT) deneyleri uzun yıllardır kullanılmaktadır. Reaksiyon zamanı, bir anda ortaya çıkan daha önce bilgisi verilmemiş bir uyarının ulaşmasından bu uyarana cevaba kadar geçen sürenin miktarıdır. Tepki süresi kişinin yaşı, zekâsı, cinsiyetine göre farklılıklar göstermektedir (54). Reaksiyon zamanı vücudun çeşitli kimyasal, fiziksel ve mekanik olaylar aracılığıyla afferent yollar kullanarak beyne duyuşal uyarılar halinde ulaşan görsel veya işitsel uyarıları çözümlediği nöromüsküler koordinasyon seviyesini tanımlar. Basit tepki süresinin ölçümü kişiden herhangi bir ışık ya da ses duyup görmesi halinde düğmeye basması istenerek hızlıca belirlenebilir (55).

Reaksiyon zamanı 3 farklı türde tanımlanabilir.

- İlki uyarın geldiğinde kişinin uyarını algılaması için ihtiyaç olan algılama zamanıdır.
- İkincisi, uygun bir tepki verebilmek amacıyla ihtiyaç olunan karar verme zamanıdır.
- Sonuncusu ise alınan emire göre belirlenen motor zamandır (56).

Reaksiyon zamanının aşamaları daha detaylı olarak incelendiğinde 5 bileşenden bahsedilebilir. Bunlar;

- 1- Reseptör seviyesinde uyarının görülmesi
- 2- Merkezi sinir sistemine uyarının iletilmesi
- 3- Sinir yoluyla uyarının taşınması ve efektör sinyalinin oluşturulması
- 4- Merkezi sinir sisteminden sinyalin kasa taşınması
- 5- Mekanik işin yapılması için kasın uyarılması (55) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Reaksiyon zamanı bileşenleri (56)

### 2.12.1. Reaksiyon zamanı çeşitleri

#### 2.12.1.1. Basit reaksiyon zamanı

Bulunulan ortamdaki nesneler çoğunlukla hareketin yönünü etkiler ve değiştirirler. Kişinin yürüdüğü, hareket ettiği ya da bisiklet kullandığı durumlarda optik akıştaki değişimler kişinin motor hareketinin kontrolü ve dengenin sağlanıp korunabilmesi açısından önemli bir veri sağlar. Ani değişimlere hızlıca verilecek tepkiler için veri sağlamak da görsel sistemin ana görevlerindendir. Basit reaksiyon tanımına bakılacak olursa kişinin aldığı tek uyarı için verdiği tek cevap arasındaki zaman denilebilir. Tek uyarı ve tek cevap olduğu için basit reaksiyon zamanı oldukça kısa sürmektedir. İki ana unsuru vardır. Bunlardan biri şartlı refleks zamanı ve diğeri de refleks zamanıdır.

**Refleks Zamanı:** Bir uyarının gelmesi ile başlar ve vücut bu durumu algılayarak merkezi sinir sisteminde ilgili refleks merkezine yollar ve oluşturulan yanıt efferentler ile gönderilerek periferde bir hareket başlatılır ya da durdurulur. Refleks zamanında rol alan efferent ve afferent yollar kısa olduklarından refleks zamanı da hızlı ve kısadır. Mesela ani bir şekilde acı hissettirecek bir uyarıdan kaçınmak gibi bir eylem refleks cevaba örnek olabilir. **Şartlı Refleks Zamanı:** Şartlı refleks zamanında işin içine korteks de girmektedir ve alışma ile öğrenmenin daha ön planda olmasından ötürü genetik refleks cevaplara benzememektedir.

#### **2.12.1.2. Çoklu reaksiyon zamanı**

Çoklu reaksiyon zamanında da temel 2 bileşen vardır. Ayırt edici reaksiyon zamanı: Pek çok sinyal vardır ancak tek bir tepki oluşturulur. Seçmeli reaksiyon zamanı: Her uyarıya farklı tepki ya da farklı uyarılara tek tepki verir (57).

#### **2.12.2. Reaksiyon zamanının belirlenmesinde kullanılan testler**

##### **2.12.2.1. Parmak vuru (Finger-tapping) testi**

##### **2.12.2.2. Görsel reaksiyon zamanı testi**

##### **2.12.2.3. İşitsel reaksiyon zamanı testi**

##### **2.12.2.1. Parmak vuru (Finger-tapping) testi**

Parmak vuru testi (PVT) kişilerde nörofizyolojik araştırmalar için üst ekstremitenin motor fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla uzun zamandır kullanılmaktadır. Bazı hastalıkları (inme, Korsakoff sendromu, ataksi, Parkinson vb.), incelemek açısından doğru bir metot olarak kabul görmüştür. Bunun yanı sıra hastalığı bulunmayan sağlıklı kişilerde de üst motor işlevin analizi ve lateralizasyon ile motor işlev arasındaki ilişkiyi açıklamak için de kullanılmaktadır. PVT uygulandıktan sonra analizler çoğunlukla belli zaman aralığındaki parmak vuru sayısı ve bu vurumlar arası zaman dilimlerini hesaplayan bir hız ortalamasına bağlıdır. PVT hareketi komplikedir ve genelde uygulayan kişinin sağlığı, ruhsal durumu, becerisi ve sinir ve iskelet sisteminden etkilenmektedir. Test uygulanırken kişilere verilen süreler çoğunlukla 10-15 sn.

aralığındadır çünkü deneye katılanların gösterecekleri performansın negatif yönde etkilenmemesi amaçlanmaktadır.

PVT’de kişilerin her bir vuruşu arasındaki süre kaydedilir ve bu süreler daha sonra analiz için kaydedilir. Bu testin yazılımı kişinin rahatlıkla kendi kişisel bilgisayarından uygulayabileceği şekildedir ve ekstra bir donanım gerekmez. PVT sonuçları analiz edilirken zaman dilimi olarak mikro saniyelik sonuçlar açığa çıkarmak mümkündür. Katılımcılar bilgisayarın ekranından 50 cm kadar mesafeye oturup bileklerinden destek alarak testi uygularlar. Daha sonra katılımcılar belli süre içerisinde daha önce ayarlanmış bir tuşa olabildiğince hızlı şekilde parmaklarıyla basıp çekerler (58).

#### **2.12.2.2. Görsel reaksiyon testi**

Parmak vuru testinin yanında uygulanabilecek başka testler de bulunmaktadır. Bunlardan biri de görsel reaksiyon testidir. Bu testte ise kişi yine bilgisayar ekranından aynı mesafe uzaklıktadır ve rastgele renklerde ve zamanlarda önüne kutucuklar gelir. Bu kutucuklar arasından kişi sadece kırmızı renk kutucuğu gördüğünde belirlenmiş harfe basması istenir. Veriler arası zaman dilimleri otomatik olarak sisteme kaydedilir.

#### **2.12.2.3. İşitsel reaksiyon testi**

İşitsel reaksiyon testinde denekten bilgisayardan her rastgele ses geldiğinde belli bir süre içinde daha önce belirlenmiş bir harfe basması istenir.

### **2.13. Hareketin Oluşum Mekanizması**

Kişinin çevreden aldığı işitsel ya da görsel bir uyarının farklı kimyasal, mekanik ve fiziksel süreçler ile afferent sinirler aracılığıyla duyuşal olarak algılanıp beyne iletilmesi ve orada çözülüp cevap oluşturulması reaksiyon zamanı için bir tanım olabilir. Kişinin verdiği reaksiyon cevabı, alınan uyarının ilgili duyu organına iletimi, bu organ tarafından alınan bilginin nöral bir sinyale çevrilmesi, sinirsel iletim ve işleme, kas aktivitesi gibi faktörlere bağlıdır. Vizyon, objelerin uzaysal konumu açısından fikir sahibi olmak için önemli bir tanımdır. İncelendiğinde görme alanı hem çevresel hem de merkezi içeriklerden meydana gelir.

Eğer uyarının görme açısı artarsa bu durum periferik görme bölgesinde merkezi görme bölgesine kıyasla daha yükselmiş reaksiyon zamanı oluşturmaktadır (59).

Bir uyarı kişide motor kortekse ne kadar çabuk iletilirse kişinin ona vereceği tepki de o denli çabuk olacaktır. O yüzden işitsel bir uyarı görsel uyarana göre çok daha çabuk iletilir çünkü kortekse daha çabuk şekilde varır (55).



### **3-GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Proje no: KA21/245, karar sayısı: 21/96 karar tarihi: 26.05.2021) (EK 2).

#### **3.1. Araştırmanın Soruları**

Yüksek ve düzensiz seyreden kan glikozu reaksiyon hızını nasıl etkilemektedir?

Diyabet süresi hastalarda reaksiyon hızına nasıl etki etmektedir?

Yaş faktörü diyabetli hastalarda reaksiyon hızına nasıl etki etmektedir?

Testin hemen öncesinde ölçülen kan glikozu ve HbA1c değerleri reaksiyon hızına nasıl etki etmektedir?

#### **3.2. Araştırmanın Yapıldığı Zaman, Yer ve Özellikleri**

Araştırmamız Ağustos 2021- Eylül 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'nde 64 tip 2 DM hastası ve 64 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 128 gönüllü ile gerçekleştirildi. Yapılacak reaksiyon testi için ayrı bir oda ayarlandı ve testler bu odada uygulandı.

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Araştırmanın evrenini Ankara'da yaşayan 18-64 yaş arası sağlıklı ve Tip 2 diyabet tanılı bireyler oluşturmaktadır. Örneklemi ise 64 hasta ve 64 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 128 gönüllü kişi oluşturmaktadır. Çalışma için gereken minimum örnek genişliğinin hesaplanması için güç analizi G\*Power programı kullanılmıştır.

### 3.4. Araştırmaya Alınma ve Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmamız için Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nden gerekli izin alındı (EK 3) ve polikliniğe gelen tip 2 DM'li 18-64 yaş arası en az 6 aydır diyabeti olan 64 tip 2 diyabet ve 64 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 128 gönüllü katıldı. Deneklerin alkol-uyuşturucu ve benzeri madde kullanmayan, nörolojik hastalığı bulunmayan, kanser, depresyon, yeni geçirilmiş ameliyat veya eklemlerini hareket ettirmekte zorlanabilecekleri romatoid artrit, osteoartrit, ileri derece kemik erimesi vb. rahatsızlıkları olmayan nörolojik fonksiyonlarını etkileyecek herhangi ilaç kullanmayan, renk körlüğü bulunmayan ve genelde yaygın olan dominant hemisferden dolayı sağ ellerini kullanan bireyler olmalarına dikkat edildi.

