

**T.C.**  
**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Odyoloji Anabilim Dalı

**DİYABETES MELLİTUS'LU İŞİTME KAYBI GELİŞEN  
BİREYLERDE DİYABET SÜRESİ İLE İŞİTME KAYBI  
SEVİYESİ İLE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Rümeysa ÖLÇENOĞLU**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Başak ÇAYPINAR ESER

**İstanbul – 2021**



## TEZ TANITIM FORMU

- Yazar Adı Soyadı** : Rmeysa LENOLU
- Tezin Dili** : Türkçe
- Tezin Adı** : Diyabetes Mellitus'lu İşitme Kaybı Gelişen Bireylerde Diyabet Süresi ile İşitme Kaybı Seviyesi ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
- Enstitü** : İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
- Anabilim Dalı** : Odyoloji
- Tezin Türü** : Yüksek Lisans
- Tezin Tarihi** : 05 / 08 / 2021
- Sayfa Sayısı** : 62
- Tez Danışmanları** : Dr. Öğr. Üyesi Başak ÇAYPINAR ESER
- Dizin Terimleri** : İşitme, işitme kayıpları, testler, diyabet, diyabet komplikasyonları.
- Türkçe zet** : Bu çalışmada diyabetin patogenezi, epidemiyolojisi, komplikasyonlara nasıl yol açtığı incelenmiş ve gelişen komplikasyonların kimlerde hangi şiddetlerde olduğu buna bağlı olarak tedavi ve önleme yöntemlerinin sunulması, işitmenin ne olduğu, işitme kaybının eşitleri, diyabetin süresi ile işitme kaybı arasındaki ilişkiyi anlatmak amaçlanmıştır.
- Dağıtım Listesi** : 1. İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne  
2. YK Ulusal Tez Merkezine

*Rmeysa LENOLU*

**T.C.**  
**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Odyoloji Anabilim Dalı

**DİYABETES MELLİTUS'LU İŞİTME KAYBI GELİŞEN  
BİREYLERDE DİYABET SÜRESİ İLE İŞİTME KAYBI  
SEVİYESİ İLE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Rümeysa ÖLÇENOĞLU**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Başak ÇAYPINAR ESER

**İstanbul – 2021**

## **BEYAN**

Bu tezin hazırlanmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığı, tezin herhangi bir kısmının üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez olarak sunulmadığını beyan ederim.

Rümeysa ÖLÇENOĞLU

... / ... / 2021



**T.C.**  
**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

Rümeysa ÖLÇENOĞLU'nun “**Diyabetes Mellitus’lu İşitme Kaybı Gelişen Bireylerde Diyabet Süresi ile İşitme Kaybı Seviyesi ile Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışması, jürimiz tarafından ODYOLOJİ anabilim dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

*Dr. Öğr. Üyesi Başak ÇAYPINAR ESER*  
*(Danışman)*

Üye

*Prof. Dr. Ümit TAŞKIN*

Üye

*Prof. Dr. Şaban ÇELEBİ*

**ONAY**

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

... / ... / 2021

*İmzası*

*Prof. Dr. İzzet GÜMÜŞ*

Enstitü Müdürü

## ÖZET

Diyabetes Mellitus mutlak insülin eksikliği veya insüline bağlı direnç sonucu kan glukoz seviyesinin yükselmesiyle karakterize metabolik bir hastalıktır. Klinik bulguları arasında polidipsi, polifaji ve poliüri bulunmaktadır. Tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve spesifik türler olmak üzere alt sınıflara ayrılmıştır.

Bireylerde insülin eksikliğine bağlı gelişen diyabete tip 1 diyabet denir. İnsülin direnci sonucu gelişen diyabet ise tip 2 diyabet olarak adlandırılır. Sağlıklı kadınlarda hamilelik sonucu ortaya çıkan diyabet ise gestasyonel diyabettir. Diyabet hastalarında kan glukoz düzeyinin yüksek olmasına bağlı olarak akut ve kronik komplikasyonlar görülebilir. Akut komplikasyonlara diyabetik ketoasidoz, hiperglisemik hiperozmolar durum ve hipoglisemi örnek verilebilir. Diyabet vücutta LDL kolesterol miktarını arttırarak lipit metabolizasyon bozukluklarına sebep olup kardiyovasküler sistemi de etkileyebilir. Ayak kısmında ise ülser oluşumuna neden olabilir.

Diyabet sonucu istenmeyen birçok durum ortaya çıkabilir. Ortaya çıkan akut ve kronik komplikasyonların patofizyolojisi araştırılmalı ve bireyin klinik bulguları da dikkate alınarak en uygun tedavi yöntemi seçilmelidir.

İşitme; dış kulak, orta kulak, iç kulak ve bunların alt bölümlerinden ses enerji dalgalarının geçip beyne aktarılması olaylarıdır. İç kulaktaki çekiç-örs-üzengi üç küçük kemikte veya başka minik? Mini sistemler??? sistemlerde hata olması durumlarında gerçekleşecek işitme kayıplarının dereceleri farklı olabilir. İşitme kaybında yapılan testler, doğru tedavi açısından önemlidir. En uygun tedavi yöntemi seçilmelidir.

Dünyada doğuştan işitme kaybı insidansı 1/800-1/1500 arasındadır. Türkiye’de bu değer yaklaşık 1/1000 kadardır. Erken tedavi, uygun sağlık çalışanı olarak odyologlarla iletişim, erken yaşta olan bu rahatsızlıkta çocukların sosyal yaşama kazandırılması açısından önem kazanmıştır.

İşitme Cihazları, işitme engelinde büyük önem taşır. Yapılan testlerin sonucuna bağlı olarak uygun işitme cihazının kullanılması yaşam kalitesini yükseltecektir.

**Anahtar Kelimeler:** İşitme, işitme kayıpları, testler, diyabet, diyabet komplikasyonları.

## ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a metabolic disease characterized by an increase in blood glucose levels as a result of absolute insulin deficiency or insulin-related resistance. Clinical manifestations include polydipsia, polyphagia and polyuria. It is divided into subclasses: type 1 diabetes, Type 2 diabetes, gestational diabetes, and specific types.

Diabetes that develops due to insulin deficiency in individuals is called Type 1 diabetes. Diabetes, which develops as a result of insulin resistance, is called Type 2 diabetes. Diabetes, which occurs as a result of pregnancy in healthy women, is gestational diabetes. Acute and chronic complications may occur due to high blood glucose levels in diabetes patients. Acute complications include diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar condition, and hypoglycemia. Diabetes increases the amount of LDL cholesterol in the body, causing lipid metabolism disorders and can also affect the cardiovascular system. In the foot part, it can cause the formation of ulcers.

Many undesirable conditions can occur as a result of diabetes. The pathophysiology of acute and chronic complications should be investigated and the most appropriate treatment method should be selected, taking into account the clinical signs of the individual.

Hearing is an event in which sound energy waves pass through the outer ear, middle ear, inner ear and their lower parts and are transferred to the brain. The degree of hearing loss that will occur in cases of errors in three small bones or other tiny systems of the hammer-anvil-stirrup in the inner ear may be different. Tests for hearing loss are important for proper treatment. The most appropriate treatment method should be selected.

The incidence of congenital hearing loss in the world is 1/800-1/1500. In Turkey, this value is about 1/1000. Early treatment, communication with audiologists as appropriate health workers, has gained importance in terms of bringing children into social life with this disorder at an early age. Hearing aids are of great importance in hearing impairment. Depending on the results of the tests, the use of the appropriate hearing aid will improve the quality of life.

**Key Words:** Hearing, Hearing Loss, tests, diabetes, complications of diabetes.



# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR .....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖNSÖZ.....	ix
GİRİŞ .....	1

## BİRİNCİ BÖLÜM

### GENEL BİLGİLER

1.1. Diyabetes Mellitus.....	3
1.1.1. Diyabetes Mellitus Tarihçesi .....	3
1.1.2. Diyabetes Mellitus'un Tanımı .....	3
1.1.3. Diyabet Belirtileri .....	4
1.1.4. Diyabet Tanı Kriterleri.....	4
1.4. Diyabet Çeşitleri.....	6
1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus.....	6
1.4.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	7
1.4.3. Tip 3c Diyabet .....	8
1.4.4. Diğer Spesifik Türler .....	9
1.4.4.1. Beta hücre fonksiyonunun genetik defektleri .....	9
1.4.4.2. İnsülin etkisinde genetik defektler .....	9
1.4.4.3. İlaç veya kimyasal kaynaklı diyabet .....	10
1.4.4.4. Endokrinopatiler.....	10
1.4.4.5. Bazen diyabetle ilişkilendirilen diğer genetik sendromlar.....	10
1.4.4.5. Enfeksiyonlar .....	10
1.4.4.6. Gestasyonel diyabet mellitus.....	10
1.4.4.7. Bağışıklık aracılı gelişen diyabetin nadir görülen formları.....	11
1.5. Diyabet Tedavisi.....	11
1.5.1. Oral Antidiyabetikler ve İncretinmimetikler .....	12
1.5.2. İnsülin Tedavisi.....	13
1.6. Diyabete Bağlı Gelişen Komplikasyonlar .....	15

1.6.1. Diyabete Bağlı Gelişen Akut Komplikasyonlar .....	15
1.6.2.1. Hiperglisemik hiperozmolar durum(HHS) .....	15
1.6.1.2 Diyabetik ketoasidoz (DKA) .....	16
1.6.2.3. Hipoglisemi .....	16
1.6.2.4. Laktik asidoz .....	17
1.6.2.5. Bakteriyel / fungal (mantar) enfeksiyonlar .....	17
1.6.3. Yapılan Son Çalışmalar .....	17
1.6.4. Diyabete Bağlı Gelişen Kronik Komplikasyonlar .....	18
1.6.2.1. Diyabete bağlı gelişen nefropati.....	18
1.6.2.1.1. Diyabetik nefropati tanısı .....	18
1.6.2.3. Diyabete bağlı gelişen nöropati.....	19
1.6.2.3. Diyabete bağlı gelişen retinopati.....	22
1.6.2.3.1. Diyabetik retinopati tanısı .....	22
1.6.2.4. Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon .....	24
1.6.2.5. Diyabet ve dislipidemi .....	26
1.6.2.6. Diyabetik ayak ülseri.....	27
1.7. Ses Nedir?.....	28
1.8. İşitme Nedir? .....	28
1.9. İşitme Kaybı .....	29
1.10. İşitme Kaybında Erken Tanının Önemi.....	30
1.11. İşitme Kaybı Çeşitleri.....	30
1.11.1. Diyapozon Testleri.....	31
1.12. İşitme Cihazı.....	38

## **İKİNCİ BÖLÜM**

### **GEREÇ VE YÖNTEM**

2.1. Çalışmanın Amacı ve Yöntemi .....	39
--	----

## **ÜÇÜNCÜ BÖLÜM**

### **BULGULAR**

<b>TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>41</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>42</b>

## KISALTMALAR

<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>WHO</b>	: World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)
<b>PDR</b>	: Proliferatif Nöropati
<b>IDDM</b>	: İnsüline Bağlı Diyabetes Mellitus
<b>PCSK-9</b>	: Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keskin tip-9
<b>NIDDM</b>	: İnsüline Bağlı Olmayan Diyabetes Mellitus
<b>FPG</b>	: Açlık Plazma Glukozu
<b>VGEF</b>	: Vasküler Entolelyal Büyüme Faktörü
<b>LADA</b>	: Latent Autoimmune Diabetes in Adults
<b>T1DM</b>	: Tip 1 Diyabetes Mellitus
<b>T2DM</b>	: Tip 2 Diyabetes Mellitus
<b>NGSP</b>	: Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
<b>OCT</b>	: Optik Kohorens Tomografi
<b>GDM</b>	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
<b>MODY</b>	: Monogenik Diyabet
<b>ACE</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
<b>DDP</b>	: Dipeptidil peptidaz
<b>GLP-1</b>	: Glukagon Benzeri Peptid-1
<b>WESDR</b>	: Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyolojik Çalışma Grubu
<b>ADA</b>	: Amerikan Diyabet Birliği
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
<b>DKA</b>	: Diyabetik Ketoasidoz
<b>OAD</b>	: Oral Antidiyabetik
<b>HHS</b>	: Hiperglisemik Hiperozmolar Durum
<b>NPDR</b>	: Proliferatif Olmayan Diyabetik Retinopati
<b>DME</b>	: Diyabetik Maküler Ödem
<b>DN</b>	: Diyabetik Nefropati
<b>ANG</b>	: Anjiyotensin
<b>ARB</b>	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
<b>DPN</b>	: Distal Simetrik Polinöropati
<b>CAN</b>	: Kardiyovasküler Otonom Nöropati
<b>RAS</b>	: Renin-Anjiyotensin Sistemi

<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>IGT</b>	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>İTİK</b>	: İletim Tipi İşitme Kaybı
<b>DaPa</b>	: DekaPascal
<b>OAE</b>	: Otoakustik Emülsiyonlar
<b>SOAE</b>	: Spontan Otoakustik Emisyonlar
<b>EOAE</b>	: Evoked Otoakustik Emisyonlar



## TABLÖLAR LİSTESİ

**Tablo 1.** Bazı Ses ve Gürültü Kaynaklarının Ses Güçleri ve Ses Gücü Düzeyleri ... 28



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İşitme ..... 29



## ÖNSÖZ

Tezimin her aşamasında beni yönlendiren, bilgi ve tecrübelerinden yararlanmamı sağlayan kıymetli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Başak Çaypınar Eser'e, özel hayatımda, eğitim hayatımda benden hiçbir yardımını uzak tutmayıp her zaman mutluluğumu da mutsuzluğumu da beraber paylaştığımızda yanımda olan aldığım kararlara ışık olan öncelikle babam olmak üzere annem, kız kardeşlerim Rûveyda, Sinem ve minik kardeşim Ecrin'e, üniversite öğrenimine beraber başladığım her anlamda desteklerini esirgemeyen akrabalarım, dostlarım, arkadaşlarım, dostlarım ve sevdiklerime teşekkürlerimi sunarım.

Rûmeysa ÖLÇENOĞLU



## GİRİŞ

Diyabetes Mellitus pankreastan salgılanan insülin hormonunun salgılanmasında veya insüline bağlı olarak kanın glikoz düzeyinin artmasıyla karakterize edilen metabolik hastalıklardan bir tanesidir (Inzucchi & Bergenstal, 2012).

Diyabet teşhisi için Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT ), HbA1C seviyesi, açlık veya rastgele ölçülen kan glukoz seviyeleri kullanılır. OGTT birinci basamak tanı testidir. Oral Glukoz Tolerans Testi sonucu kan glukoz seviyesinin 199 mg/dl'den büyük olması durumu ve HbA1c seviyesinin %6,5'ten büyük olması durumunda teşhis konulmuş olur (Patel & Macerollo, 2010).

Diyabette görülen genel belirtiler arasında polidipsi, poliüri ve polifaji vardır. Bunun dışında yorulma, ağız kuruluğu, noktüri, halsizlik de sık görülür. Daha az görülen belirtiler arasında ise nedeni bilinmeyen ve hala araştırılan kilo kaybı, bulanık görme, tekrarlayan enfeksiyonlar sayılabilir (Dinççağ, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sınıflandırılan insüline bağlı diyabetes mellitus (IDDM) ve insüline bağlı olmayan diyabetes mellitus (NIDDM) yerine artık günümüzde tip 1, tip2, diğer spesifik türler ve gestasyonel diyabet olmak üzere çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır.