### 3.5. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Araştırmamızda bağımsız değişkenler yaş, tanı alındığı andan itibaren diyabet süresi, tip 2 diyabet tanısı almış olmak, HbA1c ve açlık kan glikoz değerleridir. Bağımlı değişken ise deneklerin parmak vuru, görsel ve işitsel reaksiyon hızlarındaki değişimlerdir.

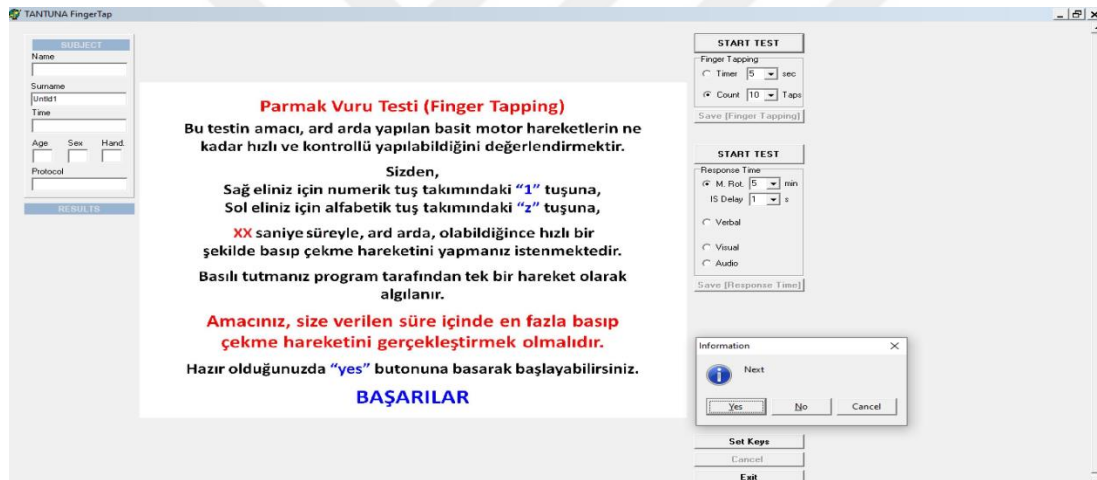
### 3.6. Testin Uygulanış Şekli

Hastalar muayeneye geldiklerinde testin hemen öncesi açken kan glikozları Bayer Contour TS Blood Glucose Monitoring kan şekeri ölçüm cihazı ile ölçüldü ve kaydedildi (Şekil 3.5). Daha sonra ise hastalar test için ayrılmış bir odaya alınarak testin nasıl yapılacağı hakkında bilgilendirilip hastalara bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı (EK 1). Öncelikle hastalara PVT uygulandı ve 10 sn. süre ile başla denildiğinde yapabildiği kadar hızlı şekilde 'k' harfine basmaları istendi (Şekil 3.1- 3.2). Daha sonra ise görsel reaksiyon testi uygulandı. Bu testte ise ekrana rastgele renkli kutucuklar belirdi ve hastalardan sadece kırmızı renkli kutucuğu gördüklerinde 'k' harfine basmaları diğer tüm renkli kutucuklarda ise 'ş' harfine basmaları istendi (Şekil 3.3). En son olarak ise işitsel reaksiyon testi uygulandı ve laptoptan her ses duyulduğunda 'k' harfine basmaları istendi (Şekil 3.4). Veriler otomatik olarak excel programına kaydedildi. Kaydedilirken hastaların hepsi numaralandırıldı. Her bir veride hastaların kaç milisaniye içerisinde tuşlara bastığı ve görsel-işitsel testleri doğru cevaplayıp cevaplamadıkları kaydedildi. Daha sonra ise kan glikozunun değişimini gösteren iyi ve

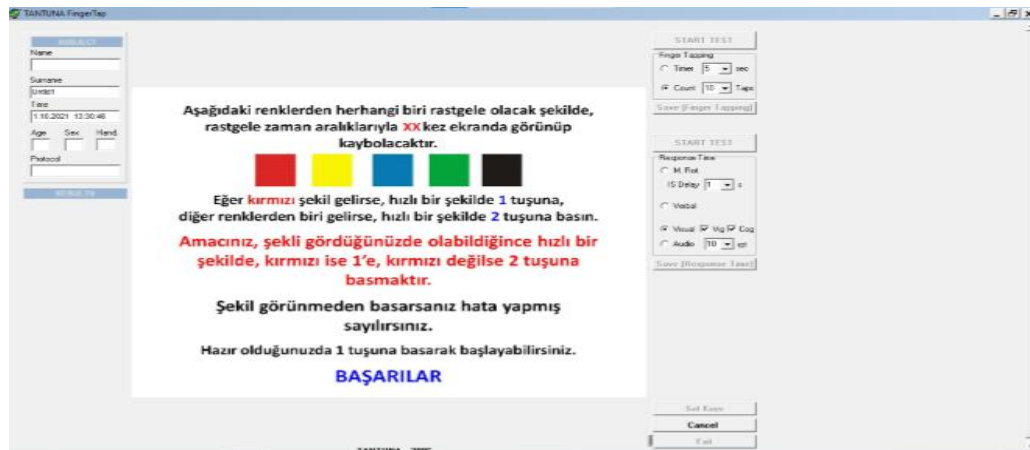
güvenilir bir belirteç olmasından dolayı Başkent Hastanesi Nükleus v23 (Monad, Ankara, Türkiye) sistem kayıtlarından alınarak HbA1c değerleri kaydedildi.



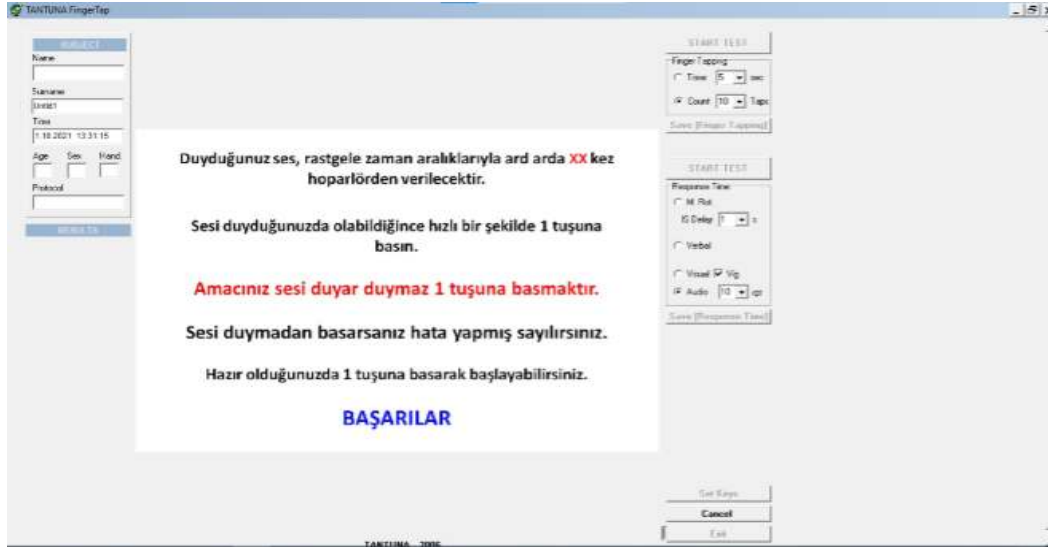
Şekil 3.1. Testin uygulanış şekli



Şekil 3.2 Parmak vuru testi (PVT) uygulanışı



Şekil 3.3. Görsel reaksiyon testi



Şekil 3.4. İşitsel reaksiyon testi



Şekil 3.5. Kan şekeri ölçüm cihazı (Contour TS Blood Glucose Monitoring)

### 3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin dağılımının incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tip 2 DM ve kontrol gruplarının görsel-işitsel reaksiyon zamanı ve parmak vuru test ölçümleri bakımından karşılaştırılması için parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumda “Student t testi”, parametrik test varsayımları sağlanmıyorsa “Mann-Whitney U testi”, yaş gruplarının görsel-işitsel reaksiyon zamanı ve parmak vuru test ölçümleri bakımından karşılaştırılması için parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumda “Tek Yönlü Varyans Analizi”,

sağlanmıyorsa “Kruskal Wallis Testi” uygulandı. Hastaların test ortalamaları ile AKŞ, HbA1c ve hastalık süresi arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon testi ile bakıldı.

Spearman korelasyon analizi, değişkenlerin bağımlı veya bağımsız olarak dikkate alınmaksızın, aralarındaki ilişkinin derecesini ve yönünü belirlemek üzere kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Korelasyon kat sayısı (r), -1 ile +1 arasında değişen değerler alır ve bu değerler, ilişkinin yönünü ve kuvvetini gösterir. Tüm analizler için I. tip hata olasılığı  $\alpha=0.05$  olarak belirlendi. Analizlerin tamamı SPSS v25.0 kullanılarak gerçekleştirildi.



## 4-BULGULAR

### 4.1 Nitel Değişkenlere İlişkin Bulgular

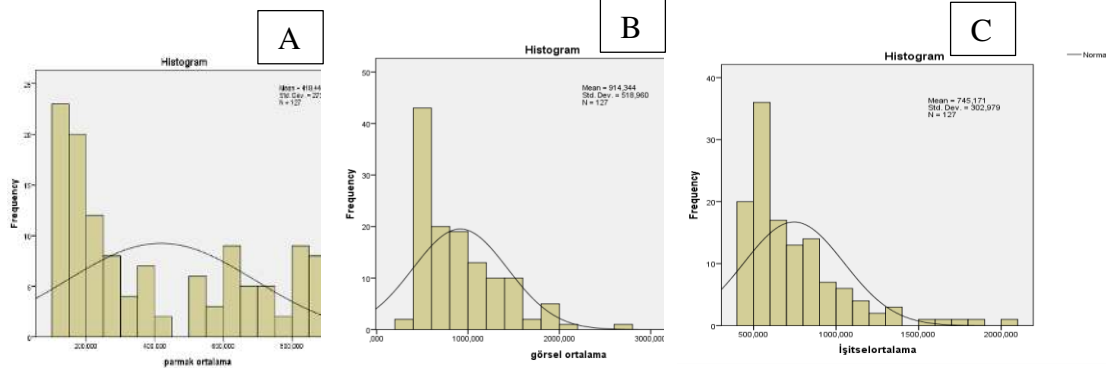
Çalışmamıza katılan diyabet hastaları ile kontrol grubu kişilerin cinsiyet, yaş, diyabet süresi, akş ve HbA1c değerlerinin yüzde ve frekansların dağılımı tablo 4.1’ de verildi.

**Tablo 4.1: Araştırmaya katılan gönüllülerin cinsiyet, yaş, diyabet süreleri, AKŞ ve HbA1c bilgileri**

| Hasta                |       |    |      | Kontrol     |       |    |      |
|----------------------|-------|----|------|-------------|-------|----|------|
| Değişkenler          |       | N  | %    | Değişkenler |       | N  | %    |
| Cinsiyet             | Kadın | 32 | 50,0 | Cinsiyet    | Kadın | 39 | 61,9 |
|                      | Erkek | 32 | 50,0 |             | Erkek | 24 | 38,1 |
| Yaş                  | 18-34 | 18 | 28,1 | Yaş         | 18-34 | 25 | 39,7 |
|                      | 35-49 | 21 | 32,8 |             | 35-49 | 16 | 25,4 |
|                      | 50-64 | 25 | 39,1 |             | 50-64 | 22 | 34,9 |
| HbA1C                | <5,6  | 14 | 21,9 |             |       |    |      |
|                      | ≥5,6  | 50 | 78,1 |             |       |    |      |
| AKŞ (mg/dl)          | <110  | 15 | 23,4 |             |       |    |      |
|                      | ≥110  | 49 | 76,6 |             |       |    |      |
| Diyabet süresi (yıl) | <10   | 39 | 60,9 |             |       |    |      |
|                      | ≥10   | 25 | 39,1 |             |       |    |      |

Çalışmaya katılan kontrol grubunun %61,9’u kadın, %38,1’i erkek, %39,7’si 18-34 yaş aralığında, %25,4’ü 35-49 yaş aralığında, %34,9’ 50-64 yaş aralığındaydı. Çalışmaya katılan diyabet hastalarının %50’si kadın, %50’si erkek, %28,1’i 18-34 yaş aralığında, %32,8’i 35-49 yaş aralığında, %39,1’i 50-64 yaş aralığında, %21,9’unun HbA1c değeri 5,6’dan küçük, %78,1’inin HbA1c değeri 5,6’e eşit veya daha büyük, %23,4’ünün AKŞ değeri 110’dan düşük, %76,6’sının AKŞ değeri 110’a eşit veya büyük, hastaların %60,9’u 10 yıldan daha az süredir, %39,1’i ise 10 yıl veya üzeri süredir tip 2 diyabetli.

Şekil 4.1’de görüldüğü gibi verilerin histogram dağılımının görüntüsü ve çan eğrisinde basıklık ve çarpıklık olduğundan dağılımın ortalamasının etrafında simetrik olmadığı yani normal dağılım göstermediği kabul edildi.



Şekil 4.1. Parmak vuru testi (A), görsel (B) ve işitsel (C) reaksiyon hızları değerlerinin histogramları

## 4.2 Diyabet Hastalarının Diyabet Süresi, Yaş Grupları, AKŞ, HbA1c ve Cinsiyet Değişkenleriyle Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular

Tablo 4.2’te de görüldüğü gibi, diyabet hastalarının PVT reaksiyon hız ortalama değeri hastalık sürelerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken ( $p>0,05$ ), görsel ve işitsel test reaksiyon hız ortalama değerlerinin hastalık sürelerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği ( $p<0,05$ ), 10 yıl ve üstü diyabet hastalarında uzamış reaksiyon süreleri olduğu belirlendi.

**Tablo 4.2: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının diyabet sürelerine göre karşılaştırılması**

| Testler                | Hastalık Süre | N  | $\bar{X} \pm SE$     | Z      | p                 |
|------------------------|---------------|----|----------------------|--------|-------------------|
| PVT süre (ms)          | <10           | 39 | 432,78 $\pm$ 40,08   | -1,686 | 0,09 <sup>a</sup> |
|                        | $\geq 10$     | 25 | 553,96 $\pm$ 57,20   |        |                   |
| Görsel test süre (ms)  | <10           | 39 | 857,58 $\pm$ 60,26   | -3,585 | 0,01 <sup>a</sup> |
|                        | $\geq 10$     | 25 | 1409,73 $\pm$ 146,84 |        |                   |
| İşitsel test süre (ms) | <10           | 39 | 711,74 $\pm$ 35,52   | -2,621 | 0,01 <sup>a</sup> |
|                        | $\geq 10$     | 25 | 966,84 $\pm$ 88,85   |        |                   |

<sup>a</sup>:Mann Whitney U testi

Tablo 4.3'te görüldüğü gibi, diyabet hastalarının PVT, görsel ve işitsel reaksiyon hız ortalama değerleri hastaların AKŞ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının açlık kan şekeri değerlerine göre karşılaştırılması**

| Testler                | AKŞ (mg/dl) | N  | $\bar{X} + SE$  | Z      | p                 |
|------------------------|-------------|----|-----------------|--------|-------------------|
| PVT süre (ms)          | <110        | 15 | 410,48 ± 73,72  | -1,418 | 0,15 <sup>a</sup> |
|                        | ≥110        | 49 | 501,43 ± 37,63  |        |                   |
| Görsel test süre (ms)  | <110        | 15 | 866,99 ± 117,91 | -1,688 | 0,09 <sup>a</sup> |
|                        | ≥110        | 49 | 1136,41 ± 90,38 |        |                   |
| İşitsel test süre (ms) | <110        | 15 | 778,58 ± 97,73  | -0,975 | 0,33 <sup>a</sup> |
|                        | ≥110        | 49 | 821,435 ± 96,54 |        |                   |

<sup>a</sup>: Mann Whitney U testi

Diyabet hastalarının PVT ve işitsel reaksiyon hız ortalama değerleri hastaların HbA1c değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken görsel test reaksiyon hız ortalama değerleri hastaların HbA1c değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının HbA1c değerlerine göre karşılaştırılması**

| Testler                | HbA1c | N  | $\bar{X} + SE$  | Z      | p                 |
|------------------------|-------|----|-----------------|--------|-------------------|
| PVT süre (ms)          | <5,6  | 14 | 446,07 ± 77,88  | -0,698 | 0,48 <sup>a</sup> |
|                        | ≥5,6  | 50 | 489,65 ± 37,49  |        |                   |
| Görsel test süre (ms)  | <5,6  | 14 | 808,55 ± 111,69 | -2,209 | 0,02 <sup>a</sup> |
|                        | ≥5,6  | 50 | 1147,38 ± 89,07 |        |                   |
| İşitsel test süre (ms) | <5,6  | 14 | 696 ± 61,94     | -1,559 | 0,11 <sup>a</sup> |
|                        | ≥5,6  | 50 | 843,7 ± 52,14   |        |                   |

<sup>a</sup>:Mann Whitney U testi

Tablo 4.5’de görüldüğü gibi diyabet hastalarının PVT, görsel ve işitsel reaksiyon hız ortalama değerleri hastaların cinsiyetine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.5: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının hastaların cinsiyetine göre karşılaştırılması**

| Testler                       | Cinsiyet | N  | $\bar{X} + SE$       | Z      | p                 |
|-------------------------------|----------|----|----------------------|--------|-------------------|
| <b>PVT süre (ms)</b>          | Kadın    | 32 | 533,21 $\pm$ 45,94   | -1,437 | 0,15 <sup>a</sup> |
|                               | Erkek    | 32 | 427,02 $\pm$ 48,08   |        |                   |
| <b>Görsel test süre (ms)</b>  | Kadın    | 32 | 1132,23 $\pm$ 126,67 | -0,282 | 0,77 <sup>a</sup> |
|                               | Erkek    | 32 | 1014,3 $\pm$ 82,94   |        |                   |
| <b>İşitsel test süre (ms)</b> | Kadın    | 32 | 842,86 $\pm$ 67,82   | -0,873 | 0,38 <sup>a</sup> |
|                               | Erkek    | 32 | 779,92 $\pm$ 54,73   |        |                   |

<sup>a</sup>:Mann Whitney U testi

Diyabet hastalarının PVT, görsel ve işitsel reaksiyon hız ortalama değerleri hastaların yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterirken ( $p<0,05$ ), farkın hangi gruplar arasında olduğunu test etmek için yapılan Kruskal Wallis testinde tüm yaş gruplarında farklılık bulunduğu ve yaş arttıkça hastaların PVT, görsel ve işitsel reaksiyon hızı ortalama değerlerinin de arttığı belirlendi (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6: Diyabet hastalarının testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının hastaların yaşlarına göre karşılaştırılması**

| Testler                       | Yaş   | N  | $\bar{X} \pm SE$   | $X^2$  | p                 |
|-------------------------------|-------|----|--------------------|--------|-------------------|
| <b>PVT süre (ms)</b>          | 18-34 | 18 | 292,19 $\pm$ 47,51 | 16,062 | 0,01 <sup>b</sup> |
|                               | 35-49 | 21 | 467,62 $\pm$ 49,60 |        |                   |
|                               | 50-64 | 25 | 625,92 $\pm$ 52,80 |        |                   |
| <b>Görsel test süre (ms)</b>  | 18-34 | 18 | 708,03 $\pm$ 85,39 | 19,614 | 0,01 <sup>b</sup> |
|                               | 35-49 | 21 | 981,88 $\pm$ 81,55 |        |                   |
|                               | 50-64 | 25 | 1413 $\pm$ 144,21  |        |                   |
| <b>İşitsel test süre (ms)</b> | 18-34 | 18 | 670,99 $\pm$ 60,43 | 12,127 | 0,01 <sup>b</sup> |
|                               | 35-49 | 21 | 741,11 $\pm$ 54,51 |        |                   |
|                               | 50-64 | 25 | 971,51 $\pm$ 83,00 |        |                   |