Hastaların çoğunda görülen tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda insüline karşı direnç söz konusudur. Bu kişilerde diyabete ek hipertansiyon ve dislipidemi görülür. Tip 2 Diabetes Mellitus yaş, egzersiz eksikliği ve obezite ile ilişkilidir (Baynest, 2015).

DM prevalansı son yıllarda hızla artmakta, dikkatli ve dengeli yönetilemediği zamanlarda ise kronik birçok sıkıntıya yol açmaktadır. Diyabete bağlı olarak hastalarda retinopati, nefropati, nöropati ve kalple alakalı hastalıklara rastlanılmaktadır. Bu komplikasyonların en düşük seviyede tutulabilmesi için uygun olandüzenli tedavi şekilleri ve evde bakım önerileri hastalara sunulmalıdır.

İşitme, kulak aracılığıyla ses dalgalarının beyne iletilmesi ve beyinde algılanmasıdır. Kulak tarafından işlenirken en küçük bir yerde hata olması durumunda işitme kayıpları meydana gelmektedir. ? Hangi işitme kayıpları? Erken tanı, testlerle tedavi olduğunda olumlu sonuçlar gözlenmektedir (Belgin & Şahlı, 2017).



İşitme kaybında yapılan testler diyapozon testlerinden rinne testi, weber testi, ve absolut kemik iletim testidir. Yaşam kalitesini arttırması açısından, işitme kayıpları olanların yapılan testler doğrultusunda doğru cihazı kullanmasının odyologların idaresiyle olmasının önemi gün geçtikçe artmaktadır.

Bu çalışmada diyabetin fizyolojisi, sınıflandırılması, teşhisi, vücuttaki diğer organlardaki etkisinin nasıl ve hangi şiddette olduğu, bunların tedavisinde kullanılan ilaçların neler olduğu, işitme kaybını, işitme kaybı çeşitlerinin, hangi testlerin yapıldığını, diyabetes mellitus süresi ile işitme kaybı arasındaki ilişkiler konularının sunumu amaçlanmıştır.



# BİRİNCİ BÖLÜM

## GENEL BİLGİLER

### 1.1. Diyabetes Mellitus

#### 1.1.1. Diyabetes Mellitus Tarihçesi

Milattan önce iki binli yıllardan kalma yazıtlarda, söz konusu olan diyabet Mısır Ebers Papirüslerinde sık tuvalete çıkma yani poliüri olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabetes terimi akıp gitme anlamına gelir ve milattan sonraki yıllarda hastalığın insanların etinin, bacaklarının ve kollarının eriyip kana geçmesine yol açtığını belirtmek gayesiyle kullanılmıştır. Bu hastalığın sinirlere zarar verebileceğini açıklayan ise ayakta gözlenen ‘diyabetik gangreni’ tanımlayan İbni Sina olmuştur. 1921 yılında Charles Best ve Frederick Banting adlı bilim insanlarının bulduğu insülin, Diyabetes Mellitus tedavisinde kullanılmıştır. İlerleyen zamanlarda oral şeker ayarını düzenleyebilen ilaçlar bulunmuştur. Diyabetes Mellitus’un nasıl oluştuğu ve hastalığın bireylerde nasıl etkiler gösterdiği ile ilgili çalışmalar günümüzde hala merak konusu olup araştırılmaya devam edilmektedir. Son zamanlarda insülin salımını ve vücuttaki etkisini daha iyi taklit eden ilaç tedavileri ve insülin pompa inhibitörleri tedavide kullanılmaya başlanmıştır (Kıbrıs Türk Diyabet Derneği, 2021).

Diyabetes İnsipidus ise normal dışı miktarlarda büyük hacimlerde seyreltilmiş idrar atılmasıyla tanımlanan rahatsızlıktır. Bu miktar yetişkinlerde kilogram (kg) başına 30 mililitre (ml)’den fazladır. Diyabetes Mellitus’lu hastalarda idrarda glukoz bulunduğu için tatlı idrar atılımı gerçekleşirken, Diabetes İnsipidus görülen hastaların idrarında gukoz bulunmaz (Fujiwara & Bichet, 2005).

#### 1.1.2. Diyabetes Mellitus’un Tanımı

Diyabet; insülin salınımındaki anormal durumlar ya da insülin etkisinin görülmemesine bağlı olarak hiperglisemi ile ortaya çıkan metabolik hastalıklardan bir tanesidir. Hipergliseminin kronikleşmesi özellikle böbrekler, sinirler, gözler, kalp ve kan damarları ve başka organlarda uzun vadeli zarar, fonksiyon bozukluğu ve yetmezliği ile gibi sonuçlar doğurmaktadır. İnsülinin dokular üzerinde etkisini göstermemesiyle besin maddelerinin matebolize edilmesinde anormallikler görülür. Diyabetin ortaya çıkmasında farklı süreçler görülmektedir. Pankreas hücrelerinin otoimmün yıkımı ve bundan dolayı ortaya çıkan insülin eksikliği veya insülinin

vücutta salgılanmasına rağmen vücudun dirençli olmasına bağlı olarak görülen hiperglisemi sonucu diyabet gelişir. Hiperglisemide sebep insülinin salgılanmasındaki veya etkisinin görülmesindeki bir kusur olabilir ve hangisi olduğu genellikle belirsizdir. Poliüri, polidipsi, polifaji, görmede bulanıklık ve kilo kaybının olması hipergliseminin semptomlarındandır. Bunlara enfeksiyonlara yatkınlık, büyüme geriliği ve bozukluğu da eşlik edebilir (Sacks, 2021).

### **1.1.3. Diyabet Belirtileri**

Diyabet hastalarında görülen ana belirtiler şunlardır: poliüri, polidipsi ve polifaji. Ayrıca hastalarda yorgunluk ve halsizlik hissi, çabuk yorulmalar, hızlı, istemeden kilo verilmesi, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, bulanık görme şeklinde rahatsızlık hissi, yaraların normalden daha geç iyileşmesi, vücutta kurumalar, kaşıntılar ve de ağızda aseton benzeri tat oluşması görülebilmektedir.

### **1.1.4. Diyabet Tanı Kriterleri**

Diyabet teşhisinde açlık plazma glukozu (FPG), oral glukoz tolerans testi(OGTT), HbA1c bir diğer ismiyle glikozillenmiş hemglobin seviyelerine bakılır. Bir diğer dikkate alınan değer ise semptom gösteren bireylerden alınan rastgele ölçülen kan glukoz seviyesidir.

HbA1c 2-3 aylık süreyi kapsayan ortalama kan glukoz düzeyini yansıtabilen ve de çokça kullanılan bir belirteçtir. Diyabet teşhisinde kullanılabilmesi için standardize edilmesi gerekir. Uluslararası Uzman Komitesi tarafından %6,5 eşik değeriyle diyabet tanısında kullanımı önerilmiş ve bu öneri ADA tarafından onaylanmıştır. Tanı belirteci kullanılması için Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (NGSP) tarafından onaylanması ve Diabetes Control and Complications Deneme referans testlerine uygun standardize edilmesi gerekmektedir [“American Diabetes Association”(Thomsen ve ark., 2021)].

Açlık plazma glukozunun ölçülebilmesi için en az 8 saatlik açık süresi gereklidir. Oral Glukoz Tolerans Testi yapılırken 75 g glukoz yüklemesi yapılır (Türk Diyabet Vakfı, tarih yok).

2003 yılında Amerikan Diyabet Birliği tarafından yayınlanan diyabet tanı kriterlerine göre açlık plazma glukozunun 100 mg/dl'den küçük olması durumunda birey sağlıklıdır. Bu değer 100-125 mg/dl arasında olması ise bozulmuş açlık glukozu (IFG) veya bozulmuş glukoz toleransı(IGT) olarak adlandırılır ve bu kişilerde

ilerleyen zamanlarda diyabet gelişimi ihtimali sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu için pre-diyabet hastası olarak isimlendirilirler. FPG'nin 126 mg/dl'ye eşit veya büyük olması ise kişinin diyabet hastası olduğunun göstergesidir. OGTT'de kişiye glukoz yüklenmesi yapıldıktan 2 saat sonra kan glukoz seviyesi ölçülür ve bu değer 140 mg/dl'den küçük olması sağlıklı olduğunu gösterir. 140-199 mg/dl arasında olan kişiler pre-diyabet hastası, 200 mg/dl veya daha fazla değer görülen bireylere ise diyabet tanısı konur ("Türk Diyabet Cemiyeti").

2006 yılında ise Dünya Sağlık Örgütü(WHO) açlık plazma glukozunun 126 mg/dl veya daha büyük olması oral glukoz tolerans testinde 2.saat plazma glukozunun 200 mg/dl veya daha büyük olması halinde diyabet tanısının konulabileceğini belirtmiştir. 2011 yılında ise HbA1c değerinin %6,5 veya daha fazla olması durumunda tanının konulabileceği bildirilmiştir (Uygur & Yavuz, 2017).

C-peptid düzeyi, odacık antikorları ve fruktozamin teşhis için kullanılan diğer tanı testlerindedir. C peptid düzeyi pankreastaki beta hücre sayısını en iyi gösteren test olmasıyla beraber Tip 1 Diabetes Mellitus'ta ölçülmesine gerek yoktur. Ancak erişkinde latent otoimmün Diabete (LADA) T1DM'li hastaların T2DM'li hastalardan ayrılmasında kullanılabilir. Odacık antikorları; Tip 1 Diyabetes Mellitus teşhisinde, erişkinde latent otoimmün diabet ya da Monogenik Diyabet gibi diyabet türlerinin belirlenmesinde kullanılır. Plazmadaki glikozillenmiş albümin için kullanılan fruktozamin ise gebe kadınların kısa süreli glukoz kontrolünü değerlendirmede kullanılan tanı testidir.

Semptom göstermeyen kişilerde ise beden kütle indeksi (BKİ) 25 kg/m<sup>2</sup> veya daha fazla olup fiziksel olarak aktif olmayan ve risk faktörleri bulunduran hastalarda tarama yapılırken bu faktörler bulunmuyorsa tarama için 45 yaşına kadar beklenmesi mümkündür.

Prediyabet: Kan glukoz değerleri normalin üstünde olup diyabet tanısı için eşik değer altında olan kişilerde görülen hiperglisemi durumuna prediyabet denir. Bu bireylerin ileride diyabetik olma olasılığı fazladır. Erken nöropati /nefropati, makrovasküler hastalık riski de bu kişilerde söz konusudur (Bansal N. , 2015).

Açlık plazma glukozunu 100-125 mg/dl, Oral Glukoz Tolerans Testi'nde ölçülen değer ise 140-199 mg/dl, HbA1c ise %5,7-6,4 arasındadır.

## **1.4. Diyabet Çeşitleri**

Diyabet tip 1 diyabetes mellitus, tip 2 diyabetes mellitus, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik türler olmak üzere alt başlıklara ayrılan bir hastalıktır. Son zamanlarda tanımlanan ve araştırılan diğer bir alt türü ise pankreatojenik diyabet olan tip 3c diyabetir. Pankreas kanserinin erken belirtisi olabilen bu diyabet pankreasta oluşan bir hasar sonrası oluşabilir. Tip 2 diyabetle farklı olmasına rağmen ikisi çoğu zaman karıştırılmaktadır.

### **1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus**

Dünya genelinde görülen diyabet olaylarının yaklaşık %10'luk bir kısmını oluşturan tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) pankreasta bulunan beta hücrelerinin otoimmün yıkımından dolayı oluşur. Tip 1 Diyabetes Mellitus görülen hastaların küçük bir kısmında otoimmün yıkım kanıtı yoktur. Böyle hastalardaki patogenez, idiyopatik olarak tanımlanır (Paschou ve ark., 2018).

İmmün aracılı veya idiyopatik olmak üzere iki farklı patogenez görülür. Hastaların yaklaşık %95'inde immün aracılı Tip 1 Diyabetes Mellitus görülürken geri kalan az bir kısmı ise idiyopatik Tip 1 Diyabetes Mellitus hastasıdır ("Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi").

Pankreas beta hücrelerindeki zedelenme sonucu insülin üretilmemesi sonucu oluşan bu diyabet türünde hasta bireylerde insülin eksikliği olduğundan yaşam boyunca insülin hormonu dışarıdan verilir. Bu bakımdan bu diyabet türüne insüline bağlı Diyabetes Mellitus denir. Toplumda görülen vakaların yaklaşık %10'u Tip 1 Diyabetes Mellitus hastasıdır. Tip 1 diyabet genel itibariyle çocuklarda ve gençlerde görüldüğü için "Juvenil diyabet" de denir ve görülme sıklığı bölgeye göre farklı olabilir. Her sene 15 yaş altı 100.000 çocuğun %1-42'sinde bu diyabet türü görülmektedir ( Ulusal Diyabet Konsensus Grubu, 2019).

Çocuk ve ergenlerde tip 2 diyabete bağlı olguların sayısı son zamanlarda artmış olsa da tip 1 diyabet çocuklarda en sık görülen diyabet çeşididir (David ve ark., 2008).

Amerikan Diyabet Derneği uzman komitesi tarafından tip 1A ve tip 1B olmak üzere iki alt sınıfa ayrılır. Tip 1A immün aracılı gelişen diyabet türüdür. Hayatın ilk anlarından itibaren veya 60 yaş üzerinde olan bireylerde görülen hiperglisemi ortaya çıkabilir. Tip 1B ise immün aracılı olmayan insülin salgılanmasında kaybın olduğu alt tür olarak karşımıza çıkmaktadır (Michels & Gottlieb, 2015).

Ailesinde bu hastalık görülenler, belli genlerin etkisi, coğrafya ve yaş görülme sıklığını artıran faktörlerdendir. Ekvatordan uzaklaştıkça insidansın arttığı ve her yaşta görülebilmesine rağmen çocuklarda görülme sıklığı daha fazladır.

T1DM gelişmesinde genetik, epigenetik, çevresel ve immünolojik faktörler etkilidir. Tip 1 Diyabetes Mellitus 'lu bireylerden yaklaşık olarak %10-15 'inin birinci veya ikinci derecesinde aynı hastalığın olduğu görülmektedir. Çevresel faktörler de hastalığın ortaya çıkışında etkilidir. Virüsler aşular, diyet ve bağırsak mikrobiyotası çevresel faktörlerden birkaçıdır. Hücresel bağışıklık, humoral bağışıklık ve bağışıklık toleransı, Tip 1 Diyabetes Mellitus görülmesinde etkili olan immünolojik faktörlerdir ( Paschou ve ark, 2018)

#### **1.4.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus**

İnsüline bağımlı olmayan diyabet olarak da bilinir. Bu tür hastalarda beta hücre yıkımı yoktur fakat hasta kişilerde insüline karşı direnç gelişimi vardır. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) görülen hastaların obezite sorunuyla karşılaşıldığı sıklıkla görülür ve bu da insülin direncine katkıda bulunur. Bu hastalarda hiperglisemi yavaş bir şekilde gelişir. Tip 2 Diyabetes Mellitus 'lu hastalarda mikro ve makro komplikasyonların görülme riski yüksektir. Hasta bireylerin kilo vermesi veya hipergliseminin farmakolojik tedavisiyle insülin direncinin iyileşebilmesi mümkündür. Tip 2 Diyabetes Mellitus hastaları diyabet semptomlarını çok şiddetli göstermediği için teşhisi uzun yıllar alabilir. Hastalığın görülme sıklığı yaşın ilerlemesine, kilo artışına ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak artar. Daha önce gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) görülen kadınlarda, yüksek tansiyon ve dislipidemi görülen bireylerde daha çok görülür. Patofizyolojisi karışık da olsa genetik faktörler de hastalığın oluşumunda etkilidir (Leahy, 2005).