<sup>b</sup>:Kruskal-Wallis H

**Tablo 4.7: Hastaların test ortalamaları ile AKŞ, HbA1c ve hastalık süresi arasındaki korelasyon değerleri (r)**

| Parametre                     | HbA1c       | AKŞ Değeri | Diyabet Hastalık Süresi | PVT Ortalama | Görsel Test Ortalama |
|-------------------------------|-------------|------------|-------------------------|--------------|----------------------|
| AKŞ Değeri                    | <b>0,80</b> |            |                         |              |                      |
| Diyabet Hastalık Süresi (Yıl) | 0,14        | 0,03       |                         |              |                      |
| PVT Süre                      | 0,07        | 0,01       | <b>0,42</b>             |              |                      |
| Görsel Test Süre              | 0,23        | 0,02       | <b>0,69</b>             | <b>0,54</b>  |                      |
| İşitsel Test Süre             | 0,10        | -0,04      | <b>0,52</b>             | <b>0,61</b>  | <b>0,81</b>          |

Spearman Korelasyon testi

Hastaların açlık kan glikoz değeri ile kan HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde ilişki vardır (r: 0,80)

Hastaların PVT reaksiyon hızı ile diyabet hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır (r: 0,42)

Hastaların görsel reaksiyon hızı ile diyabet hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır (r: 0,69)

Hastaların görsel reaksiyon hızı ile PVT reaksiyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır (r: 0,54)

Hastaların işitsel test reaksiyon hızı ile diyabet hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır (r: 0,52)

Hastaların işitsel test reaksiyon hızı ile PVT reaksiyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır (r: 0,61)

Hastaların işitsel test reaksiyon hızı ile görsel test reaksiyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde ilişki vardır (r: 0,81)

#### 4.3 Diyabet Hastaları ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılmasına İlişkin Bulgular

Tablo 4.8’de görüldüğü gibi katılımcıların PVT, görsel ve işitsel reaksiyon hız ortalama değerlerinin hasta ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği ( $p<0.05$ ) ve hastaların reaksiyon süre ortalamalarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi.

**Tablo 4.8: Katılımcıların testlerden almış oldukları reaksiyon hızlarının diyabet ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması**

| Testler                | Gruplar | N  | $\bar{X} \pm SE$    | Z      | p                 |
|------------------------|---------|----|---------------------|--------|-------------------|
| PVT süre (ms)          | Hasta   | 64 | 480,12 $\pm$ 33,66  | -3,139 | 0,01 <sup>a</sup> |
|                        | Kontrol | 64 | 355,79 $\pm$ 33,56  |        |                   |
| Görsel test süre (ms)  | Hasta   | 64 | 1073,26 $\pm$ 75,47 | -3,626 | 0,01 <sup>a</sup> |
|                        | Kontrol | 64 | 752,9 $\pm$ 44,43   |        |                   |
| İşitsel test süre (ms) | Hasta   | 64 | 811,39 $\pm$ 43,41  | -2,884 | 0,01 <sup>a</sup> |
|                        | Kontrol | 64 | 677,9 $\pm$ 29,51   |        |                   |

<sup>a</sup>Mann Whitney U testi

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi 18-34 yaş aralığında olan katılımcıların PVT, görsel ve işitsel test reaksiyon hız ortalama değerlerinin hasta ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği ( $p<0,05$ ) ve hastalarda her test için daha yüksek çıktığı belirlendi. 35-49 yaş aralığında olan katılımcıların ise PVT ve işitsel test reaksiyon hız ortalama değerleri hasta ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken ( $p>0,05$ ), görsel test reaksiyon hız ortalamasının hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıktığı belirlendi ( $p<0,05$ ).

50-64 yaş aralığında olan katılımcıların PVT, görsel ve işitsel test reaksiyon hız ortalama değerlerinin ise hasta ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği ( $p>0,05$ ) belirlendi.

**Tablo 4.9: Diyabet ve kontrol grubunun reaksiyon hızlarının yaş değişkeni ile karşılaştırılması**

| Yaş   | Testler                | Gruplar | N  | $\bar{X} \pm SE$    | Z      | p                 |
|-------|------------------------|---------|----|---------------------|--------|-------------------|
| 18-34 | PVT süre (ms)          | Hasta   | 18 | 292,19 $\pm$ 47,51  | -3,323 | 0,01 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 25 | 150,85 $\pm$ 6,41   |        |                   |
|       | Görsel test süre (ms)  | Hasta   | 18 | 708,03 $\pm$ 85,39  | -2,142 | 0,03 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 25 | 498,69 $\pm$ 16,44  |        |                   |
|       | İşitsel test süre (ms) | Hasta   | 18 | 670,99 $\pm$ 60,43  | -3,619 | 0,01 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 25 | 513,9 $\pm$ 9,71    |        |                   |
| 35-49 | PVT süre (ms)          | Hasta   | 21 | 467,62 $\pm$ 49,60  | -1,134 | 0,25 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 17 | 376,31 $\pm$ 54,66  |        |                   |
|       | Görsel test süre (ms)  | Hasta   | 21 | 981,88 $\pm$ 81,55  | -2,299 | 0,02 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 17 | 757,43 $\pm$ 91,63  |        |                   |
|       | İşitsel test süre (ms) | Hasta   | 21 | 741,11 $\pm$ 54,51  | -1,042 | 0,29 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 17 | 657,26 $\pm$ 44,89  |        |                   |
| 50-64 | PVT süre (ms)          | Hasta   | 25 | 625,92 $\pm$ 52,80  | -,554  | 0,57 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 22 | 573,74 $\pm$ 58,05  |        |                   |
|       | Görsel test süre (ms)  | Hasta   | 25 | 1413 $\pm$ 144,21   | -1,919 | 0,06 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 22 | 1038,48 $\pm$ 67,82 |        |                   |
|       | İşitsel test süre (ms) | Hasta   | 25 | 971,51 $\pm$ 83,00  | -,213  | 0,83 <sup>a</sup> |
|       |                        | Kontrol | 22 | 879,28 $\pm$ 52,86  |        |                   |

<sup>a</sup>:Mann Whitney U testi

## 5-TARTIŞMA

Tüm dünyada özellikle son 50 yılda tip 2 DM görülme sıklığı oldukça artmıştır. Uzmanlara göre diyabet tanısı alacak kişi sayısının 2017-2045 arasında %50'den fazla artarak yaklaşık 693 milyona ulaşması beklenmektedir. Dünyada sıklığı hızla artan tip 2 diyabetin temel mekanizması ise bozulmuş insülin duyarlılığı ve pankreas  $\beta$  hücrelerinden yetersiz miktarda salgılanan insülin ile karakterize bozulmuş glikoz ve insülin mekanizmasıdır (60).

Tip 2 diyabet hastalarının sağlıklı erişkinlere göre hafıza, işlem ve yürütme ile ilgili bilişsel performansları daha düşüktür. Bu bilişsel performanstaki negatif değişikliklerin hastalığın erken evrelerinde başlayarak yavaşça ilerlediği ve altında yatan mekanizmanın çoğunlukla hipergliseminin yarattığı oksidatif stres olduğu belirtilmiştir (40). Yaptığımız çalışmada diyabetli hastalarda yüksek seyreden kan glikozunun zamanla periferik sinirlerde yarattığı hasar göz önüne alınarak hastaların sağlıklı bireylere, diyabet süresine, yaş gruplarına, HbA1c ve açlık kan şekeri değerlerine göre reaksiyon hızlarındaki değişimi saptamayı amaçladık.

Çalışmamızda hastaların reaksiyon hızlarını etkileyebilecek faktörlerden biri diyabet süreleridir. Tanı alındıktan sonra 9 yıl içinde nöropati başladığına dair sonuçlar üzerine hastaları 10 yıldan az ve 10 ve daha fazladır tanı almış olarak ayırıp yaptığımız analizler sonucunda görsel ve işitsel reaksiyon testlerinde 10 yıldan uzun süredir tip 2 DM olan hastaların reaksiyon süreleri diğer gruba göre anlamlı derecede uzun bulundu (Tablo 4.2). Maid ve Sureshkumar'ın (61) diyabet sürelerinin bilişsel performansı nasıl etkilediği ile ilgili yaptıkları bir çalışmada 60 kişi denek olarak alınmış ve 5 yıldan az ve fazladır diyabet olanlar olarak ayrılmıştır. Test sonuçlarına göre 5 yıldan uzun süredir diyabet olan kişilerde diğer gruba göre reaksiyon hızları anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır. Priya ve ark.'nın (62) diyabet süreleri ve reaksiyon zamanlarının ilişkisini incelediği başka bir çalışmada ise 41-70 yaş arası 90 tip 2 DM hastası ve 90 sağlıklı kontrol grubu ,2 yıla kadar, 2-5 yıl arası ve 5-10 yıldan fazla süredir diyabet olarak 3 gruba ayrılmıştır. Deneklerin açlık ve tokluk kan şekerlerine bakılıp görsel ve işitsel reaksiyon testleri uygulanmış ve sonuç olarak 2 yıla kadar olan ve 2-5 yıl diyabet olan hastalar ile kontrol grubu arasında reaksiyon hızları açısından anlamlı farka rastlanmazken 5-10 yıl üstü diyabet olanlar ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farka rastlanmış ve hastalarda uzamış

görsel-işitsel reaksiyon süreleri bildirilmiştir. Gupta, Jain ve Vij'in (63) yürüttüğü bir araştırmada ise 90 erkek gönüllü 1-5 yıl ve 5-10 yıl arası diyabet olanlar olarak 2'ye ayrılmıştır. Ayrıca 30 kişi de kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Deneklere görsel ve işitsel uyaranlar verilmiş ve ne kadar hızlı tuşlara basarak yanıt verdikleri kaydedilmiştir. Sonuç olarak ise diyabetiklerde sağlıklı kontrol grubuna işitsel ve görsel reaksiyon sürelerinde uzama görülmüştür. Literatürlere bakıldığında çalışmamızla paralel sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bunun sebebinin hastalarda kronik şekilde devam eden hiperglisemi, AGE oluşumları, polyol yolu aktivasyonu, beklenenden fazla miktarda sitokin salınımı, protein kinaz C aktivasyonu ve artmış oksidatif stres olabileceğini düşünülebilir.

İnsan beyni temel yakıt kaynağı olarak glikoz kullanmaktadır bu nedenle de kişideki kan glikoz seviyeleri beynin işlevi ve sağlığının korunmasında önemlidir. Yapılan araştırma sonucunda AKŞ ile reaksiyon hızları açısından hiçbir testte anlamlı bir farklılığa rastlanmadı. Ancak HbA1c analizlerine bakıldığında HbA1c için kritik değer olan %5,6 ve üstü kişilerin %5,6 dan düşük kişilere göre görsel reaksiyon süreleri anlamlı derecede daha uzun bulundu. (Tablo 4.3-4.4). Muhil ve ark.'nın (64) HbA1c değerleri ve bilişsel fonksiyon arasında yaptıkları bir araştırmada tip 2 DM tanılı hastalar glisemik kontrollü ( $HbA1c < 7$ ) ve glisemik kontrolsüz ( $HbA1c > 7$ ) olarak ikiye ayrılarak hastalara ışık ya da ses gibi uyaranlar verilmiş ve hastaların tepki süreleri ölçülmüştür. Yapılan analizlere göre glisemik kontrolü olmayan grupta diğer gruba göre anlamlı ölçüde uzamış reaksiyon süreleri kaydedilmiştir. Ancak Khode ve ark. (65) çeşitli değişkenlerin tip 2 DM'li hastalarda bilişsel performansa etkilerini inceledikleri başka bir çalışmada 40-60 yaş arası 2 yıldan uzun süredir tip 2 DM olan hastalar ve aynı yaş aralığında rastgele seçilmiş kontrol grubu alınmış ve deneklerin test önesi açlık ve tokluk kan şekerleri ile HbA1c seviyeleri ölçülmüştür. Daha sonra deneklere reaksiyon hızı testleri yapılmış ve reaksiyon hızlarıyla HbA1c seviyeleri arasında anlamlı ilişkili bulunmamıştır. Analizlerimizde Muhil ve ark.'na benzer sonuçlar elde ederek kötü glisemik kontrolün reaksiyon hızını düşürdüğü görüldü. Bu sonuçlar HbA1c değerinin kan glikozu için güvenilir bir belirteç olmasından dolayı beklediğimiz gibidir ve bize kötü glisemik kontrolün bilişsel performansı azaltacağını düşündürmektedir. Ancak bulgularımız Khode ve ark.'nın sonucu ile çelişmektedir. Bu farkın sebebinin literatürdeki hastaların çoğun antidiyabetik tedavi kullanırken çalışmamızda bu faktörün incelenmemiş olması ve literatürdeki hastaların ortalama HbA1c değeri  $8,18 \pm 0,93$  iken çalışmamıza alınan deneklerin HbA1c değerlerinin  $5,6 <$  ve  $5,6 >$  olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Cox, Frederickand ve Clarke'ın (66) yaptığı bir çalışmada ise hipogliseminin bilişsel fonksiyonlara olan etkisi araştırılmıştır. Diyabetli 12 erkek ve 13 kadın üzerinde yapılan çalışmada deneklere basit, karmaşık ve seçimli reaksiyon testleri uygulanmıştır. Denekler kan değerlerine göre öglisemik (80-120 mg/dl), orta hipoglisemik (33-50 mg/dl) ve hafif hipoglisemik (55-70 mg/dl) olarak ayrılmıştır. Sonuçlarda orta hiperglisemik gruptakilerin reaksiyon sürelerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede uzun olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda hipergliseminin olumsuz etkisi ön planda tutulmuştur ancak bu çalışmaya göre hipogliseminin de reaksiyon hızına olumsuz etki edecek önemli bir etken olduğu anlaşılmaktadır. Bu bize sadece glikoz yüksekliği değil glikoz düşüklüğünün de reaksiyon hızları ve bilişsel performansı etkileyebilecek bir etmen olduğunu ve göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmüştür.

Araştırmamızda hasta bireylerin cinsiyetleri ile parmak vuru, görsel ve işitsel reaksiyon test hızları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 4.5). Jain ve ark. (67) yaptıkları çalışmada 120 tıp öğrencisinin (60 kadın ve 60 erkek) cinsiyetlere göre görsel ve işitsel reaksiyon hızlarını değerlendirmiş ve erkeklerin hem görsel hem işitsel reaksiyon hızlarının kadınlara göre anlamlı derecede hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada hem kadınların hem erkeklerin işitsel uyarılara tepki sürelerinin görsel uyarılara tepki sürelerinden daha kısa olduğu da belirtilmiştir. Noble ve ark. (68) da eşit sayıda kadın ve erkek içeren 600 kişilik çalışmalarında cinsiyet faktörüne göre reaksiyon hızlarının değişimini incelemişler ve cinsiyetin psikomotor becerilerde oldukça önemli bir etmen olduğunu, erkeklerde reaksiyon süresinin daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Adam (69)' ın bildirimleri de yine aynı yönde olmuştur. Blough ve Slavin (70) tarafından 29 erkek ve 29 kadın ile yapılan incelemede deneklere verilmiş dört ayrı görevde kişilerin cevap hızları ve cevapların doğruluğuna bakılmış ve sonuç olarak kadınların daha doğru cevaplar vermelerine rağmen erkeklere göre daha yavaş oldukları belirtilmiştir. Dane ve Erzurumluoğlu (71) 'nın 160 erkek ve 166 kadın ile yaptığı bir başka araştırmada ise denekler sağ el sağ göz ve sol el sol göz koordinasyonu oluşturarak reaksiyon zamanı deneylerine katılmışlar ve sonuç olarak kadınların tepki süreleri erkeklere göre daha uzun bulunmuştur. Delgado ve Prieto (72)' nun 621 erkek ve 821 kadın ile yaptığı görsel-uzaysal uyarılar ve bunlara verilen yanıtların süreleri ve doğruluğuyla ilgili yapılmış başka bir çalışmada ise kişilere 3 boyutlu zihinsel rotasyon testi uygulanmıştır. Sonuç olarak bizim analiz sonuçlarımızdan farklı olarak erkekler her iki testte hem doğruluk hem tepki süreleri açısından kadınlara göre daha hızlı bulunmuştur. Kadın ve erkeklerdeki reaksiyon

sürelerinin farkı verilen uyarı ile buna karşı oluşturulan kas kasılma işi arasındaki gecikmeden dolayıdır. Erkeklerde motor yanıtlar kadınlara göre daha güçlüdür bu nedenle de erkeklerin işitsel ve görsel uyaranlara daha kısa sürelerde reaksiyon vermeleri beklenen bir sonuçtur. Aynı zamanda fiziksel aktivite ve sporun reaksiyon sürelerinin hızlandırılmasına etkisi kaçınılmazdır (67). Yapılmış çalışmaların sonuçlarında genel olarak erkeklerin algılama ve reaksiyon hızlarının kadınlara göre daha yüksek olduğu belirlense de araştırmamızda cinsiyetler arasında reaksiyon süreleri arasında bir fark görülmedi. Bu farklılığın temel sebebinin gönüllü sayımızın yukarıda verilen çalışmadakilerden daha az olması ve kadınların fiziksel kondüsyonlarının deneye alınma kriterlerinde göz önünde tutulmaması olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda analiz ettiğimiz bir başka faktör olan yaş ve reaksiyon hızları arasındaki ilişki incelendiğinde, hasta bireylerin parmak vuru, görsel ve işitsel reaksiyon testlerinin hepsi her yaş grubunda birbirine göre anlamlı derecede farklılık gösterdi. 18-34 yaş aralığından yukarı çıkıldıkça diyabetlilerde her test sonucu için reaksiyon hızlarının düştüğü görüldü (Tablo 4.6). Aynı yaşlardaki kontrol grubu ve tip 2 DM hastaları karşılaştırıldığında ise 18-34 yaş arası diyabetlilerin parmak vuru testlerinde kontrol grubuna göre daha yavaş oldukları görüldü (Tablo 4.9). Coşkun ve ark. (73) yapmış olduğu bir çalışmada karate yapan sporcu çocukların yaşlarına göre tepki süreleri karşılaştırılmış, 10-12, 13-15, 6-17 ve 18 yaş üstü kız ve erkek çocuklar denek olarak alınmış, görsel-işitsel reaksiyon hızları ölçülmüştür. Sonuç olarak ise 10-12 yaş grubundaki sporcuların işitsel reaksiyon hızları diğer yaş gruplarına göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Yaş reaksiyon hızlarını ve algılamayı etkileyen etmenlerden biridir. Bu etmenin rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için Era ve ark.'nın (74) Finlandiya'da 7979 kişi ile yaptığı geniş çaplı bir çalışmada kişilerin reaksiyon süreleri bilgisayar aracılığı ile ölçülmüştür. Analiz sonuçlarına göre reaksiyon hızlarında azalma beklenenden erken başlayarak 40'lı yaşlarda görülmeye başlanabilmektedir ve 70 den sonra hızlanmaktadır. Her ne kadar reaksiyon hızlarında artan yaşla birlikte düşüş olsa da bunun kişinin eğitim seviyesi, fiziksel aktivite durumu ve sosyoekonomik koşulları ile değişebileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda deneklerin eğitim seviyeleri, sosyoekonomik düzeyleri, fiziksel aktivite alışkanlıkları sorgulanmadı ve bu faktörlerle analizler yapılmadı. Bu etkenler reaksiyon hızlarına etki ettiklerinden bizim analizlere dâhil etmemiş olmamız çalışmamızın zayıf yönlerindendir. İleride çalışmaya bu etkenler de dâhil edilerek yeni sonuçlar elde edilebilir.