Hastaların egzersiz yapmasıyla kilo kaybı görülmesi bile kan glukoz seviyesini düşürdüğü görülmüştür (Thomas ve ark., 2006).

T2DM'li hastaların yaşam tarzı değişikliği, obezite tedavisi, kan glukoz seviyesini düşüren hipoglisemikler tedavi seçenekleri arasında yer alır. Merformin etken maddeli ilaçlar obezler için önemli ve ilk tedavilerden biridir (Olokoba ve ark., 2012).

### 1.4.3. Tip 3c Diyabet

Geçmişten günümüze kadar pankreas hastalığına bağlı gelişen diyabete pankreatojenik ya da pankreatojen diyabet mellitus olarak isimlendirilmiştir. Ancak son yıllarda kaynaklarda ve literatürde bu türe tip 3c diyabet olarak tanımlanmaya başlanmıştır (Hart, ve diğerleri, 2016).

En çok Tip 2 Diabetes Mellitus ile karışan bu diyabet türünde diyabet süresine bağlı olarak retinopati geliştirme riskinin artacağı ve bu hastaların diyabetik nefropati ve periferik arter hastalığı geliştirme olasılığının da artacağını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Pankreas hasarları da diyabete neden olabilir. Bunlara örnek olarak kistik fibrozis, travma / pankreotektomi, pankreatit, neoplazi, hemokromatozis, fibrokalkülöz pankreatopati verilebilir.

Geri dönüşsüz parankimal hasara sebep olabilen pankreas iltihabı ve fibrotik hasar ile tanımlanan kronik pankreatit görülen bireylerde pankreastaki iltihap sonucu adacık hücrelerinin yok olması diyabete yol açar. Tip 1 Diyabetes Mellitus'ta görülen otoimmün aracılıklı yıkım yerine glukagon salgılanmasında görev alan alfa hücrelerinin ve pankreatit polipeptit hücrelerinin yıkılmasıyla oluşur (Ewald & Hardt, 2013).

Pankreatik duktal adenokarsinom, hemokromatoz ve kistik fibrozünde etkili olduğunu söylemek mümkündür. Tip 3c diyabet için tanı testleri henüz olmamasına karşın diyabetin tanı kriterine uyan, ekzokrin pankreas hastalıkları görülenler ve bu hastalığa bağlı diyabetin ikinci bir hastalık olarak ortaya çıktığı görüşünde görüş birliği içinde olunan bireyler için tanı koyulabilir (Hart ve ark, 2016).

Tip 3c DM'li hastalarda tedavide asıl amaç D vitamini gibi yağda çözünen vitaminlerin eksikliklerini azaltmak, tedavi etmek ve yağ hidrolizini ve inkretin sekresyonunu normal hale döndürmektir. Bu türde kullanılan farmakolojik ajanlar tip 2 diyabetes mellitusta kullanılanlar ile aynıdır. Metformin Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından önerilen ilk basamak oral tedavi ajanıdır. Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve dipeptidil peptidaz (DDP) –IV- inhibitörlerinin de insülin salgılanmasında olumlu etki yapmasına rağmen bunların gastrointestinal kanaldaki yan etkileri sebebiyle kullanımları önerilmez. Teşhis erken yapılmışsa insülin sekretagoglarından sülfonilüre ve glinidlerin oral tedavide rol alması mümkünken

kemik kırığı ve konjestif kalp yetmezliğinden dolayı tiazolidinlerin kullanımını önerilmez. Kronik pankreatitten dolayı hastanın büyük bir kısmının son aşamada insülin kullanması gerekecektir. Tüm diyabet türlerinde olduğu gibi hastanın diyete dikkat etmesi, alkolden uzak durması ve egzersiz yapması istenir (Ewald & Hardt, 2013).

#### **1.4.4. Diğer Spesifik Türler**

##### *1.4.4.1. Beta hücre fonksiyonunun genetik defektleri*

- Mitokondrial DNA
- NeuroD1 (MODY 6)
- HNF-1 a (MODY 3)
- HNF-4 a (MODY 1)
- IPF-1 (MODY 4)
- Glukokinaz enzim eksikliği (MODY 2)
- HNF-1b (MODY 5)
- MODY( Monogenik Diyabet-Gençlerde görülen Tip 2 Diyabet)
- Diğerleri...

##### *1.4.4.2. İnsülin etkisinde genetik defektler*

- Rabson-Mendenhall Sendromu,
- Leprechaunism,
- Tip A insülin direnci,
- Lipoatrofik diyabet,
- Diğerleri...

İnsülin reseptöründeki mutasyonlar diyabete neden olabilir. Bu sendroma tip A insülin direnci tanımlaması yapılmıştır.Rabson Mendenhall sendromunda ise diş ve tırnak anomalileri görülür. Leprechaunism çocuklarda ise görülür ve hastalık görülen çocukların yüz özellikleri karakteristiktir. Leprechaunismmin bebeklik döneminde letal olduğu belirtilmiştir. Bu her iki sendromda pediatri grubunda görülür ve insülinin



reseptör fonksiyonundaki değişikliklere ayrıca insülin direnci ve reseptör geninde mutasyonlar olması sonucu görülür.

#### *1.4.4.3. İlaç veya kimyasal kaynaklı diyabet*

Vakor, tiroid hormonları, nikotinic asit, glukokortikoidler, pentamidin, diazoksit, b-adrenerjik agonistler, tiazid diüretikler, antipsikotikler, statinler ve d-interferon gibi ilaçlar insülin salgılanmasında bozukluk oluşturabilirler. Bu tür ilaçlar insüline karşı dirençli olan bireylerde diyabete sebep olabilirken tek başlarına kullanımları diyabete sebep olmaz.

#### *1.4.4.4. Endokrinopatiler*

Bazı hormonlar insülin etkisini antagonize ederek diyabete neden olabilir. Bu hormonlara glukagon, epinefrin, büyüme hormonu ve kortizol örnek olarak verilebilir. Aynı zamanda vücutta fazla salgılanmalarıyla devlik (akromegali), Cushing sendromu, glukagonoma ve feokromositoma gibi sendromlar ortaya çıkabilir.

#### *1.4.4.5. Bazen diyabetle ilişkilendirilen diğer genetik sendromlar*

Kalıtımsal sendromlardan bazıları diyabete sebep olabilir. Friedreich Ataksisi, Myotonik Distrofi, Huntington Koresi, Down Sendromu, Turner Sendromu, Klinefelter Sendromu, Wolfram Sendromu bunlara örnek olarak gösterilebilir.

#### *1.4.4.5. Enfeksiyonlar*

Konjenital kızamıkçık, sitomegalovirus, koksaki B ve kabakulak gibi virüslerin pankreasta bulunan beta hücrelerinin yıkımıyla ilgili olduğunu açıklayan çalışmalar yapılmıştır.

#### *1.4.4.6. Gestasyonel diyabet mellitus*

Gebelik döneminde çok rastlanılan bir klinik durumdur. Anne ve bebek için kısa süreli ve uzun süreli komplikasyon gelişmesinde etkilidir (Öztürk & Altuntaş, 2015). İlk defa gebelik sırasında oluşan glukoz intoleransıdır. Toplumda görülme oranı gittikçe yükselmektedir. Tanı sırasında 75 veya 100 gram Oral Glukoz Tolerans Testi uygulanır. 24-28. Haftalarda tarama yapılır ve erken teşhis gelişebilecek komplikasyonları azaltır (Karakurt ve ark, 2009).

GDM'li kadınlarda sonraki gebelik durumlarında tekrar Gestasyonel Diyabetes Mellitus görölme olasılığı yüksektir. Egzersiz, sağlıklı yaşama ve sigara kullanmama tedavide olumlu sonuçlar ortaya çıkarır (Ural, 2016).

Egzersiz ve düzenli beslenmeyle düzelmediği durumlarda insülin kullanımına başlanır.

Gestasyonel Diyabetes Mellitus annede hipertansiyona ve Tip 2 Diyabetes Mellitus gelişmesine sebep olabilirken bebekte ise hiperbilirubinemiye, perinatal mortaliteye, ya da neonatal hipoglisemiye sebep olabilir (Gülbahar ve ark., 2010).

Annenin yaşı ve vücut kütle indeksi görölme sıklığını etkileyen faktörlerdendir. Gebelikten önce vücut kütle indeksi 25'ten fazla olan kadınlarda egzersiz önerilir (Kutay ve ark., 2013).

#### *1.4.4.7. Bağışıklık aracılı gelişen diyabetin nadir görülen formları*

- “Stiff-man” Sendromu merkezi sinir sistemine bağlı otoimmün hastalıktır. Bu hastaların üçte birinin ileride diyabet olması tahmin edilmektedir.
- Anti-insülin reseptör antikoları

Bu antikolar insüline bağlanarak diyabet gelişimine neden olabiliyorlar.. Ayrıca kimi zaman bu antikolar reseptöre bağlanıp insülin agonisti gibi davranıp hipoglisemiye sebebiyet verebilirler.

### **1.5. Diyabet Tedavisi**

Tedavideki temel amaç kandaki glukoz miktarının normal seviyeye gelmesi ve diyabete bağlı gelişen mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine sebep olabilecek risklerin minimuma indirilmesidir. Kan basıncı, lipid seviyesi ve hasta bireylerde kilo artışı yani obezite sorunu da kontrol edilir.

Egzersiz, sağlıklı insanların hayatında önemli bir role sahip olabilir ancak diyabetli hastalarda hastalığın seyrinin olumlu yönde gitmesi için kesinlikle olması gereken bir etmendir. Egzersiz sonucu hastanın vücudunda insüline duyarlılık artar ve vücudun yağlanması azalarak glukoz alımı için pozitif sonuçlar görülebilir. Fiziksel aktiviteler Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda kan glukoz seviyelerinde olumlu etkiler gösterir (Peirce, 1999)

Hastaların kan glukoz seviyelerinin optimum düzeyde olmasında ve doku hasarı olasılığının azaltılmasında beslenme şekilleri önemli bir etkiye sahiptir. Kilo kontrolünün Tip 2 Diyabetes Mellitus 'lu hastaların tedavisinde etkin rol alır (Dyson, ve diğerleri, 2011)

Diyabet geliştirme açısından yüksek riskli bireylerde diyabet insidansını yaşam tarzı değişikliği ve metformin ile azalmış ancak yaşam tarzındaki değişiklik metforminden daha fazla etkili olmuştur (Elbakyan, 2002).

### **1.5.1. Oral Antidiyabetikler ve İnkretinmimetikler**

Tip 2 diyabette hiperglisemi tedavisinde biguanidler, sülfonilüre sekretagogları, alfa-glukozidaz inhibitörleri, tiazolidindionlar ve sülfonilüre olmayan sekretagoglar kullanılan temel ana ilaç sınıflarındandır. Bu tip ilaçlar tip 2 diyabetli hastaların tedavisinde kullanılabilirler (Koski, 2006).

**Biguanidler:** Tip 2 Diyabetes Mellitus 'lu hastalarda kontrendikasyon olmaması ve tolere edilebilmesi durumunda kullanılan ilk oral antidiyabetik (OAD) metformindir (Nzucchi ve ark, 2012).

Metformin hepatik glukoz yapımında azalma, karaciğer ve periferik dokularda insüline karşı hassasiyeti arttırarak etki eder. Kilo alımında verilmesinde etkisi yoktur, hipoglisemi riskini arttırmaz.

İnsülin direnci bulunan hastalarda ve obez bireylerde etkinliğinin daha fazla olduğu görünmektedir. Ancak tedaviye başlandıktan sonra böbrek fonksiyonlarının test edilmesi istenir. Ayrıca B12 emiliminin azalmasına bağlı olarak hastalarda anemi gelişme olasılığını arttırır (Koski, 2006).

**Sülfonil üreler (Orta ve Uzun Etkili İnsülin Salgılatıcılar) :**Diyabette kullanılan en eski oral antidiyabetik ilaçlardır. Pankreastaki beta hücrelerinden insülin salımını arttırarak etki ederler. Sık gözlenen yan etkileri ise kilo artışı ve hipoglisemidir. Sülfonilüre grubu ilaçları arasında farklılıklar olduğu için 2 nesile ayrılırlar. İkinci nesil ilaçların güvenlik profili ve farmakokinetik özellikleri daha iyidir. (Koski, 2006)

Birinci Nesil İlaçlar: Asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid  
İkinci Nesil İlaçlar: Glimepirid, glipizid, gliburid

**Tiazolidindionlar(Glitazonlar):** Bu ilaçlar sıvı retansiyonuna, ödeme ve kadın hastalarda osteoporoza neden olabilirler. Ödem yapıcı etkileri sebebiyle kalp yetersizliği olan hastalarda insülinle birlikte kullanılmazlar.

**Alfa glukozidaz inhibitörleri:** Akarboz ve miglitol ince bağırsaktaki karbonhidrat emilimini yavaşlatarak plazma glukoz miktarında azalmaya yol açarlar (Koski, 2006).

Rosiglitazon ve piaglitozunun glisemik kontrolü sağlamada etkili olduğu ve yüksek dozlarda iki ilacın glikozile edilmiş hemoglobin seviyesi düşürdüğü bilinmektedir. Tiazolidindionlar hepatik yağ içeriğinde azalma ve kaslarda insülin duyarlılığını arttırarak etki ederler. Bundan dolayı bu ilaçların özellikle tip 2 diyabetli hastalarda faydalı olacağı düşünülürken henüz kesin veriler elde edilmemiştir (Jarvinen, 2004).

**Glinidler (Kısa etkili insülin salgılatıcıları):** Vücutta glikoz olması durumunda pankreastaki beta hücrelerinden insülin salımında rol alırlar (Koski, 2006).

Repaglinid ve nateglinid örnek verilebilir. Son yıllarda bağırsaklardan salgılanan inkretinleri taklit ederek yada inkretinlerin parçalanmasını engelleyerek etki gösteren inkretinmimetik ilaçlar da kullanılmaya başlanmıştır.

**Dipeptidil Peptidaz-4 (DDP-4) Enzim İnhibitörleri:**DDP-4 enzimi inhibisyonu yaparak endojen inkretin etkisini arttırırlar. Sitagliptin, vildagliptin ve saksagliptin ülkemizde kullanılanlara örnek verilirken, linagliptin ve alogliptin ülkemizde henüz onay almamış olanlardır. Bu sınıftaki ilaçların hipoglisemi oluşturma olasılığı düşük ve hastalar tarafından tolere edilebilirlikleri fazladır.

Ayrıca diyabet tedavisinde glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları olan dulaglutid, liraglutid, eksenatid enjeksiyon yoluyla kullanılanlar vardır. Glukagon Benzeri Peptid-1 analoglarının hipoglisemi yapmadığı ve kilo kaybında etkili oldukları bilinmektedir.

**SGLT-2 inhibitörleri:** Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda glukoz emilimini azaltarak etki eder. Dapagliflozin ve Empagliflozin örnek olarak verilebilir.

### 1.5.2. İnsülin Tedavisi

İnsülinler bolus, bifazik ve bazal olmak üzere alt sınıflara ayrılırlar.