Ripley ve ark.'nın (75) İngiltere, İskoçya ve Galler'de yaptığı bir araştırmada 9,003 kişi 19 yıl boyunca yaşam tarzı ve sosyoekonomik statüleri yönünden ele alınarak izlenmiş ve denekler basit ve seçimli tepki süresi, kısa süreli sözel bildirimsel bellek testindeki performans ve görsel-uzaysal akıl yürütme testindeki performanslarıyla ilgili olarak izlenmiştir. Deneklerin yaşla birlikte gittikçe artan ve değişkenlik gösteren reaksiyon süreleri tüm sebeplere bağlı ölüm riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Hafıza kuvvetinin daha genç yetişkinlerde daha fazla bulunması da daha düşük ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Pierson ve Montoye'nin (76) hareket ve reaksiyon zamanları ve yaş arasındaki ilişki ile ilgili yaptığı bir araştırmada yaşları 8 ve 83 arasında değişen 400 kişi çalışmaya dâhil edilerek yaşlarına göre gruplandırılmıştır. Kişilere uyaran veren ve uyarana verilen tepkinin süresini ölçen bir cihaz kullanılmıştır. Sonuç olarak ise hareketin süresinin kişinin yaşı ile ilişkili olduğu, en hızlı yanıt ve algılama sonuçlarının 20'li yaş gruplarında kaydedildiği ve yaş arttıkça tepki sürelerinde bozulmalar meydana geldiği bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarımız Pierson ve Montoye'nin sonuçları ile paralellik göstermekte olup, 18-34 yaş grubunda reaksiyon hızının diğer yaş gruplarına göre yüksek olmasının temel sebebinin fiziksel hareketlilik ve algı düzeylerinin bu yaş aralıklarında fazla olması aynı zamanda dikkat ve konsantrasyonun da ilerleyen yaşlarda gittikçe düşmesi olduğunu düşünmekteyiz. Literatürlere paralel olarak çalışmamızda yaş ile birlikte diyabetlilerde gittikçe azalan reaksiyon hızları tespit edildi. Bu durumun temel sebebinin kronik seyreden ve uzun süreçte etkilerini gösteren hiperglisemi olduğunu düşünmekteyiz. Bilindiği üzere tip 2 DM bireylerde uzun vadede bilişsel performans düşüklükleri yaşanabilmektedir. Bu nedenle yaş ile birlikte reaksiyon hızlarının yavaşlaması beklediğimiz bir durumdur (40). Çünkü yaş ile beraber kişide kronik bir rahatsızlık olsun olmasın hareket kabiliyetinde azalma, bilişsel performansta düşüş, hücre yıkımının artması, bağışıklığın azalması ve benzeri durumların sıklığı artmaktadır. Bu etkenler de reaksiyon ve algılama hızlarına negatif yönde etki etmektedir.

Çalışmamızdaki değerlendirilen bir başka faktör ise sağlıklı kontrol grubu bireyler ile tip 2 DM hastası bireyler arası reaksiyon süreleri farkının nasıl değiştiğidir. Diyabet tanısı almış olmanın sağlıklı olma durumuna göre reaksiyon hızlarına nasıl etki ettiğini belirlemek amacıyla aynı sayıda ve yaş aralığında diyabet ve kontrol grubuna görsel-işitsel ve parmak vuru testleri uygulandı. Sonuç olarak ise 18-34 yaş arası diyabet ve kontrol grubu karşılaştırıldığında her test için diyabetlilerin kontrol grubuna göre anlamlı dercede uzamış reaksiyon süreleri olduğu

görüldü. 35-49 yaş aralığında ise sadece görsel reaksiyon testi için yine kontrol grubu lehine anlamlı düzeyde yüksek reaksiyon hızı tespit edildi. 50-64 yaş arası hasta ve sağlıklı bireylerde hiçbir test grubunda anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 4.8). Bu durum beklediğimizin aksine diyabetin bilişsel performansı daha erken yaşlarda etkilemeye başladığını düşündürmüştür. Richerson ve ark.'ının (77) yaptığı bir çalışmada 50 yaş üstü 37 kişi denek olarak alınmıştır ve deneklerin 12 tanesi tip 2 DM tanılıdır, 9 tane de 20'li yaşlarda olan sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Deneklere çeşitli reaksiyon testleri (dokunma-platformda hareket) uygulanmış ve sonuçlar analiz edilmiştir. Sonuçlara göre genç sağlıklı erişkinlerden diyabetli olgun kişilere doğru gidildikçe reaksiyon hızlarının düştüğü gözlenmiştir. Dokunarak verilen tepki süreleri için ise genç ve olgun sağlıklı bireylerde herhangi anlamlı farka rastlanmazken diyabetli olgun bireylerde anlamlı şekilde reaksiyon hızı azalmıştır. Tip 2 DM hastası bireylerin aynı yaştaki sağlıklı kişilere göre daha zayıf bir bilişsel performans gösterdikleri bilinmektedir (40). Çalışmamızın sonuçları bu araştırmaya ile paralellik göstermektedir. Hastalarda glikoz kontrolünün sağlanması ile kontrollü diyabet sürecinin oluşturulması ile ileriki dönemlerde yaşanabilecek problemlerin önüne geçebileceği düşünülmektedir.

Literatürde konumuza benzeyen çalışmalar bulunmaktadır. Ancak çalışmamız pek çok etkeni aynı anda fazla sayıda kişi üzerinde analiz etmesi, pratik bir test ile ölçülebilmesi, test öncesi anlık glikoz değerlerini bulundurması açısından önemlidir. İleride fiziksel aktivite, ilaç kullanımı, sosyoekonomik koşullar ve eğitim düzeyi gibi faktörler eklenerek daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilir.

## 6-SONUÇ

Tip 2 diyabette karşılaşılan ve pek çok komplikasyonun da sebebi olan hiperglisemi, bilişsel fonksiyonları da etkilemekte ve uzun vadede periferik sinirlerin harabiyetine sebep olabilmektedir. Hipergliseminin sinirlerde yarattığı harabiyetle ilgili pek çok mekanizma söz konusudur. Yaptığımız analizler sonucunda genel olarak diyabetli bireylerde artan yaş, HbA1c ve kontrol grubuna göre uzamış reaksiyon süreleri tespit edildiğinden, hastaların tanı almadan önce glisemik kontrollerinin sağlanması ileriye açısından oldukça büyük önem taşımaktadır.

### 6.1. ÖNERİLER

Diyabetli kişinin düzenli olarak kan parametrelerine baktırması ve sağlık kontrollerini ihmal etmemesi oldukça önemlidir.

Diyabetli kişiler düzenli beslenmeli, yeterli ve dengeli bir öğün planlaması yapmalı ve bunu yaşam alışkanlığı haline getirmelidir. Çünkü düzenli ve yeterli beslenme kan glikozundaki dalgalanmaları engeller ve bilişsel fonksiyon açısından büyük önem taşır.

Diyabetli kişilerin düzenli olarak egzersiz yapmaları fiziksel tepkilerinin yavaşlamasını engellemede iyi bir yöntem olabilir. Bu nedenle hayatlarına kendileri için uygun bir fiziksel aktivite eklemeleri ileride oluşabilecek fiziksel sıkıntıları önlemede oldukça önemli olacaktır.

Diyabet tanısı almış olan bir hastanın beslenme düzenine dikkat etmesi ve sağlık kontrollerini aksatmaması şiddetle önerilir. Sağlıklı bir beslenme planı ve düzenli kontroller ile oluşabilecek komplikasyonların riski en aza indirilmekte ve bu da daha konforlu bir süreç geçirmeyi kolaylaştırmaktadır.

Diyabetli kişilerin ilaçlarını uygun doz ve sıklıkta kullanmaları ve bu düzene dikkat etmeleri önerilmektedir. Herhangi bir aksatma durumunda yaşanabilecek hipoglisemiler ya da sürekli değişken kan glikozu kan damarlarında harabiyete sebep olmaktadır.

Sonuç olarak diyabetli kişlerde hastalığın erken evrelerinden başlayarak glisemik kontrolün sağlanması, kişiye özel bir tedavi planının uygulanması, hastanın hayatına fiziksel aktivite ve yaşam tarzı değişiklikleri sokmasının ilerde yaşanabilecek bilişsel problemleri önlemede oldukça önemli olduğu görülmekte ve tavsiye edilmektedir.



## KAYNAKLAR

- 1-Halpin Helen A, Varela M, Moreno J. Chronic Disease Prevention and the New Public Health. Public Health Reviews. Vol. 32.No 1.20-154.
- 2-Uauyi R, Kaini J, Merico V, Roja J, Corvalan C. Nutrition, child growth, and chronic disease prevention. Annals of Medicine. 2008; 40: 11–20.
- 3-G nler O. Kronik Hastalıkların Yol A tı ı Bazı Toplumsal Problemler. Sel uk  n. Sos. Bil. Ens. Der. 2019; (42): 392-400.
- 4-Samil W, Ansari T, Butt NS, Ab Hamid MR. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. International Journal of Health Sciences. Vol. 11, Issue 2 (April - June 2017).
- 5-Ojo O. Dietary Intake and Type 2 Diabetes. Nutrients. 2019, 11, 2177.
- 6-Oguntibeju O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2019;11(3):45-63.
- 7- Frydrych L, Bian G, O’Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsismortality. J Leukoc Biol. 2018;104:525–534.
- 8-Diyabet ( eker Hastalığı Nedir? ( internetteki Resim), Eri im Tarihi: 14.11.2021 Eri im Adresi:<https://tr.khanacademy.org/science/health-and-medicine/endocrine-system/diseases/diabetes/a/what-is-diabetes-mellitus>.
- 9-Katsarou A, Gudbj rnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark A. Type 1 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers. Volume 3, 2017.
- 10- DiMeglio LA, Molina CE, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet. 2018; 391: 2449–62.
- 11- Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocrine Connections. (2018) 7, R38–R46.
- 12- Diabetes mellitus patogenezinde vitamin eksikli inin rol , (  internetteki resim). Eri im Tarihi:14.11.2021Eri imAdresi:file:///C:/Users/user/Downloads/%C5%9Eekilkayna%C4%9F%C4%B1.Diabetes%20mellitus%20patogenezinde%20vitamin%20eksikli%C4%9Finin%20rol%C3%BC.%20Ersin%20Akarsu.pdf
- 13-Javeed N, Matveyenko AV. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. Phsiology 33: 138–150, 2018.
- 14- Hirsch AG, Nordberg CM, Chang A, Poulsen MN, Moon KA, Siegel KR, Rolka DB, Schwartz BS. Association of community socioeconomic deprivation with evidence of reduced kidney function at time of type 2 diabetes diagnosis. Volume 15, September 2021.
- 15-Fr re M. Diab tes, physiopathologie et cons quences. Kinesither Rev. 2011;(118):24-28.