- Bolus İnsülin: Postprandial glisemi kontrolünü sağlar. Kısa etkili (regüler) insülin ve hızlı etkili (analog) insülinler kullanılır. Regüler Human İnsülin kısa etkili insüline; Aspart İnsülin, Lispro İnsülin ve Glulisin İnsülin ise hızlı etkili insülinlere örnek verilebilir.
- Bifazik İnsülinler: Regüler+NPH karışımı, analog+analog protamin karışımı ve analog+degludek formülasyon insülinlerdir.
- Bazal İnsülin: Uyku ve açlık plazma glukoz miktarının kontrolünü sağlarlar. Türkiye’de orta etkili (NPH) insülin ve uzun etkili (analog) insülinler bulunur. Glargin İnsülin U-100, Glargin İnsülin U-300ve Detemir İnsülin uzun etkili insülinlere örnektir.

a. Analog+Degludek Formülasyon İnsülinler Aspart İnsülin %30, Degludek İnsülin %70

b. Analog+Analog Protamin Karışımı İnsülinler  
Aspart İnsülin %30, Protamin Aspart İnsülin %70,  
Aspart İnsülin %50, Protamin Aspart İnsülin %50,  
Lispro İnsülin %25, Protamin Lispro İnsülin %75,  
Lispro İnsülin %50, Protamin Lispro İnsülin %50.

c. Regüler+NPH Karışımı İnsülinler  
Regüler İnsülin %30, NPH İnsülin %70

T1DM’li hastalarda insülin olmadığı için insülin kullanmak tek yoldur. Bazal bolus olarak tanımlanan yoğun insülin tedavisinin Tip 1 Diyabetes Mellitus’lu hastalarda uygulandığı görülür. 3 doz öğünlerden önce hızlı veya kısa etkili insülin ile birlikte günde 1-2 doz uzun etkili (bazal) insülin kullanılır. Bu hastalarda OAD kullanımı söz konusu değildir.

Tip 2 Diyabetes Mellitus’lu hastalarda ise karışım olarak bulunan hızlı ve uzun etkili insülinlerin disposable kalemlerle günde 2 defa veya bazal insülinlerin Oral Antidiyabetik’lerle birlikte, günde 1-2 doz uygulanmasıdır.

Analog ve regüler insülin dozlarının tedavide farkını saptamak için yapılan çalışmada insülinin yüksek dozlarda alınmasının kan glukoz seviyesini korumada etkisiz olduğu görülmüştür (Ozturkmen, ve diğerleri, 2020).

Bolus dozların her öğünde 2-4 üniteden fazla bazal dozların ise 0.1-0.2 üniteden fazla arttırılmaması gerekir. Sekiz yaştan küçük çocuklarda, yüksek düzeyde görme ve işitme engeli olan bireylerde ve zeka geriliği gözlenen bireylerde insülin pompalarının kullanımı önerilmez (Tuncel, 2007).

Hastada çok fazla kilo kaybı, kan glukoz miktarında şiddetli yükseliş ve ketozis varsa direkt insülin tedavisine başlanır. Eğer bu durumlar yoksa ve istenen kan glukoz düzeyine ulaşılamamışsa insülin yapılabilir. İstlenen glukoz seviyesine ulaşıncaya tedaviyi duraklatmak mümkündür (Atmaca, 2011).

## **1.6. Diyabete Bağlı Gelişen Komplikasyonlar**

Son yıllarda yüksek gelirli ülkelerden elde edilen verilerle tip 2 diyabet prevalansındaki yükseliş belgelenerek tip 2 diyabete bağlı komplikasyonların görülme sıklığının azaldığı görülmüştür (Gregg ve ark, 2016).

Diyabet prevalansında son zamanlarda çok büyük bir artış görülmektedir. Diyabetik hastalardaki sayının artması veya uzun süre diyabet hastası olan kişi sayısındaki artışa bağlı olarak diyabet sonucu gelişen komplikasyonlarda artış görülmektedir (Harding ve ark., 2018).

Diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar akut ve kronik olarak sınıflandırılır.

### **1.6.1. Diyabete Bağlı Gelişen Akut Komplikasyonlar**

Hiperglisemik hiperozmolar durum (HHS),Diyabetik ketoasidoz (DKA), Hipoglisemi ve Laktik asidoz akut diyabet komplikasyonları yüksek oranda önlenebilir. Fakat buna rağmen diyabet hastalarında görülme olasılıkları yüksektir. Ayrıca artışın nedenleri henüz tam olarak açıklanamamıştır. (Harding ve ark., 2018)

#### *1.6.2.1. Hiperglisemik hiperozmolar durum(HHS)*

T2DM'li hastaların insüline gereksiniminin artması, akut miyokard enfarktüsü(AMI) görülme sıklığını arttıran durumlardır. Ayrıca antidepresan, diüretik, steroidlerin alınması da görülmesini tetikler.

Hastalarda poliüri, çok su içme ve hipotansiyon görülebilir. DKA ile karşılaştırıldığında daha ileri yaştaki hastalarda görülür ve ölüm oranı daha fazladır.

- Hiperglisemik Hiperozmolar Durum Tedavisi

Tedavisi Diyabetik Ketoasidozile benzerdir.

### 1.6.1.2 Diyabetik ketoasidoz (DKA)

DKA'nin görülme sıklığı Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda Tip 2 Diyabetes Mellitus ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. (Kitabchi & Wall, 1995)

Diyabetli hastalarda görülen insülin aktivitesindeki eksiklik Diyabetik Ketoasidoz'un patogenezi hakkında tam bir bilgi vermez. Ancak diyabet hastalarında Diyabetik Ketoasidoz'a sebep olan birçok hormonal değişiklik oluşur. Hormonal değişiklik sonucu zararlı sıvı ve elektrolitlerin kayması ve ketoasidoz sonucu gelişen asidemi görülür. İnsülin etkisinin azalmasına karşılık kortizol ve epinefrin hormonların miktarında artma görülür. Diyabetik Ketoasidoz'lu bireylerde glukagon/insülin oranı yüksektir (Ker, 2001).

#### Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi

Tedavide dolaşım hacminin ve dokularda oluşan perfüzyonun düzenlenmesi, serum glukoz seviyesinin normal aralığa gelmesi, ketonun idrar ve serumdan uzaklaştırılması ve elektrolit dengesini düzenlemek hedef alınır. Tedavi 4 şekilde gerçekleştirilebilir.

1. İntravenöz(IV) sıvı tedavisi
2. İnsülin tedavisi
3. Potasyum tedavisi
4. Bikarb ihtiyacına göre tedavi

### 1.6.2.3. Hipoglisemi

İnsülinin fazla yapılması sonucu gelişebilir ve kan şekerinin fazla düşmesine bağlı olarak (çok fazla insülin, çok fazla egzersiz ya da yetersiz enerji alımı sonucu) kişi normal fonksiyonlarını yerine getiremez. Hastalarda halsizlik, baş ağrısı ve çarpıntı görülür.

#### • Hipoglisemi Tedavisi

Hasta baygın değilse kan glukoz seviyesinin yükselmesi için karbonhidrat verilir. Bir süre beklenir ve kan glukoz seviyesi ölçülür. Kan glukoz seviyesi 70 mg/dl'den daha düşükse ve belirtiler devam ediyorsa karbonhidrat alımı tekrarlanır. Eğer kan şekeri 70 mg/dl'den yüksek ise yarım saat içinde karbonhidrat içeren maddeler tüketmesi gerekir.

Hasta baygın ise hastanede olması durumunda IV olarak 50-100 ml hipertonic dekstroz kan glukoz seviyesi normale dönene kadar uygulanır. Hastanede olmaması durumunda ise 1 mg glukagon subkutan veya imtramüsküler olarak uygulanır.

#### *1.6.2.4. Laktik asidoz*

Laktik asidoz, vücudumuzda laktik asit birikmesidir. Hücreler enerji olarak glukoz haricindeki besinleri kullandıklarında laktik asit yaparlar. Laktik asit, vücutta fazlaca kalırsa denge bozulduğundan kişide rahatsızlık hissi oluşur.Çok sık görülmeyen bu durum, genelde tip 2 diyabetli kişileri etkiler.

#### *1.6.2.5. Bakteriyel / fungal (mantar) enfeksiyonlar*

Diyabetli kişilerin organlarında cilt ve tırnaklarda başta olmak üzere tüm organlarında bakteriyel ve fungal esaslı, enfeksiyonlara daha açık hastalar olmakla beraber bu yaraların enfeksiyonların iyileşme süresi de normal insanlara göre daha uzundur.

### **1.6.3. Yapılan Son Çalışmalar**

ABD’de test edilecek olan ilk T1DM aşısı adayı olan PIpepTolDC adıyla tanımlanan ters aşı çalışmaları şu an pandemi kontrol altına alınana kadar uygulanamayacak olsa da olumlu sonuçlar alınan bireyler görülmüştür. Bu çalışma hastanın kendi bağışıklık hücrelerini, beta hücre proteininin ve D3 vitaminini kullanarak Tip 1 Diyabetes Mellitus’u tedavi etme amaçlı olumlu sonuçlar vaad etmektedir

Beta hücrelerine farklılaşabilen pluripotent kök hücrelerini Tip 1 Diyabetes Mellitus’lu hastalarda tedavide etkilidir. Ancak bireyin immün sistemi bu hücreleri yok eder. Protein geni olan RNLS’nin silinmesinin beta hücrelerini daha dirençli hale getirdiği çalışmalar sonucu ABD Gıda ve İlaç Dairesi onaylı parjilin ilacının RNLS inhibisyonu olarak belirtmiş ve oral parjilin tedavisinin diyabetik fareler üzerinde beta hücrelerini koruduğu sonucuna varılmıştır. (Cai, ve diğerleri, 2020)

Son yıllarda ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tip 1 diyabet için riskli kişilerde hastalığın ortaya çıkışını önleyip geciktirme amaçlı bağışıklık hücrelerinin aktifleşmesini sağlayan kan belirteci

CD3’ü bloke eden bir tedavi şekli üzerinde inceleme yapmaktadır. Bu CD3 antikoru insanlar üzerindeki aktif haline teplizumab tanımlaması yapılmıştır



#### **1.6.4. Diyabete Bağlı Gelişen Kronik Komplikasyonlar**

Kronik komplikasyonlar mikrovasküler, makrovasküler olmak üzere 2 alt sınıfa ayrılmıştır.

Nefropati, nöropati, retinopati mikrovasküler komplikasyonlardır. Ateroskleroz, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler atak ve diyabetik atak ise makrovasküler komplikasyonlardır.

##### *1.6.2.1. Diyabete bağlı gelişen nefropati*

Diyabet, kronik böbrek hastalığının başlıca nedenidir ve bu da diyalizle sonuçlanan son dönem böbrek hastalığına yol açabilir. Anjiyotensin-II (ANG-II) oluşması sonucu renin anjiyotensin sistem aktifleşmesi diyabetik nefropati gelişmesinde neredeyse bütün basamaklarda etkili olduğu için ANG-II'nin etki blokajı Diyabetik Nefropati'yi önleyip tedavisinde büyük öneme sahiptir (Vinod, 2012).

Son dönem böbrek hastalığının en önemli nedeni olan diyabetik nefropati (DN) glikoz düzeyinin yüksek olması, uzun süren diyabet, tansiyon yüksekliği gibi etkenler sonucu ortaya çıkar. Bu etkenlerin büyük bir kısmı hipertansif ilaçların ve diyabet ilaçlarının kullanımı ile değişebilirken genetik özellikler değiştirilemez (Athiros, 2015)

DN'yi etkileyen riskler arasında kan basıncının fazla olması, genetik duyarlılık en önemli role sahiptir. Ayrıca serum lipid düzeyi, sigara içme ve beslenmedeki protein de diyabetik nefropati gelişiminde rol alır (Gross ve ark, 2004).

##### *1.6.2.1.1. Diyabetik nefropati tanısı*

Tanı idrardaki albümin ölçümüne göre yapılır. Böbrekte hasarın kendini göstermesi uzun sürebilir. Ancak hasarın fazlaşmasıyla kilo kaybı, ciltte kuruluk, kas krampları ve yorgunluk görülür.

Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda tanı konduktan 5 yıl sonra görülebileceği gibi ergenlik döneminde ya da zayıf metabolizasyon kontrolünde de mikroalbuminüri gelişebilir. Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda ise teşhis sırasında ve daha sonra her yıl yapılmalıdır (Gross ve ark., 2004).

Diyabetik Nefropati artmış idrar albümin atılımı (UAE) ile bilinir. Hastalarda diyabetik nefropatinin aşamaları mikro ve makroalbuminüri olarak sınıflandırılmıştır. Mikroalbuminüride idrar albümin atılımı dakikada 20 µg'dan büyük 199 µg'dan küçük

veya eşit olmasına mikroalbüminüri ; idrar albümin atılımımım dakikada 200 µg'dan büyük veya eşit olması ise makroalbüminüri olarak tanımlanır (Gross ve ark., 2004).

Diyabetik Nefropati'yi etkileyen riskler arasında kan basıncının fazla olması, genetik duyarlılık en önemli role sahiptir. Ayrıca serum lipid düzeyi, sigara içme ve beslenmedeki protein de diyabetik nefropati gelişiminde rol alır (Gross ve ark., 2005).

DN'de teşhis ve tedavinin erken olması çok önemlidir. Hastalara uygulanan antidiyabetik ilaç tedavisi diyabete bağlı gelişen nefropati ilerlemesini geciktirerek önler. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) ve statinler ise kardiyovasküler riski azaltarak nefropati ilerlemesini geciktirirler (Tziomalos ve Athyros, 2015).

Kan basıncı kontrolü ve glisemik kontrolü nefropatinin ilerlemesini yavaşlatır. Hipertansiyon hastası olmayanlarda Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri ya da ARB kullanımı istenmez ve bu iki grubun hastalarda beraber kullanılmaması gerekir. SGLT-2 inhibitörleri ve Glukagon Benzeri Peptid-1 reseptör agonistleri Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda nefropatiyi yavaşlatır. İlaç dozları ise glomerüler filtrasyon hızına göre ayarlanır (Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019).

Diyabetik Nefropati'li hastalarda görülen homosisteinemi miktarındaki artışa bağlı olarak B vitamini tedavisi glomerüler filtrasyon hızında düşüşe sebep olarak miyokard infarktüsü ve felç oranında artışa sebep olur (House ve ark., 2010).

Hastanın diyalize ihtiyacı yüksek miktarda protein içeren besinler tüketmesi gerekir.

Diyabetik nefropati gelişmesi ve ilerlemesinde yavaşlama gösteren çeşitli yöntemler vardır. Tek veya kombine halde pimagedin vb gelişmiş glikasyon son ürün inhibitörleri hastalığın tedavisinde rol alabilir (Bolton & Rahman, 2002).

#### *1.6.2.3. Diyabete bağlı gelişen nöropati*

Hastalarda tanı esnasında kas gücü, iğne batınca hissedip hissetmediği, eklemlerinin pozisyonu, dokunma ve sıcaklık değerlendirilir. Bireyin ellerinde ve ayaklarında duyuşal muayene yapılır. Çok sık kullanılan otonom fonksiyon testlerinde ise kan basıncı ve kalbin atış hızı değerlendirilir. Ayak ağrısı şikayetleri olanlarda ve bozulmuş glukoz tolerans testi bulunan bireylerde nöropatiye sebebin diyabet olduğu anlaşılır. Başka sebeplerin olmaması durumunda Diyabetik Nefropati somatik ya da

otonom nöropati ile teşhis edilir. Hastanın semptom göstermesi, işaretlerin bulunması, elektrodiagnostik testlerin sonuç vermesi, kalitatif veya otonomik testlerden sonuç alınması gibi faktörlerin birinde olumlu sonuç bulunursa hastada nöropatinin diyabete bağlı geliştiği söylenebilir.(Bansal ve ark., 2006).

Diyabetik hastalarda görülen hiperglisemi sonucu nöropati gelişir. Kan glukoz düzeyinin yüksek olması sinirde sorbitolün ve fruktozun birikmesine sebep olarak poliöl yolunun aktivitesini artırır. Hastalarda sodyum retansiyonu, ödemin oluşması ve miyelin şişmesine bağlı sinirlerde harabiyet meydana gelir (Vinik, 1999Aaron I. Vinik).

Diyabetik Nöropati Sensorimotor Nöromotor, Kardiyovasküler Otonom Nöropati, Gastrointestinal Otonomik Nöropati, Genitoüriner Otonomik Nöropati

Olmak üzere sınıflandırılabilir.

- Sensorimotor Nöropati veya Distal Simetrik Polinöropati (DPN)

Duyu kaybı söz konusudur. Hastalarda ağrı, hissizleşme, dokularda hissizleşme ve sıradan dokunma sırasında ağrı oluşur. Ağrı hissedilmesine duyu kaybı ile kıyaslandığında duyu kaybı bireylerde daha fazla görülür. Sensorimotor nöropati diyabete bağlı gelişen ayak ülserinin görülmesinde önemli derecede etkilidir (Dubby ve ark., 2004).

- Kardiyovasküler Otonom Nöropati (CAN)

Ortosatik hipotansiyon ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir.Diyabet hastalarında morbidite ve mortalite görülmesinin en büyük sebebidir. Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu hastaların %15'inde Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastaların ise %20'sinde görülür. CAN ve koroner arter hastalığı olan bireylerde ani ölüm görülme olasılığı daha yüksektir. (Duby ve ark, 2004)

- Gastrointestinal Otonomik Nöropati

Belirtiler diyabetin uzun süren dönemlerine kadar görülmez. Diabetes Mellitus'lu hastaların yaklaşık %25-50'sinde mideda bulantıya, kusmaya ve iştahsızlığa neden olabilir (Duby ve ark.,2004).

- Genitoüriner Otonomik Nöropati

Kadın ve erkeklerde cinsel işlevi etkiler. Diyabete bağlı gelişen otonom nöropati sırasında nörojenik mesane veya sisypatinin de bireylerde görülmesi mümkündür. Bu durum idrar retansiyonuna, mesanenin genişlemesine yol açabilir (Duby ve ark., 2004).

Kan glukoz düzeyinin kontrolü tedavide büyük öneme sahiptir. Ayrıca aşağıda belirtilen etken maddeler de tedavi de rol alır.  
**Duloksetin:** Serotonin ve noradrenalinin geri alımını inhibe ederek etki eder.

**Pregabalin ve Gabapentin:** Voltaja bağımlı kalsiyum kanallarının alt ünitelerine bağlanarak duyarlılığı azaltırlar.

**Venlafaksin:** Serotonin ve noradrenalinin geri alımını engeller.

**Amitriptilin, Nortriptilin, Desipramin:** Monoaminlerin geri alımını inhibe eder, sodyum kanal blokasyonu yapar ve antikolinergik etki gösterir.

**Tramadol:**  $\mu$ -Opioid reseptör agonistidir ve monoaminlerin geri alımını inhibe eder.

**Morfin:**  $\mu$ -Opioid reseptör agonistidir. Oksikodon ve  $\mu$ -opioid reseptör antagonizmi yapar.

**Alfa-lipoik asid:** Lipofilik ve anti oksidan özelliği ile etki eder.

Ayrıca karbamazepin, fenitoin, klonazepam, ve parasetamol kodein fosfat kombinasyonu da semptomların giderilmesinde etkilidirler (Ünal, Akan, & Üçler, 2015).

### *1.6.2.3. Diyabete bağlı gelişen retinopati*

Diyabetik retinopati yetişkinlerde körlüğü etkileyen en önemli faktörlerdendir. Diyabet süresi, güçlü olmayan kan glukoz kontrolü ve yüksek kan basıncı diyabete bağlı gelişen retinopatinin başlaması ve ilerlemesinde büyük rol alır. Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyolojik Çalışmasında (WESDR), tip 1 diyabetli kişilerde diyabetik retinopati prevalansının diyabet süresine bağlı olarak değiştii ve sürecin artmasına bağlı olarak riskin arttığı görölmüştür ( Liew ve ark, 2010).

Diyabet süresi, HbA1c seviyesi ve kan kasıncı diyabetik retinopatiyi etkilen en önemli noktalar. Serum kolesterol düzeyinin yüksek olması da prevalansını artırır. Fenofibratın diyabetik retinopati üzerine negatif etkisi olduğu çalışmalar da vardır. Ancak fenofibrat genelde trigliseritlere etki eder ve retinopatiyi yavaşlatmalarındaki etkinin lipid miktarından bağımsız olabileceği de söz konusudur. Diyabetik retinopati görölme sıklığı genel olarak kadın ve erkeklerde çok farklı değildir. Tip 1 diyabetli hastalarda tip 2 diyabetli hastalara göre görölme oranları daha yüksektir ve bu oran diyabet süresi, HbA1c gibi değerlere göre artabilir. Diyabetik retinopati ırklara göre de farklılık gösterebilir. Afrika ve Meksika kökenli Amerikalılarda Latin olmayan beyazlara kıyasla görölme sıklığı daha düşük veya çok farklı değildir (Yau ve ark, 2012).

Kan glukoz seviyesinin yükselmesi diyabetik retinopati patogenezinde büyük bir rol alır. Hiperglisemi retinadaki vasküler sızıntı yani proliferatif olmayan diyabetik retinopatiye (NPDR) ayrıca iskemi sonucu retinal neovaskülarizasyon olarak tanımlanan proliferatif diyabetik retinopatiye (PDR) sebep olan mikrovasküler hasarlara sebep olur (Rangasamy ve ark, 2012).

#### *1.6.2.3.1. Diyabetik retinopati tanısı*

Sinir lifi tabakasının incelenmesi diyabetik retinopatinin erken teşhisinde nörodejenerasyon işaretidir (Ekmen, 2015).

Bireylere diyabetik retinopati tanısının konması için göz bebeği büyütölür ve göz dibi muayenesi yapılması istenir. Detaylı bilgi için renkli fundus yöntemi olarak bilinen göz dibi panoramik resmi çekilir. Görme noktasıda ödemden şüphelenirse göz tomografisi yani optik koherens tomografi (OCT) uygulaması yapılır. Bu yöntemde ışık dalgaları ile retina görüntölünür. Hastanın durum değerlendirmesinde, tedavi sürecinde ve sonrasında takip amaçlı retina damarları anjiyografisi çekilir. Floresein

Anjiyografisi olarak tanımlanan bu uygulamada damar yoluyla floresein verildikten sonra anjiyografi cihazında retina fotoğrafı çekilir. Siyah beyaz olan bu fotoğraflar sayesinde damarda kanamaların yada sızıntıların varlığı rahatlıkla görülebilir. Son dönemlerde kullanılan OCT-Anjiyografi sayesinde hasta vücuduna madde verilmesine gerek duyulmadan retinadaki damar yapısının görüntülenmesi mümkün olmuştur (İstanbul Retina Enstitüsü).

Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda tanı konduktan sonra 5.yıldan itibaren, Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda ise tanı konduğu an gerekli taramalar yapıp her yıl tekrarlanmalıdır.

Diyabetik retinopati sonucu vasküler geçirgenlik sonucu hafif proliferatif olmayan anormallikler, vasküler kapanma sonucu gelişen orta ve şiddetli proliferatif olmayan retinopati (NPDR), retina bölgesindeki kan damarlarında büyüme sonucu proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gelişebilir. Kan damarlarının sızdırması sonucu retinanın kalınlaşmasına bağlı makula ödemi her aşamada görülebilir. Gebeliğin, ergenlik döneminin ve hipertansiyonun da bu aşamalara etkisi vardır (Fong ve ark).

Hasta bireyde mikroanevrizmanın tespiti retinopati başladığını gösteren klinik bulgulardandır ve şiddetli proliferatif olmayan retinopatili gözlerde proliferatif diyabetik retinopati görülme olasılığı yüksektir (Wilkinson ve ark, 2003).

Proliferatif olan ve proliferatif olmayan diyabetik retinopati aşamalarında diyabetik makülopati de görülebilir. Diyabetik maküla ödemi ise en yaygın gözlenen çeşididir ve diyabet hastası bireylerde görme azalmasının en önemli sebebidir. Diyabetik retinopati ve diyabetik maküla ödemi sınıflandırılmasında International Classification of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema(DME) en fazla kullanılan sınıflandırma biçimidir (Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019).

Kan glukoz düzeyinin yükselmemesi için yapılan kontroller retinopati görülme olasılığını azaltır. Buna rağmen risk varsa lazer fotokoagülasyon tedavisi, intravitreal enjeksiyonlar ve vitrektomi yapılır.

- **Lazer fotokoagülasyon tedavisi:** Zarar gören retinaya lazer ışını gönderilmesiyle lazer ışınlarındaki yoğun ısının sızıntı görülen damarları tıkaması sonucu kanama durdurulur.
- **İntravitreal enjeksiyonlar:** DME tedavisinde kullanılacak ilk tedavi anti-VEGF veya steroidlerin intravitreal enjeksiyonuna denir.

- **Vitrektomi:** Gözde arka kısımda kanlanma olmuş ise yapılır. Kan dolu vitrenin boşaltılmasıyla berrak ve yapay solüsyon konur.

Diyabet hastası olan bireylerde anti-enflamatuar maddeler kullanan hastalarda diyabetik retinopati görülme ihtimalinin anti-enflamatuar kullanmayan hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük olmasından dolayı enflamatuar bir hastalık olarak da tanımlanır (Rangasamy ve ark., 2012).

Bundan dolayı tedavide enflamatuar araçları olan vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), anjiyopietin-2, proteinazlar ve kemokinler üzerine etkili maddelerin kullanılması gerekir.

Maküler ödem görülen hastalarda görme kaybı hafif seyreden veya fovea yanındaki sert eksüdanın görme açısından risk oluşturduğu hastalarda lazer fotokoagülasyon tedavisinde fayda görülebilirken sert eksüdaların yoğun olduğu maküla ödemi olan bireylerde faydası tartışılır (Taş ve ark., 2005).

Diyabetik Maküler Ödem’li hastalarda Vasküler Entolelyal Büyüme Faktörü seviyesinin yüksek olmasından dolayı bu hastalarda klinik denemede direkt Vasküler Entolelyal Büyüme Faktörü inhibisyonu yapan anti-VEGF aptamer, pegaptanib, monoklonal antikor fragmanı Ranibizumab ve tam uzunlukta antikor bevacizumab kullanılır. Diğer tedavi yöntemlerinde ise Vasküler Entolelyal Büyüme Faktörü reseptör analogları, VEGF-Trap, rapamisinin kullanımı görülür (Rangasamy ve ark., 2012).

#### *1.6.2.4. Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon*

Diabetes Mellitus’lu hastalarda glukoz seviyesinin kontrolünün zayıf olması, obezite, lipid metabolizasyon bozuklukları ve yüksek tansiyon kardiyovasküler hastalık görülme oranını artırır. Obeziteye bağlı hastada viseral yağ birikimi diyabet ve kardiyovasküler hastalığa bağlı ölüm oranını ve hastalığın görülme sıklığını artırır (Matheus ve ark., 2013).

Diyabetin akut miyokard enfaktüsü geçiren kadın hastalarda ölüm ile büyük bir oranda ilgilidir. Bu riskin artış büyüklüğü ise akut miyokart enfarktüsü sırasına bağlı değildir (Mukamal, ve diğerleri, 2001).

T2DM'nin bireylerde görülmesini ve ölüm oranlarını en çok etkileyen faktör kardiyovasküler hastalıktır. Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda gözlenen yüksek kan glukoz seviyesi kardiyovasküler hastalıkların görülme olasılığını artırır (Laakso, 1999).

Renin-anjiyotensin sistem(RAS) blokajı yapan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörleri kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde pozitif etkiler oluşturur. Ancak bireyde kullanılan antihipertansiflerin kan glukoz düzeyini arttırmaması ve dislipidemiye neden olmamasına dikkat edilmelidir. Bireyde idrarda albümin görülmüşse Renin-Anjiyotensin Sistemi blokasyonu yapan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü veya ARB'ler, dihidropiridin sınıfı kalsiyum kanal blokörleri ve diüretikler (klortalidon, indapamid) kullanılabilir. ACE ve Anjiyotensin Reseptör Blokör'lerin birlikte kullanılması böbrek hasarı ve hiperkalemiye neden olabileceği için kombine olarak kullanılmazlar. Hasta eğer yüksek risk grubundaydı ve ek faktör de bulunuyorsa kanda herhangi bir sorun yoksa ve 50 yaş üzeriyse asetilsalisilik asit verilir.

Diyabet hastada tansiyon yüksekliğini de etkiler ve hipertansiyonlu hastaların kardiyovasküler hastalık gösterme eğilimleri daha yüksektir. Kan basıncı 140/90 mmHg veya daha fazla olması durumunda hipertansiyon gözlenir ve tedavi sırasında istenen bu değerden daha düşük olmasıdır. Kan basıncını istenen değerlerde tutmak için hastalarda ikili veya üçlü kombinasyon tedavileri de uygulanabilir. Ancak kombinasyon yapılırken RAS blokasyonu yapan ilaçların bulunmamasına dikkat edilmelidir. Kombinasyon yaparken dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokörleri veya küçük dozlarda tiazid grubu veya benzeri (indapamid,klortalidon) diüretikler kullanılır.

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri kardiyovasküler hastalığın oluşmasında etkili olan nitrik oksit üretimi, vasküler gevşeme, oksidatif stres ve tromboz üzerinde etki oluşturarak hastalığın ilerlemesini engeller (McFarlane, Kumar, & Sowers, 2003).

Dirençli Hipertansiyon: Diüretiklerin kullandığı minimum üç antihipertansifin kullanılması durumunda kan basıncının düşmemesine denir. Hastaların tedavi şeklinin belirlenmesi için endokrinologlara görünmesi gerekir.



İstenilen kan basıncı seviyesine yaşam tarzı değişikliği yapılarak ulaşılabilir. Fazla kilolu olmamaya dikkat etmek ve beslenmede sebze meyve ağırlıklı beslenip posa içeren maddeler tüketmek faydalı olur. Sigara ve alkolden de uzak durulmalıdır.

#### 1.6.2.5. Diyabet ve dislipidemi

DM'li hastalarda görülen yüksek tansiyon ve lipit bozuklukları kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında etkilidir. Kan glukoz kontrolü Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu bireylerde lipit metabolizasyonunda olumlu etkiler sağlamasına rağmen Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu bireylerde etkisi fazla görülmez (Feingold, 2020).

Hastaların gerektiği kadar egzersiz yapmaması sonucu gelişen kilo artışı Tip 2 Diyabetes Mellitus ve diyabetik dislipidemi de en önemli faktördür. En karakterize lipit bozukluğu trigliserit miktarındaki artış ve yüksek yoğunluklu lipoprotein(HDL) miktarındaki azalıştır

(Tomkin & Owens, 2017)

Lipit metabolizasyonu için hastaların iki yılda bir kan değerleri ölçülür. Eğer hasta riskli grupta ise kontroller daha sık yapılabilir. Diyabetik ve 40 yaşın altı bireylerde ateroskleroz kardiyovasküler hastalık yoksa düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol miktarının 100 mg/dl'den daha düşük olması, HDL'nin ise erkeklerde 40 mg/dl'den kadınlarda ise 50mg/dl'den büyük olması gerekir.