- 16- Ertur E, Keskinler MV, Çakır İB, Erbakan AN, Oğuz A. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Diyabetik Periferik Nöropati Sıklığı, İlişkili Faktörler ve Farkındalık Durumunun Değerlendirilmesi. KOU Sag Bil Derg. 2020;6(3):180-185.
- 17- Karakoç Kumsar A, Taşkın Yılmaz F, Gündoğdu S. Tip 2 diyabetli bireylerde algılanan semptom düzeyi ile HbA1c ilişkisi. Cukurova Med J 2019;44 (Suppl 1):61-68.
- 18-Aksu İ. Akademisyenlerde Tip 2 Diyabet Riski: Güneydoğu Türkiye Örneği. Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep: Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü;2018.
- 19- Osman AO. Üniversite Öğrencilerinde Tip 2 Diyabet Riski, Davranışsal Ve Ailesel Risk Faktörleri İle Tip 2 Diyabet Farkındalığı. Yüksek Lisans Tezi. Aydın: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
- 20- Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2011, 64(1)
- 21-Satouf M, Köten M. Obezite ve Diyabet İlişkisi. Hemşirelik Bölümü, Kilis 7 Aralık Üniversitesi.
- 22-Özdoğan E, Özdoğan O, Güldal Altunoğlu E, Köksal AR. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. Cilt: 49, Sayı: 4, 2015.
- 23-Codella R, Guardia LD, Terruzzi I, Solini A, Folli F, Varoni EM, Carrassi A, Luzi L. Physical activity as a proxy to ameliorate inflammation in patients with type 2 diabetes and periodontal disease at high cardiovascular risk. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2021) 31, 2199-2209.
- 24-Polat MG. Tip II Diyabette Fiziksel Aktivite/Egzersiz. Türkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics. 2016;2(1):57-62.
- 25-Toktamış A, Demirel Y. Tip 2 Diabet İçin Bağımsız Bir Risk Faktörü: Sigara. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi. 24 (4): 209 –214, 2002.
- 26- Kutlu R, Sayın S, Koçak A. Tanı Almamış Tip 2 Diyabet İçin Bir Tarama Metodu Olarak Fin Diyabet Risk Anketi (FINDRISK) Uygulanabilir mi?. Konuralp Tıp Dergisi. 2016;8(3) 158-166.
- 27- McGill JB, Vlajnic A, Knutsen PG, Recklein C, Rimler M, Fisher SC. Effect of gender on treatment outcomes in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice. 102 (2013) 167-174.
- 28- Jeong IS, Kang CM. Level of and Related Factors to Diabetes Awareness among Diabetic Adults by Gender: Based on Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Asian Nursing Research. 15 (2021) 129-135.
- 29-Oğuzhan G, Dündar E, Ökçün S, Koçkaya G. Sosyoekonomik Durumun Diyabet ile İlişkisi ve Diyabete Etkisinin İncelenmesi. Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi. 2020; 2: 71-78.
- 30- Prasad RB, Groop L. Genetics of Type 2 Diabetes—Pitfalls and Possibilities. Genes. 2015, 6, 87-123.
- 31- Das SK, Elbein SC. The Genetic Basis of Type 2 Diabetes. Cellscience. 2006 April 30; 2(4): 100–131.

- 32- Van Tilburg J, Van Haeften TW, Pearson P, Wijmenga C. Defining the genetic contribution of type 2 diabetes mellitus. *J Med Genet.* 2001;38:569–578.
- 33- Frontoni S, Di Bartolo P, Avogaro A, Bosi E, Paolisso G, Ceriello A. Glucose variability: An emerging target for the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 102 (2013) 86-95.
- 34- Gomes MB, Rathmann W, Charbonnel B, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus worldwide: Baseline patient characteristics in the global Discover study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 151(2019) 20-32.
- 35- Vinkea P, Navis G, Kromhout D, Copeleijn E. Socio economic disparities in the association of diet quality and type 2 diabetes incidence in the Dutch Life lines cohort. *EClinicalMedicine.* 19 (2020).
- 36- Khazrail YM, Defeudis G, Pozzilli P. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: a review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014; 30(Suppl. 1): 24–33.
- 37- Chrvalaa CA, Sherrb D, Lipman RD. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. *Patient Education and Counseling.* 99 (2016) 926–943
- 38- Fowler MJ. Diabetes Treatment, Part 1: Diet and Exercise. *Clinical Diabetes.* Volume 25, Number 3, 2007
- 39- Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci.* 2015 September ;1353: 60–71
- 40- Koekkoek PS, Kappelle LJ, Van den Berg E, Rutten G, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *Lancet Neurol.* 2015; 14: 329–40
- 41- Awad N, Gagnon M, Messier C. The Relationship between Impaired Glucose Tolerance, Type 2 Diabetes, and Cognitive Function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 26:8, 1044-1080
- 42- Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management. *Pharmacology & Therapeutics.* 120 (2008) 1–34
- 43- Said G. Diabetic neuropathy—a review. *Natural Clinical Practice.* June 2007 Vol 3.
- 44- Agochukwu-Mmonua, Pop-Busuib R, Wessells H, Sarma AV. Autonomic neuropathy and urologic complications in diabetes. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 229 (2020).
- 45- Azmi S, Petropoulos IN, Ferdousi M, Ponirakis G, Alam U, Malik RA. An update on the diagnosis and treatment of diabetic somatic and autonomic neuropathy. 15 Feb 2019, 8, F1000 Faculty Rev. 186.
- 46- Ünal E, Akan O, Üçler S. Diyabet ve Nörolojik Hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 31(Ek sayı):45-51, 2015.
- 47- Macit S, Akbulut G. Diyabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. *Bes Diy Derg.* 2015;43(1):59-65.

- 48- Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019;11(3):45-63.
- 49-Abudawood M, Tabassum H, Almaarik B, Aljohi A. Interrelationship between oxidative stress, DNA damage and cancer risk in diabetes (Type 2) in Riyadh, KSA. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 27 (2020) 177–183.
- 50-Erik J. Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radical Biology & Medicine*. 51 (2011) 993–999.
- 51-Niemann B, Rohrbach S, Miller MR, et al. Oxidative Stress and Cardiovascular Risk: Obesity, Diabetes, Smoking, and Pollution. *Jacc Vol*. 70, No. 2, 2017:230 – 5
- 52-Rehman K, Akash MSH. Mechanism of Generation of Oxidative Stress and Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus: How Are They Interlinked ?. *Journal of Cellular Biochemistry*. 118:3577–3585 (2017).
- 53- Sayın Şaku Aa. Diyabetik Genç Ve Yaşlı Sıçanlarda Piridoindol Türevi SM1EC2’ nin Vasküler Reaktivite, Endotel Fonksiyonları Ve Gliko-Oksidatif Stres Belirteçleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji AD. Ankara, 2014.
- 54- Paraskevopoulou SE, Coon WG, Brunner P, Miller K, Schalka G. Within-subject reaction time variability: Role of cortical networks and underlying neurophysiological mechanisms. *NeuroImage*. 237 (2021).
- 55- Shelton J, Kumar GP. Comparison between Auditory and Visual Simple Reaction Times. *Neuroscience & Medicine*. 2010, 1, 30-32.
- 56- Halil İbrahim Ceylan. Proprioseptif Antrenmanların, Sezinleme Zamanı, Reaksiyon Zamanı Ve El-Göz Koordinasyonu Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans tezi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Muğla.2015
- 57-İnanlı A. Bedensel Engelli Sporcularda Kognitif Fonksiyonlar Ve Görsel Algılamının Reaksiyon Zamanı İle İlişkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 2019.
- 58- Aydın L, Kiziltan E, Gundogan NÜ. Polyphasic Temporal Behavior of Finger-Tapping Performance: A Measure of Motor Skills and Fatigue. *Journal of Motor Behavior*, Vol. 0, No. 0, 2015
- 59- Ando S, Kida N, Oda S. Practice Effects On Reaction Time For Peripheral And Central Visual Fields. *Perceptual and Motor Skills*. 2002, 95,747-751
- 60- Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019, Vol 576, 51-60.
- 61- Maid R, Sureshkumar T. A Study to Evaluate the Reaction Time According to the Duration of Diabetes. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy*. July-September 2019, Vol. 13, No. 3.