Tedavide amaç LDL miktarını indirmektir ve bunun için statinler kullanılır. Ancak gebeler için bu durum geçerli değildir. Statin kullanan bireylerde belli aralıklarla değerlendirmeler yapılır. Tedaviye başlanmadan önce karaciğer fonksiyon testlerine bakılır. Karaciğer yağlanması şüphelenilen olgularda düşük doz statin ile tedaviye başlanır.

Statin tedavisi gören dislipidemi hastalarında LDL miktarında azalma görülse de istenen seviyeye ulaşamamaktadır (Parris & Lawrence, 2005).

Hasta yüksek doz statin kullanmasına rağmen istenen lipit seviyesine ulaşamadığı durumlarda, statine karşı duyarsızlığı olan hastalarda ve ailevi hiperkolesterolemili hastalarda ezetimib ve Proprotein konvertaz subtilisin / keksin tip 9(PCSK-9) inhibitörlerinin (evolokumab, alirokumab) de kullanımı görülür.

Hastalarda trigliserid değerinin 500mg/dl'ye eşit veya daha yüksek olması durumunda kan glukoz seviyesi istenen seviyeye getirilip trigliserit miktarını azaltmak

için fenofibrat kullanılır. Pioglitazon ve rosiglitazon diyabetik dislipidemili hastalarda HDL kolesterol miktarında artış yapmasına rağmen pioglitazonun bu etkisi daha fazladır (Goldberg ve ark., 2005).

#### 1.6.2.6. Diyabetik ayak ülseri

Bireylerde iskemi, nöropati ve enfeksiyonları diyabetik ayak komplikasyonlarının en temel sebeplerindendir ve genelde birlikte görülürler. Bireyde oluşan diyabetik ayak ülseri (DFU) tersi kanıtlanmadığı sürece vasküler bozukluk şeklinde tanımlanır. Ayakta oluşan ülserin iyileşme fırsatı ve bacağı kurtarılma şansı açısından erken teşhis çok önemlidir (Lepantalo ve ark., 2011).

Diyabetik ayak ülseri diyabet hastalarının bütün hayatlarını etkiler. Oluşan yaraya bütüncül bir yönetim gerekir. Kan glukoz kontrolü, yara debrimanı, gelişmiş pansumanlar ve boşaltma modaliteleri tedavide önemli rol alır. Kronikleşen ülserin iyileşmesi ve nüks etmemesi için cerrahi yöntemin de uygulandığı hastalar vardır (Leila, Morteza, & Sara, 2015).

Yardımcı Tedaviler: Hiperbarik oksijen tedavisi, elektriksel stimülasyon, negatif basınçlı yara tedavisi, biyo-mühendislik ürünü deri ve büyüme faktörleri kullanılabilir. Hiperbarik oksijen tedavisini tedaviye yanıt vermeyen vakalarda uygulanır ve bireylere günlük aralıklı olarak oksijen verilir. Negatif basınç kullanarak yarayı iyileştirmede etkili olan negatif basınçlı yara tedavisi yara kapatma sistemidir. Biyomühendislik ürünüde ise iyileşme amaçlı bozulan matriks ortamına hücrenel bileşenler içeren maddelerin eklenmesiyle olumlu etkiler görülür (Leila, Morteza, & Sara, 2015).

Diyabetik Ayak Sınıflandırılması olarak bilinen Wagner Sınıflandırılmasında ise DFU aşamalara ayrılmıştır.

Grade 0: Açıkta lezyon yoktur ancak oluşma olasılığı yüksektir.

Grade 1: Deri ya da subkutan dokuda ülser

Grade 2: Tendon, kemik veya eklem kapsülüne ulaşan ülser

Grade 3: Osteomyelit veya apsenin görüldüğü ülser.

Grade 4: Lokalize gangren

Grade 5: Ayağın büyük kısmında görülen gangren

### 1.7. Ses Nedir?

Enerji santrallerinden kaynaklardan çıkan bileşiklerin sıkışık gevşemesiyle oluşan enerjidir. İşitme kaybı olmayan insanların duyabileceği ses 20-20.000 hertz aralığındadır. Ses şiddeti birimine desibel denir.

**Tablo 1.** Bazı Ses ve Gürültü Kaynaklarının Ses Güçleri ve Ses Gücü Düzeyleri

KAYNAK	SES GÜCÜ	SES GÜÇ DÜZEYİ (DESİBEL)
Fısıltı	0.000000001	30
Normal Konuşma	0.00001	70
Bağırarak Konuşma	0.001	90
Kamyon Kornası	0.1	110
Pervaneli Uçak Motoru	1	120
Senfoni Orkestrası	10	130
Dört Pervaneli Uçak	100	140

Kaynak: (Bilgiç & Sadıkhov, 1994)

### 1.8. İşitme Nedir?

İşitme, ses enerjisinin kulağın değişik bölümlerinde değişikliklere uğrayıp aksiyon potansiyelleri şeklinde beyne ulaşır ve algılanmasıdır. Kulak duyu organlarımızdan en hassaslarından biridir ve üç temel bölümden oluşur. Bunlar: Dış kulak, orta kulak ve iç kulaktır.

**Dış Kulak:** Kulak kepçesi, kulak kanalı ve kulak zarından oluşur.

**Orta Kulak:** Kulak zarından sonraki kısımdır. İçerisinde birbirine temas eden üç küçük yapıdan oluşur; çekiç, örs, üzengi. Bu üç küçük kemiğin görevi, kulak zarına gelen titreşimleri iç kulağa iletmektir.

**İç Kulak:** Orta kulaktan gelen ses titreşimlerine beyne iletmekle sorumludur (Belgin E. , 1986).

Kulak kepçesi, dış kulak yolu, kulak zarı, kulak kemikçikleri (çekiç, örs, üzengi), kohlea, kohlear sinir, beyin sapı, beyin (Temporal lob) yapılarından birinde hasar oluşması durumunda işitmede kayıp ortaya çıkar.



**Şekil 1. İşitme**

Kaynak: (Sennaroğlu & Yücel, 2002)

### **1.9. İşitme Kaybı**

İşitme kaybı, sesleri duyamama problemidir. Genetik, çevresel, patolojik ve yapısal olabilir. İşitme kaybı, doğumdan önce, doğum anında ve doğumdan sonra oluşabilir. Doğumdan önce oluşan işitme kaybı genetik ve annenin beslenmesi, kullandığı ilaçlardan kaynaklanabilir. Doğum anında oluşması, kan uyuşmazlığından, olması gerektiğinden az kiloyla doğumdan, doğum sırasında bebeğin oksijensiz kalmasından kaynaklanabilir. Doğumdan sonra çocuğun havale, kulak enfeksiyonu geçirmesi, yüksek şiddetli sesleri duymasından kaynaklanabilir (Sevinç, Aslan, & Özkan).

İşitme, dış ortamdaki ses dalgalarının dış kulak ve orta kulak yolu aracılığıyla iç kulağa iletilmesiyle olan elektiriksel potansiyellerin akustik sinir aracılığı ile işitme korteksine iletilmesi ile olur. İşitme kaybı ise dış, orta, iç kulak ve akustik sinirde meydana gelen sıkıntılar nedeniyle çevredeki seslerin algılanamaması problemidir (Karaaltın & Yiğit, 2012).

İşitme kaybı konuşabilme ve anlama becerileri bozukluklarını da beraberinde getirdiği için sosyal yaşantıda iletişim problemlerini doğurmaktadır. İşitme kayıplarının erken dönemde fark edilmesi, uygun tedavi ile işitme kaybı olanların topluma kazandırılması ve tedavi açısından büyük önem taşır (Akyıldız, 1998).

### **1.10. İşitme Kaybında Erken Tanının Önemi**

Çok küçük yaşlarda bilinmesi, eğitime yönelme iyileşmeye yönelme açısından önemlidir. Erken tanıyla beraber çocuklar uygun işitme cihazını kullanıp çevrenin konuştuğu dilin lisanını daha rahat öğrenir. Çocuklardaki farklılıklar azalır, çevreye adaptasyon artar.

Dünyada doğuştan işitme kaybı insidansı 1/800-1/1500 arasındadır. Türkiye’de bu değer yaklaşık 1/1000 kadardır. Önceden ileri derecede işitme kaybı yaşayanlar ya da doğuştan işitme kaybının yol açtığı toplumsal ve gelişimsel sorunların giderilmesi; bu hastaların sağlık çalışanları ve odyologlar tarafından doğru yönlendirilmesi, uygun zamanda veya erken tanı konulması ve tedavi edilmesi ile olasıdır. İşitme kaybının erken tanısını, uygun gen kuvvetlendirilmesi ve özel ilgi eğitimle takip edildiğinde, yani çocuk yaşta takiple normal dilin kazanılması ihtimali yüksektir. Odyoloji gelişen teknolojisinde yakın dönemde yaşanan gelişmeler sayesinde, doğumdan kısa süre sonra işitme kaybı tanısı konabilmekte ve tedaviye erken başlamak mümkün olabilmektedir. Çok ileri derece işitme kayıplı çocuklarda ise koklear implant uygulaması işitme kaybı tedavisinde önemli bir gelişme olmuştur. Yaşlılarda olan edinsel işitme kaybında ise sıkıntılar fazladır. Sosyoekonomik sıkıntılara, korku ve endişelere yol açmaktadır. Bu yüzden erken teşhis önemlidir (Şehitoğlu, 2005).

### **1.11. İşitme Kaybı Çeşitleri**

Odyoloji işitmenin normal ve normal olmayan yönlerini, işitme kayıplarının değerlendirilmesini ve rehabilitasyonu ile ilgilenen, çeşitli bilimlere içine alan geniş bir daldır. Otolojik problemi olan hastaların diagnostik araştırılması, incelenmesi ve işitme kaybının rehabilitasyonu için işitmenin sonuçlandırılması büyük önem taşımaktadır. İşitme kayıpları dörde ayrılır. İletim tipi işitme kaybı, sensorinöral işitme kaybı, mikst tipi işitme kaybı ve santral işitme kaybı.

- İletim tipi işitme kaybı: Buşon, timpanik membran perforasyonu, otitler, otoskleroz gibi dış kulak yolu, timpanik membran, orta kulak kavitesi veya kemik zinciri ilgilendiren patolojiler sesin kokleaya ulaşmasını engelleyerek bu tip işitme kaybına sebep olabilirler.

- Sensörinöral işitme kaybı: Meniere hastalığı, 8. sinir tümörü, presbiakuzi, durumlarındakoklearı veya odituar siniri etkileyerek seslerin işitme merkezine ulaşmasına engel olarak sensörinöral işitme kaybına sebep olabilirler.

- Mikst tip işitme kaybı: Aynı kulakta sensorinoral ve iletim tipi işitme kaybının olduğu işitme kayıplarıdır.

- Santral işitme kaybı: Beyin sapından, beyinde temporal lobdaki işitme merkezine kadarki bölgelerde sinir liflerinin etkilenmesiyle ortaya çıkan işitme kaybıdır. Ses Testleri İşitmesi normal olanlar, sessiz bir yerdeşiddetli bir fısıltı sesini 6 metre uzaklıkta da olsa normal şekilde duyabilir. Fısıltı sesinin duyulmadığı vakitlerde normal konuşmayla denenip test edilir. Bunu da işitemeyen hastalarda, yüksek sesle duyum kontrol edilir. Son olarak hastanın ikinci kulağını kapatarak her kulağın farklı farklı test edilmesi gereklidir. Kapatma işlemi, çalar saate benzeyen Barany cihazı ile yapılır ve buna maskeleyme de denir. Bu cihaz işitmesi test edilmeyen ikinci kulak üzerinde tutularak bu kulak ile olabilecek işitmenin önüne geçilip engellenir. Fısıltı sesi veya konuşma sesi ile yapılan testler işitme hastalarının konuşmayı anlamasını belirten kolay ve pratik metotlardır (Koç, 2013)

#### **1.11.1. Diyapozon Testleri**

Diyapozon kabaca Y harfine benzeyen ve saniyede belli bir titreşim sayısına sahip bir mekanizmalı alettir. Genellikle tercih edilen 512 Hz'lik diyapozon'dur. Bir diyapozonun titreşimi ile oluşacak maximum ses şiddeti 60 desibeldir. İletim tipi ve sensörinöral işitme kaybının ayırtedilmesini belirler. (Belgin & Şahlı, 2017)

**1-Rinne testi:** Kulaktaki iletim tipi işitme kaybını araştırmak maksadıyla, o kulağın işitmesinin kemik ve hava yollarından karşılaştırılması amacına dayanan bir diyapozon testidir. İlk olarak titreşen diyapozonun en alt kısmı mastoid çıkıntı üzerine konur (bu şekilde kemik yolu ile olan iletim ölçülmüş olur) ve hastadan sesleri işitmez olduğunda tepki vermesi istenir aynı zamanda zaman tutulur. Hastanın kemik yolundan işitmesi sona erdiğinde diyapozon DKY'nun 1 cm kadar önüne getirilir (bu esnada hava yolu ile olan iletim ölçülmektedir) ve hastaya sesleri işitip işitmediği sorulur. İşitiyorsa tekrarışitmeyene kadar süre tutulur (Demirkapı ve ark., 2015).

Değerlendirme şöyle yapılır:

- Normal işitme: İşitme sıkıntısı olmayan bir kulakta kemik yolundan işitme sonlandığı halde hava yolundan işitme devam eder, buna Rinne pozitif denir. Bu olayda hava yolu kemik yolundan uzundur. Hava yolu ile olan iletim kemik yolu ile olan iletimin 2 katıdır. Buna göre; normal bir kişinin, DKY'ndan diapozon sesini, mastoid üzerinde duyduğu zaman kadar daha algılaması gerekir.

- İTİK: Kemik yolundan işitme sona erdikten sonra hasta diapozonun sesini DKY önünden işitemezse yada duyma süresi azalmışsa buna da Rinne negatif denir. Hava yolu kemik yolundan kısadır ve hava yolunda bir azalmayı (iletim tipi işitme kaybını) göstermektedir.

- Sensörinöral İşitme Kaybı: Bu tür işitme kaybı durumlarında da Rinne pozitifdir. Fakat tek taraflı toplam ya da fazla ileri derecede sensörinöral işitme kaybı olanlarda Rinne testinin kemik yolu fazında diyapozonun sesi kemikten karşı kulağa iletilebilir. Devamında DKY önüne getirilen diyapozon hastadaki fazlaşmış işitme kaybı sebebiyle duyulamayacağından deneyin sonucu 'Rinne negatif' olarak değerlendirilebilir. Buna "Yalancı Rinne negatifliği" denir. Bu sebeple iki kulak arasında fazla duyma farklılığı zannında, sağlıklı olan kulak maskelenmelidir. Hem hava yolu ile hem de kemik yolu ile olan işitme azalmışsa hava yolu/kemik yolu oranı bozunmamıştır. Bu olaya patolojik Rinne pozitif denir. Titreşimli diyapozonun tekli ucu hasta işittiği sesin bittiğini söyleyene dek mastoid bölgeye temas ettirilir, bu safhada ses kemik yolu ile dış ve orta kulağı atlayarak doğrudan kokleaya doğrudur. Sonrasında diyapozonun titreşen çift ucu aurikula önünde durdurulur, hastanın normalde sesi yeniden duymaya başlaması gerekir. Bu duruma Rinne (+) denir. Bu olası normaldir. Hastanın işitmemesi durumuna ise Rinne (-) denir. Kısaltılmış Rinne testindeyse, titreştirilen diyapozon önce 32 kemik yolu ile iletim için mastoid kemiğe dokundurulur, hemen sonra hava yolu ile iletim için kulak önünde tutulur. Hastaya hangi durumda sesin daha fazla olduğu sorulur. Normalde hava yolu ile işitme, kemik yolu ile olan işitmeden daha etkili olduğundan dolayı Rinne testinin pozitifliği normal, negatifliği ise anormaldir. Oldu ki ses iletim mekanizmasında bir sıkıntı görünüyorsa, Rinne negatif olarak bulunur. İletim tipi işitme kaybının 15-20 desibelden fazla olması durumunda, Rinne testi negatif olarak sonuçlanır. Rinne pozitif bir durum normal bir işitme veya sensorinöral bir işitme kaybını gösterir, ikisini ayırt etmek amacıyla yapılan test Weber Testidir.

**2-Weber testi:**Bu testte yalnızca kemik iletim yolu kullanılır. Diyapozon titreştirildikten sonra vertekse veya glabellaya veya üst insisör dişler üzerine konur. Kafanın orta hattında titreşerek kemik yolu ile her iki kokleaya eşit şiddette ses ulaşır. Hastaya sesi ortada mı, yoksa bir tarafta mı işittiği sorulur. Normalde her iki kulağın işitme eşiği birbirine yakın olduğu için ses arada işitilir. Sensörinöral bir işitme kaybı durumunda, sesin koklear işitme seviyesi daha iyi olan kulaktan duyulması umulur. İletim tipi işitme kaybında ise, ses tam ters olarak işitmenin etkilendiği veya daha fazla etkilendiği kulağa yönlendir. Weber testi her iki taraf arasındaki 5 dB'lik işitme kaybı farkına kadar hassasiyet gösterir.

**3- Yalancı negatif Rinne:** Tek taraflı total veya ağır sensörinöral işitme kaybı durumunda Rinne testi bu tarafta negatif sonuç verir. Hava yolu ile iletimde ses duyulmazken, kemik yolu ile uygulamada ses duyulur, çünkü ses karşı koklea ile algılanmaktadır. Bu olayda Weber testi oldukça önem taşımaktadır. Eğer işitme iletim tipi ise, diyapozon işitmeyen kulaktan işitilir. Rinne (-) olan kulak tarafına Weber lateralize olmuyor diğer tarafa yönleniyorsa, Rinne (-) olan kulakta total işitme kaybı (kofoz) olduğu düşünülmelidir. Hastanın karşı kulağı Barany ile maskelenirken, bu kulağa doğru bağırarak nihai bir test yapılır.

**4- Schwabach testi (Absolut kemik iletim testi):** İşitmesi normal olan test edici ile hastanın kemik yolu işitmesinin mukayese edildiği bir testtir. Diyapozon titreştirilir, tabanı hastanın mastoidi üzerine konur. Diyapozon sesinin artık işitilmediği zaman hasta işaret eder. Diyapozon hızlıca test edicinin mastoidi üzerine konur. İşitmesi normal olan test edici diyapozonun sesini duyuyorsa hastanın iç kulak fonksiyonunun azaldığı anlaşılır ve Kısalmış Schwabach olarak ifade edilir. İletim tipi işitme kaybı varsa test edici ses duyamaz buna Uzamış Schwabach denir. Saf Ses Odyometresi Farklı frekanslardaki saf ses stimuluslarına karşı hastanın işitme eşiğinin sessiz bir kabin içinde subjektif olarak belirlenmesidir. Bir grafik şeklinde çizilmiş haline odyogram denir. Test, hava yolu ve kemik yolu ile farklı şiddetlerde sunulabilen 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz'lik frekanslardaki sesler ile yapılır. Teste bir kulaklık ile, önce hava yolu 1000 Hz ile başlanarak hastanın duyduğunu bir düğmeye basarak veya bir el işareti yaparak ifade ettiği bir ses şiddetinden 10 dB'lik basamaklar halinde duyamadığı şiddete kadar inilir, duyamadığı seviyede ses şiddeti duyabildiği seviyeye kadar 5 dB'lik basamaklar halinde arttırılır. Duyabildiği seviye hastanın işitme eşiğidir. Sonra diğer frekanslar için aynı şekilde hava yolu işitme eşikleri tespit



edilir. Konuşma frekansları genellikle 500, 1000 ve 2000 Hz sınırında olduğu için işitme eşiklerinin ortalaması alınır. 33 Kemik yolu ile işitme eşiklerinin araştırılması mastoid üzerine bir vibratör yerleştirildikten sonra aynı şekilde yapılır. Kemik yolu ile işitme eşığının tespitinde karşı kulak daima maskelenir, hava yolu işitme eşığının tespitinde ise her iki kulak işitme eşığı arasında 40 dB veya daha fazla fark varsa işitmesi iyi olan kulak maskelenmelidir. Normal işitme, iletim tipi işitme kaybı, sensörinöral tip işitme kaybı ve mikst tip işitme kaybı gibi farklı traseler tespit edilebilir. Hava-kemik yolu aralığının olması iletim tipi işitme kaybını gösterir. Kemik yolu ile birlikte hava yolu işitme eşığı üstüste durumdayken eşiklerdeki yükselme görülmesi sensörinöral işitme kaybına işaret eder. Kemik yolu ve havayolu eşikleri yükseldiği halde aralarında bir mesafe olması halinde mikst tip işitme kaybından bahsedilir

- İşitmeyi algılama eşığı: hastanın fonetik olarak dengeli (eşit vurgulu) iki heceli kelimelerin % 50'sini doğru tekrar edebildiği ses şiddeti seviyesidir.

- Konuşma diskriminasyon skoru: İşitme eşığının üzerindeki şiddetlerde sunulan tek heceli kelimelerin doğru tekrar edilme oranıdır. Konuşma odyometresi işitme kaybı hakkında bilgi verir, hastanın işitme cihazından fayda görüp görmeyeceğini daha iyi belirler. İletim tipi işitme kaybında ses şiddetinin yükseltilmesi kelimeleri anlamaya yeterlidir. Nöral bir işitme kaybında ise ses şiddetinin yükseltilmesine rağmen diskriminasyon skoru artacağına azalma gösterir. Saf ses odyogramda elde edilen işitme eşığıne orantısız olarak çok kötü işitme retrokoklear nedenli bir işitme kaybını düşündürür. Koklear nedenli işitme kayıplarında diskriminasyon önemli ölçüde bozulmaz (Koç, 2013).

### **İşitme kaybının dereceleri:**

- 0-25 desibel ===== Normal işitme sınırları
- 26-40 desibel ===== Çok hafif işitme kaybı
- 41-55 desibel ===== Hafif işitme kaybı
- 56-70 desibel ===== Orta işitme kaybı
- 71-90 desibel ===== İleri işitme kaybı
- 91 ve üzeridesibel ===== Çok ileri işitme kaybı

İmpedans odyometresi: Dış kulak yoluna konulmuş bir kulak probu içinden kulak zarına doğru sunulan bir sese karşı orta kulak iletim sisteminin hareket etmeye karşı direncini ve kulak zarından geriye yansıyan ses miktarını ölçen objektif bir testtir. Dış kulak yoluna iyice yerleştirilen bir prob içinden kulağa sunulan bir ses, orta kulak sistemi tarafından kısmen absorbe olur, kısmen de timpanik membranın yüzeyinden dışarı doğru yansıma yapar. Dış kulak yolundaki basınçla orta kulak basıncı birbirine eşit olduğu zaman absorpsiyon çok fazladır. Bir manometreye bağlı bir pompa ile dış kulak yolundaki basınç değiştirilirken, timpanik membrandan yansıyan ses miktarı bir mikrofon ile ölçülür. Dış kulak yolunda +200 daPa'dan -400 daPa'a kadar değişen basınca karşı orta kulak iletim mekanizmasının impedansı tespit edilir (daPa - dekaPaskal = mmH<sub>2</sub>O). Bu ölçüm yöntemine timpanometri, bunun bir trase halinde elde edilmesine timpanogram denir. Ses kaynağı, mikrofon ve pompa dış kulak yoluna sıkıca yerleştirilen probun içindedir. Dış kulak yolu basıncı orta kulak basıncına eşit olduğu zaman impedans (direnç) en az, komplians (kabul) en yüksektir. Üç temel grup timpanogram trasesi vardır. Tip A: Normal bir orta kulak mekanizmasını gösterir. Tip Ad: Kemik zincir dislokasyonu, erozyonu veya atrofik bir timpanik membranı gösterir. Tip As: Otosklerozda olduğu gibi gergin bir sistemi gösterir. Tip B: Orta kulakta bir sıvı varlığı, timpanik perforasyon veya buşon durumunda elde edilen timpanogram trasesidir. Tip C: Orta kulakta negatif basınç olduğunu gösteren bir trasedir. Akustik refleks (Stapes refleks) testi: İşitme eşiğinden 70-80 dB daha yüksek sesle karşılaşıldığında stapedius kası kasılır. Bu kontraksiyon kompliansda ölçülebilir değişikliğe neden olur. Refleks eşiği, saf ses işitme eşiğinin 70-80 dB üzerindedir. Objektif bir test olması nedeniyle hastanın işitme kabiliyeti hakkında kabaca bir fikir verir. Simülatörlerin tespitinde, rekrutman araştırmasında, fasial paralizilerde lezyonun lokalizasyonunda faydalı bir testtir. Rekrutman: Koklear işitme kayıplarının karakteristik bir bulgusudur. Hasta tarafından zayıf sesler işitilmezken, yüksek seslerin normal şiddetinde veya ağır vakalarda normalden daha yüksek şiddette işitilmesidir. Bu durum hastaya rahatsızlık verir. İşitme cihazından faydalanmayı güçleştirir. Elektrokokleografi (ECoG): Klik stimulusa karşı kokleada meydana gelen elektriksel aktivite timpanik membran arasından sokulan ve promontoriuma temas ettirilen iğne elektrod ile ölçüm yapılarak işitmenin objektif olarak inceleyen invaziv bir methodur. Özellikle başka testlerle incelenemeyen çocukların işitme eşiğinin tayininde kullanılır. BERA (Beyinsapı evoke respons odyometri): Klik tarzındaki ses stimuluslarına karşı işitme yollarında meydana gelen elektriksel aktivitenin skalp elektrodları ile objektif

ve non-invaziv olarak kaydedilmesidir. Ankopere veya cevap veremeyecek durumda olan hastaların işitmelerinin değerlendirilmesinde, 8. sinir ve beyin sapı lezyonlarının tespitinde faydalıdır.

Non-organik işitme kayıpları için testler: Tek veya çift taraflı olarak işitmelerinin azaldığı veya tam sağır oldukları iddiasında olan kişilerin durumunu incelemek için yapılan testlerdir. Tekrarlanan saf ses odyometre sonuçlarının uyumsuz olması halinde şüphelenilmelidir. Bu kişiler genellikle işitme kayıplarından maddi veya manevi fayda sağlayabilecek şahıslardır.

- Strenger testi
- Teal testi
- Lombard testi
- Delayed Speech Feedback
- Stapedial refleks testi
- OAE

BERA Yenidoğanlar için odyometri: Yenidoğanlara tarama amaçlı bir ses verip göz kırpmaya (auro-palpebral) refleks, Moro refleks, uyanma, sese doğru gözü veya başı ile bakma gibi incelemeler yapılabilir. Çan, düdük gibi aletler kullanılabilir. İşitme sorunu olan infantların ilk 3 ay içinde belirlenmesi önemlidir. Tespit edilen işitme kayıplı olgulara ilk 6 ay içinde işitme cihazı uygulanması önemlidir. İşitmesi yeterli olmayan bebek konuşmayı öğrenemez. Böyle çocuklarda işitme kaybının derecesi ortaya konup, erken yaşta işitme cihazı kullanılarak yaşitlarından geri kalmaması sağlanmalıdır. 2-3 yaşlarındaki çocuklarda oyun odyometrisi, daha büyük uyumlu çocuklarda konvansiyonel metodlar uygulanabilir.

Otoakustik Emisyonlar (OAE): İnsanların ve hayvanların dış kulak yollarından tespit edilen hafif şiddette akustik enerji yayılımlarıdır. OAE ölçümü, hastanın aktif katılımını gerektirmeyen, ağrısız, noninvaziv ve objektif bir testtir. OAE'ler, Spontan Otoakustik Emisyonlar (SOAE) ve Evoked Otoakustik Emisyonlar (EOAE) olmak üzere iki çeşittir. Dış saç hücrelerinin fonksiyonlarıyla oluşan OAE'ler ile iç saç hücrelerinin sesi algılama hassasiyetinde artma, bazılar membranla olan etkileşim ile ses frekansının daha ince ayarının sağlanması ve koklear dinamik menzilin artma

özelliklerini meydana getirir. OAE ölçümleri sessiz bir ortamda yapılmalıdır. OAE'lar koklear fonksiyonların monitorizasyonunda saf ses odyometriye göre bazı üstünlüklere sahiptirler. Hastanın sadece pasif 36 koperasyonu ile objektif bir cevap noninvaziv olarak ölçülebilir. Ölçümler modern cihazlarla kısa sürede ve kolayca yapılabilir. OAE'lar kokleanın durumuna karşı yüksek sensitiviteye ve spesifiteye sahiptir. Pür ton odyogramda görülemeyen hafif koklear fonksiyon değişiklikleri, OAE'da önemli değişikliklere neden olur. OAE'lar erişkinlerde koklear fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan noninvaziv bir test olup, prenöral koklear reseptör mekanizmasının sese normal şekilde cevap verip vermediğini gösterir. Emisyonlar frekans-spesifik olduğundan kokleanın farklı kısımları hakkında bilgi almak mümkündür. Koklear mekaniği bu kadar hızlı, noninvaziv, objektif, hassas ve frekans seçiciliği göstererek ölçen daha özel bir test yoktur.

OAE'ların Klinik Uygulamaları:

- Orta Kulak Hastalıkları • İnfantlarda Tarama
- Akustik Nöroma
- Meniere Hastalığı
- Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı
- Akut İşitme Kaybı
- Ototoksisite
- Hİpoksi-Anoksi
- Tİnnitus

Efferent Koklear Fonksiyon Klinik Uygulamalar OAE'ların, klinikte uygulanmaya değer birçok özellikleri vardır. Ekonomik açıdan bakınca çok maliyetli değildir. Cihazın kullanımı için extra ileri bir bilgi gereksinimine ihtiyaç yoktur. Küçük bir eğitim ve öğretim ile öğrenilebilir, hızlı ve güvenli sonuçlar verir. Kokleanın en frajil reseptör hücresi olan dış saç hücre fonksiyonlarını özel olarak ölçer. Objektifliği sayesinde rutin prosedürlerle güvenilir olarak test edilemeyen hastalar; yenidoğanlar, infantlar, 3 yaşından küçük çocuklar, ototoksik ilaç kullanan ağır hastalar, lisan sorunu olanlar, multipl sakatlıkları olanlar, koperasyon güçlüğü çeken

yaşlılar ayrıca simulasyon yapanlarda rahatlıkla uygulanabilir. OAE'ların tek başına ölçülmesi ile klinik bir karara varmak sıkıntılı olur, bu nedenle pür ton odyometri, konuşma odyometrisi, timpanometri, akustik refleks ölçümü ve gerekirse BERA yapılarak bir test baterisi ile klinik problemler sonuca kavuşturulmalıdır. Pür ton odyogramda orta veya ileri derecede işitme kaybı varken, EOAE'ların normal olarak kaydedilmesi simulasyonu akla getirmelidir. İşitme cihazları Kırk desibel veya daha fazla işitme kaybı yaparak iletişim problemi doğuracak derecede işitme kaybı durumunda bir işitme cihazı kullanılması uygundur.