- 62- Priyal P, Khatri A, Saxena SK, Mowar AB. Impact of Duration of Diabetes on Audio-Visual Reaction Time in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. JMSCR. Volume 04 Issue 02 February.
- 63- Gupta S, Jain P, Vij V. Correlation Of Auditory And Visual Reaction Time With Duration Of Diabetes. World Journal of Pharmaceutical Research. Vol 3, Issue 9, 2014.
- 64- Muhil M, Sembian U, Babitha, Ethiya N, Muthuselvi K. Study of Auditory, Visual Reaction Time and Glycemic Control (Hba1c) in Chronic Type II Diabetes Mellitus. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Sep, Vol-8(9): BC11-BC13
- 65- Khode V, Sindhur J, Ramdurg S, Ruikar K, Nallulwar S. Chronoscopic reading in whole body reaction times can be a tool in detecting cognitive dysfunction in type 2 diabetics: A case control study. Journal of Medical Society. 2015, Vol 29.
- 66- Cox DJ, Gonder-Frederick L, Clarke W. Reaction Time Impairment in Insulin-Dependent Diabetes: Task Complexity, Blood Glucose Levels, and Individual Differences. Neuropsychology. 1995, Vol. 9, No. 2, 246-254.
- 67- Jain A, Bansal R, Kumar A, Singh KD. A comparative study of visual and auditory reaction times on the basis of gender and physical activity levels of medical first year students. International Journal of Applied and Basic Medical Research. May-Aug 2015.
- 68- Nobel CI, Baker BI, Jones TA. Age And Sex Parameters In Psychomotor Learning. Perceptual and Motor Skills. 1964, 19, 935-945.
- 69- Adam JJ. Gender differences in choice reaction time: evidence for differential strategies. Ergonomics. 1999, Vol. 42, NO. 2, 327-335.
- 70- Blough PM, Slavin LK. Reaction time assessments of gender differences in visual-spatial performance. Perception & Psychophysics. 1987, 41 (3), 276-281.
- 71- Dane Ş, Erzurumluoğlu A. Sex And Handedness Differences In Eye-Hand Visual Reaction Times In Handball Players. International Journal of Neuroscience. 113:7, 923-929.
- 72- Delgado A, Prieto G. Sex differences in visuospatial ability: Do performance factors play such an important role?. Memory & Cognition. 1996.24 (4),504-510.
- 73- Coşkun B, Kocak S, Sarıtaş N. The Comparison of Reaction Times Of Karate Athletes According To Age, Gender And Status. Science, Movement and Health. Vol.14, June 2014,14 (2): 97-101.
- 74- Era P, Sainio P, Koskinen S, Ohlgren J, Härkänen T, Aromaa A. Psychomotor speed in a random sample of 7979 subjects aged 30 years and over. Aging Clin Exp Res. 2011; 23: 135-144.
- 75- Shipley BA, Der G, Taylor MD, Deary IJ. Cognition and all-cause mortality across the entire adult age range: health and lifestyle survey. Psychosom Med. Jan-Feb 2006;68(1):17-24.

76- Pierson W.R, Montoye HJ. Movement Time, Reaction Time, And Age. J Gerontol. 1958 Oct;13(4):418-21.

77- Richerson SJ, Robinson CJ, Shum J. A comparative study of reaction times between type II diabetics and non-diabetics. BioMedical Engineering OnLine. 2005, 4:12.



## EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU



1993  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

## BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin

#### 1. ARAŞTIRMANIN ADI

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİREYLERDE GÖRSEL İŞİTSEL REAKSİYON  
HIZLARININ SAPTANMASI

#### 2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam gönüllü sayısı 128 'dir.

#### 3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 10 dakikadır.

#### 4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmanın amacı; diyabetin yaşa ve diyabet tanısı alındığı andan itibaren geçen süreye bağlı olarak kişilerin algılama kapasiteleri ve reaksiyon zamanı ve hızlarını etkileyip etkilemediğini, eğer etkiliyorsa ne yönde etkilediğini incelemektir.

## 5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dâhil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

1. *Kontrol ve hasta guruplarının 18-65 yaş arası olması*
2. *Hasta grubu için Tip 2 DM tanısı almış olunması*
3. *Renk körü olmaması*
4. *Sağ elinizi kullanıyor olması*
5. *Herhangi eşlik eden nörolojik hastalığın olmaması*
6. *Herhangi nörolojik etkili ilaç vb kullanmıyor olması*
7. *Alkol, uyuşturucu vb madde kullanmıyor olması.*

## 6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Öncelikle çalışmaya katılmayı kabul etme durumunuzda yüz yüze görüşülerek size gönüllü onam formu okutularak imzalatılacaktır. Daha sonra ne yapacağınız sözlü olarak anlatılacak ve gösterilecektir. Gönüllü onamınız alındıktan sonra dominant hemisferi belirlemek amacıyla sağlaklık- solaklık durumunuz anketle sorgulanacaktır. Daha sonra ise renk körlüğünüz olup olmadığına bakılacaktır. Tüm ölçümler sabah 9.00-12.00 arası yapılacaktır. Bu süre içerisinde sizden test öncesi sigara, çay, alkol, kahve vb. maddeler tüketmemeniz istenecek ve egzersiz yapıp yapmadığınız sorgulanacaktır. Testin hemen öncesinde kan glikozunuz ölçülerek kayıt edilecektir. Araştırma için sizden bir sandalyeye oturmanız istenecek ve Parmak vuru testi (PVT) araştırmacının bilgisayarında açıldıktan sonra elinizi ekrandan yaklaşık 60 cm uzakta tutarak ve sağ elinizle testi yapmaya başlamanız istenecektir. PVT için belirlenen zaman aralığında (10 sn) mümkün olan en hızlı biçimde bilgisayar tuşlarından birine basıp çekmeniz istenecektir. Böylece parmak vuru sayınız belirlenecektir. Görsel reaksiyon testinde belirli zaman aralıklarında kırmızı kutucuğu gördüğünüzde 1 tuşuna basmanız ve bunu kutucuğu görür görmez yapmanız istenecektir. İşitsel reaksiyon testinde ise yine belirli zaman aralıklarında bilgisayardan size ses verilecektir. Bu sesi her duyduğunuzda sizden 1 tuşuna basmanız istenecektir. Bu veriler daha sonra otomatik olarak bilgisayara isim ve soy isminizle kaydedilecektir.

## 7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

1. Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
2. Uygulama süresi boyunca önerilen dışında herhangi bir ilaç kullanmamalısınız veya zorunlu olarak ilaç almanız durumunda mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmelisiniz
3. Çalışma sırasında anlamadığınız herhangi durumda araştırmacıyı bilgilendirmelisiniz.
4. Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir tıbbi durumu sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.
5. Araştırma esnasında parmaklarınızla sürekli tuşa basmamalı, basıp çekmelisiniz.

Gabapentin, pregabalin, trisiklik antidepresanlar(anafranil,tofranil,amitriptilin,maprotil)bu test süresi boyunca kullanılmamalıdır.

## **8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR**

Araştırmamız yalnızca bilimsel amaçlı olup sizin doğrudan yarar görmeniz beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar ile diyabetin nörolojik yolakta neden olabileceği problemler belirlenecek ve ileriki bilimsel çalışmalara öncülük edebilecektir. Böylece bu durumun ileride azaltılabilmesi için gerekli önlemler geliştirilebilecektir.

## **9. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER**

Uygulanacak olan testten kaynaklı herhangi rahatsızlık beklenmemektedir. Ancak test öncesi parmaktan hızlıca iğne ile alınacak olan kan glukozu ölçümünde parmağınızda hafif bir acı hissedebilirsiniz. Bu durum oldukça normal olmakla birlikte gerekli bütün tedbirler alınacaktır.

## **10.ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU**

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeniz söz konusu olursa, tedavi için gereken masraflar Başkent Üniversitesi tarafından karşılanacaktır.

## **11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ**

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

**İstedığınızde Günün 24 Saati Ulaşılabilecek Hekimin Adres ve Telefonları:**

## **12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER**

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir.

## **13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM**

Araştırmayı destekleyen kurum Başkent Üniversitesi'dir.

## **14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI**

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

## **15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksini.

## **16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI**

Yapılacak testin gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. gibi nedenlerle araştırmacı sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da, sizinle ilgili klinik veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

## **17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER**

Araştırma kapsamında herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

## **18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

## **19. YENİ BİLGİLERİN PAYLAŞILMASI VE ARAŞTIRMANIN DURDURULMASI**

Araştırma sürerken, araştırmayla ilgili olumlu veya olumsuz yeni tıbbi bilgi ve sonuçlar en kısa sürede size veya yasal temsilcinize iletilecektir. Bu sonuçlar sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilir. Bu durumda karar verene kadar araştırmanın durdurulmasını isteyebilirsiniz.

### ***(Katılımcının/Hastanın/Anne-Baba/Yasal Temsilcinin Beyanı)***

Sayın Arş. Gör. Melisa Bilaloğlu tarafından Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında ve Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrin Polikliniğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (gönüllü) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

#### ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 7 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

| GÖNÜLLÜ             |  | İMZASI |
|---------------------|--|--------|
| <i>İSİM SOYİSİM</i> |  |        |
| <i>ADRES</i>        |  |        |
| <i>TELEFON</i>      |  |        |
| <i>TARİH</i>        |  |        |

| VASİ (Varsa)        |  | İMZASI |
|---------------------|--|--------|
| <i>İSİM SOYİSİM</i> |  |        |
| <i>ADRES</i>        |  |        |
| <i>TELEFON</i>      |  |        |
| <i>TARİH</i>        |  |        |

| ARAŞTIRMACI                   |  | İMZASI |
|-------------------------------|--|--------|
| <i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i> |  |        |
| <i>ADRES</i>                  |  |        |
| <i>TELEFON</i>                |  |        |
| <i>TARİH</i>                  |  |        |

| ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ |  | İMZASI |
|-----------------------------------------------------------------------|--|--------|
| <i>İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ</i>                                         |  |        |
| <i>ADRES</i>                                                          |  |        |
| <i>TELEFON</i>                                                        |  |        |
| <i>TARİH</i>                                                          |  |        |

## EK 2: ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 31.05.2021-36075



Sayı : E-94603339-604.01.02-36075  
Konu : Proje Onayı

31.05.2021

### DAĞITIM YERLERİNE

Fizyoloji Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Ahmet Ergün'ün danışmanlığında, Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Fizyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Melisa Bilaloğlu'nun sorumluluğunda yürütülecek olan KA21/245 nolu "Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde görsel işitsel reaksiyon hızlarının saptanması" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26/05/2021 tarih ve 21/96 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanının eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

Dağıtım:  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne  
Fizyoloji Anabilim Dalına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI**

| PROJE NO | KARAR SAYISI | KARAR TARİHİ |
|----------|--------------|--------------|
| KA21/245 | 21/96        | 26/05/2021   |

Fizyoloji Anabilim Dalında görev yapmakta olan Prof. Dr. Ahmet Ergün tarafından yürütülecek olan KA21/245 nolu “Tip 2 diabetes mellituslu bireylerde görsel işitsel reaksiyon hızlarının saptanması” başlıklı araştırma projesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

### **EK 3: ENDOKRİN POLİKLİNİK İZİN BELGESİ**

26.04.2021

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Dahili Tıp Bilimleri**

**Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı Başkanlığına**

“Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Görsel-İşitsel Reaksiyon Zamanlarının Saptanması” konulu yüksek lisans tez projesinin endokrin polikliniğinizde yapılması için gerekli iznin verilmesini saygıyla arz ederim.

**Melisa BİLALOĞLU**

**Araştırma Görevlisi**