### **1.12. İşitme Cihazı**

İşitme cihazlarında olan araçlar şunlardır:

- 1- Ses dalgalarını alıp onları elektrik impulslarına çevirme özelliğindeki mikروفon.
- 2- Elektrik impulslarının şiddetini arttıran amplifikatör.
- 3- Amplifikatörden geçirilmiş impulsları ses dalgalarına çeviren bir hoparlör.
- 4- Enerji kaynağı amacıyla kullanılan bir pil.

Genellikle sesleri hava yolunu kullanarak dış kulak yolu ile iletir işitme cihazları. Kulak atrezileri veya tedaviye dirençli kronik otoreli hastalara kemik yolunu kullanan işitme cihazları önerilir. İşitme cihazları, gözlük tipi, vücuda giyilen (cep tipi), kulak arkası, kulak içi ve de kanal içi modelleri vardır. İşitme rahatsızlığının derecesine ve tipine göre farklı modellerde işitme cihazı tavsiye edilir. Bilateral işitme kayıplarında sesin yön tayininde kolaylık ve gürültülü ortamlarda diskriminasyon artışı sağladığından dolayı iki taraflı işitme cihazı önerilebilir.

## İKİNCİ BÖLÜM

### GEREÇ VE YÖNTEM

#### 2.1. Çalışmanın Amacı ve Yöntemi

Bu çalışmada diyabetin patogenezi, epidemiyolojisi, komplikasyonlara nasıl yol açtığı incelenmiş ve gelişen komplikasyonların kimlerde hangi şiddetlerde olduğu buna bağlı olarak tedavi ve önleme yöntemlerinin sunulması, işitmenin ne olduğu, işitme kaybının çeşitleri, diyabetin süresi ile işitme kaybı arasındaki ilişkiyi anlatmak amaçlanmıştır.

Çalışma yazılırken literatür taraması detaylı bir şekilde yapıp konuyla ilgili yazılan yazılarda da faydalanılmıştır. Literatür taraması sonucu elde edilen tüm bilgiler derlenerek tez çalışması haline getirilmiştir.

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### BULGULAR

Yapılan çalışmalara göre dünyada diyabet prevalansı artmaktadır. Artan bu orana bağlı olarak gelişen hastalıkların da görülme sıklığı artmıştır.

Diyabet ve komplikasyonlarının patogenezi incelenmiş ve hipergliseminin birçok komplikasyonda önemli bir rol aldığı görülmüştür. Akut komplikasyonların patogenezi henüz tam olarak açıklanmadığı için kesin bir tedavi yöntemi yerine semptomların düzeltilmesinde etkili tedavi şekilleri incelenmiştir.

Kronik komplikasyonlardan olan nöropati gelişiminde hipergliseminin vücutta fruktoz yolaklarını etkileyerek sinirlerde harabiyet oluşturmaya bağlı dokularda hissizleşme oluşması ve antidepresanların hastalığın ilerlemesinde yavaşlatıcı etki gösterdiği görülmüştür.

Diyabete bağlı gelişen retinopatinin yüksek kan basıncı ve diyabet süresiyle ilgili olduğu ve tip 1 diyabet hastalarında daha fazla görüldüğü incelenmiştir. Diyabetik retinopatinin ırksal özelliklere göre de farklı oranda görüldüğü belirlenmiştir. Tedavide anti-VGEF ve steroid enjeksiyonların kullanıldığı görülmüştür.

Diyabetin böbrekler üzerindeki hasarının ise renin anjiyotensin sistemini aktifleştirmesi sonucu oluşan anjiyotensinlerin etkisiyle olduğu ve tedavide bunu engellemek için ANG-II'nin blokörlerinin çok etkili olduğu görülmüştür.

Diyabetin lipit metabolizasyonu ve kan basıncı üzerine de etkili olduğu ve buna bağlı dislipidemiye ve kardiyovasküler hastalıklara neden olduğu görülmüş ve uygun tedavi şekilleri gösterilmiştir.

## TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya genelinde görülen diyabet insidansının artmasına bağlı olarak gelişen hastalıkların da görülme sıklığı artmıştır. Tip 2 Diyabetes Mellitus'u önemli derecede etkileyen fiziksel aktivitenin komplikasyonların önlenmesinde de önemli bir rol aldığı görülmüştür.

Tip 1 diyabet insülin eksikliğine bağlı ortaya çıkan ve daha çok çocuklarda ve gençlerde görülen diyabettir ve tedavisinde insülin kullanımı gerekir. Tip 2 diyabette ise kilo önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Tip 2 diyabet görülen hastaların çoğunun obez olması tedavisinde yaşam değişikliği ve diyetin öneminin göz ardı edilemeyeceğini gösterir. Tip 2 diyabette oral antidiyabetiklerin kullanılması önerilir.

Diyabet sonucu gelişen hiperglisemi damarlarda hasara yol açar ve hasar hangi organa ait damarda olmuşsa burada istenmeyen durumlar gelişir. Akut ve kronik olarak 2'ye ayrılan sendromların tedavileri incelenmiş ve risk faktörleri belirlenmiştir. Retinopati, nöropati ve nefropati görülen kronik sendromlardandır. Ayrıca lipit seviyesinde diyabetli hastalarda hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık görülmesini etkilediği görülmüştür.

Diyabetin prevalansının artmasına bağlı olarak vücutta oluşturduğu komplikasyonların etki mekanizmasıyla ilgili çalışmalar önem kazanmıştır. Tedavine yönelik çalışmalar ise devam etmektedir.

İşitme ses dalgalarının beynimiz tarafından algılanmasıdır. En önemli duyularımızdan olan işitmenin meydana gelebilmesi için bir ses kaynağı, ses dalgalarını ileten bir ortam ve bunları algılayan bir reseptör organ, kulak gereklidir. İşitme kayıplarının dört tane çeşidi vardır. Bunlar İletim tipi işitme kaybı, sensorinöral işitme kaybı, mikst tipi işitme kaybı ve santral işitme kaybıdır. Yapılan araştırmalarda işitme kaybında erken tanının çocuklar için büyük avantaj sağladığını göstermiştir.

Hastada hangi tip işitme kaybının olduğunu bulabilmek için yapılan testler vardır. Diyapozon testleri, iletim tipi ve sensörinöral işitme kaybının ayırt edilmesini sağlayan testtir.



## KAYNAKÇA

- Akyıldız, N. (1998). *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi* (Cilt 1). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınları.
- Athyros, K. T. (2015). Diyabetik Nefropati: Yeni Risk Faktörleri ve Tanıda İyileştirmeler. *Rev Diabet Saplama*, 12(1-2), 110-118.
- Atmaca, H. (2011, şubat 15). Tip 2 diabetes mellitusta insülin tedavisi. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi*, 29, 44-48.
- B., O. A., A., O. O., & Olokoba, L. B. (2012, temmuz). Tip 2 Diabetes Mellitus: Güncel Trendlerin Gözden Geçirilmesi. *Oman Med J*, 27(4), 269-274.
- Bansal, N. (2015, mart 15). Prediyabet teşhisi ve tedavisi: Bir inceleme. 6(2), 296-303.
- Bansal, V., Kalita, J., & Misra, U. K. (2006). Diabetic neuropathy. 82(964), 95-100.
- Belgin, E. (1986). Etiological research on children with sensori neural hearing loss in turkey. 119-123.
- Belgin, E., & Şahlı, S. (2017). Temel Odyoloji. Ankara .
- Bilgiç, E., & Sadikhov, E. (1994). Gürültü ve Titreşim. Kocaeli, Gebze.
- Bolton, W. K., & Rahman, E. A. (2002). Pimagedine: Diyabetik nefropati için yeni bir tedavi. 11(4), 565-574.
- Cai, E. P., Ishikawa, Y., Zhang, W., Leite, N. C., Li, J., Hou, S., . . . Yi, P. (2020, temmuz 27). Genom ölçekli in vivo CRISPR ekranı, RNLS'yi tip 1 diyabette beta hücre koruması için bir hedef olarak tanımlar. *Doğa Metabolizması*, 2, 934-945.
- David, W., Cookie, & Plotnick, L. (2008). Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. 29(11), 374-385.
- Demirkapı, E. B., Ercan, S., Başkurt, F., & Çetin, C. (2015). Evaluation of Activity Score And Kinesiophobia at. 6(3).
- Dinççağ, N. (2011). Diabetes Mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *iç hastalıkları dergisi*, 18, 181-223.
- Duby, J. J., Campbell, R. K., & Setter, S. M. (2004). Diabetic neuropathy: An intensive review. 61(2), 160-173.

- Dyson, P. A., Kelly, T., Deakin, T., Duncan, A., Frost, G., Harrison, Z., . . . Kunka, D. (2011, haziran 20). Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diyabetik Tıp Dergisi*, 28(11), 1282-1288.
- Ekmen, M. R. (2015). Erken Diyabetik Retinopatide Retina Tabakalarındaki Değişimlerin. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 22(4), 239-242.
- Elbakyan, A. (2002, şubat 7). Reduction in the incidence of type 2 diyabetes with lifestyle. *The New England Journal of Medicine*, 346, 393-403.
- Ewald, N., & Hardt, P. D. (2013, kasım 14). Kronik pankreatitte diabetes mellitus teşhisi ve tedavisi. *19(42)*, 7276-7281.
- Feingold, K. R. (2020, ağustos 10). Diyabette Dislipidemi.
- Fong, D. S., MD, M. ., King, G. L., Blankenship, G., MD, & Cavallerano, J. D. (2004, ocak). Diyabette Retinopati. 84-87.
- Fujiwara, M., & Bichet, D. (2005). Molecular biology of hereditary diabetes insipidus. *Amerikan Nefroloji Derneği Dergisi*, 16(10), 2836-2846.
- Goldbebrg, R. B., Kendall, D. M., Deeg, M. A., Buse, J. B., & Zagar, A. J. (2005). A Comparison of Lipid and Glycemic Effects of Pioglitazone and Rosiglitazone in Patients With Type 2 Diabetes and Dyslipidemia. *Diyabet Bakımı Degisi*, 28(7), 1547-1554.
- Gros, J. L., Azevedo, M. J., Silveiro, S. P., Canani, L. H., Caramori, M. L., & Zelmanovitz, T. (2004). Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. 28(1), 164-176.
- Gülbahar, Ö., Çaycı, A. B., Budakoğlu, İ., & Erçin, U. (2010). Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanısı için OGTT Değerlendirmesinde ADA Kriterlerinin Yeri. *ürk Klinik Biyokimya Dergisi*, 8(2), 63-67.
- Harding, J. L., Pavkov, M. E., Magliano, D. J., Shaw, J. E., & Gregg, E. W. (2018, ağustos 31). Diyabet komplikasyonlarında küresel eğilimler: mevcut kanıtların gözden geçirilmesi. 62, 3-16.

- Hart, P. A., Bellin, M. D., Andersen, D. K., Bradley, D., Cruz-Monserrate, Z., Forsmark, C. E., . . . S. T. (2016). Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *1*(3), 226-237.
- House, A. A., Eliasziw, M., & Cattran, D. C. (2010, nisan 28). B-Vitami Tedavisinin Diyabetik Nefropatinin İlerlemesine Etkisi. *303*(16), 1603-1609.
- Inzucchi, S., & Bergenstal, R. M. (2012, nisan). Tip 2 diyabette hiperglisemi yönetimi: Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği'nin (EASD) hasta merkezli yaklaşım pozisyonu beyanı. *Diyabet bakımı*, *35*(6), 1364-1379.
- Jarvinen, Y. (2004). drug therapy Thiazolidinediones. *New England Tıp Dergisi*, *355*(11), 1106-1118.
- Karaaltın, A. B., & Yiğit, Ö. (2012). İşitme Kayıpları. *Klinik Gelişim*, *25*, 66-72.
- Ker, M. E. (2001, mart 3). Diabetic Ketoacidosis: Pathophysiology and Clinical and Laboratory Presentation.
- Kıbrıs Türk Diyabet Derneği*. (2021, nisan).
- Kitabchi, A. E., & Wall, B. M. (1995). Diabetic ketoacidosis. *79*(1), 9-37.
- Koç, C. (2013). Güneş Kitabevleri.
- Koski, R. R. (2006). Practical Review of Oral Antihyperglycemic Agents for Type 2 Diabetes Mellitus. *The Diabetes Educator*, *32*(6), 869-876.
- Kutay, N. G., Gönenç, G., İşçi, H., Yiğiter, A. B., & İlkkan, D. (2013, şubat 26). Gestasyonel diabetes mellitus riskinin maternal yaş ve gebeliğin başlangıcındaki. *Dicle Tıp Dergisi*, *40*(3), 406-409.
- Laakso, M. (1999). Hyperglycemia and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes. *48*(5), 937-942.
- Leahy, J. L. (2005). Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Tıbbi Araştırma Arşivleri*, *36*(3), 197-209.
- Leila, Y., Morteza, N., & Sara, A. (2015, şubat 15). Diyabetik ayak ülseri yönetimine ilişkin literatür taraması. *Dünya J Diyabet*, *6*(1), 37-53.
- Lepantalo, M., Apelqvist, J., Steacci, C., & Dick, F. (2011). Chapter V: Diabetic Foot. *Avrupa Damar ve Endovasküler Cerrahi Dergisi*, *42*, 60-74.

- Liew, G., Klein, R., & Wong, T. Y. (2010, ocak 1). Diyabetik Retinopatiye Duyarlılıkta Genetiğin Rolü. *Int Ophthalmol Clin.* , 49(2), 35-52.
- McFarlane, S. I., Kumar, A., & Sowers, J. R. (2003). Mechanisms by Which AngiotensinConverting Enzyme Inhibitors Prevent Diabetes and Cardiovascular Disease. *Amerikan Kardiyoloji Dergisi*, 91(12), 30-37.
- Michels, A., & Gottlieb, P. (2015, mart 4). Tip 1A Diyabetin Patogenezi.
- Mukamal, K. J., Nesto, R. W., Cohen, M. C., Muller, J. E., Maclure, M., Sherwood, J. B., & Mittleman, M. A. (2001). Impact of Diabetes on Long-Term Survival After Acute Myocardial İnfarction. 24(8), 1422-1427.
- Ozturkmen, Y. A., Avcı, S., Calim, A., Cetin, E. G., Demir, N., Mazi, E. E., . . . Altuntas, Y. (2020). Bazal bolus insülin tedavisi alan tip 2 diyabetiklerde insülin çeşidi ve günlük dozların tedavi başarısına etkisi. *Med Bull Sisli Etfal Hosp*, 54(4), 416-423.
- Öztürk, F. Y., & Altuntaş, Y. (2015). Gestasyonel Diabetes Mellitus. 49(1), 1-10.
- Parris, E. S., & Lawrence, D. B. (2005). Adherence to Statin Therapy and LDL Cholesterol Goal Attainment by Patients With Diabetes and Dyslipidemia. 29(3), 595-599.
- Paschou, S. A., Papadopoulou-Marketou, N., Chrousos, G. P., & Kanaka-Gantenbein, C. (2018, ocak). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. 7(1), 38-46.
- Patel, P., & Macerollo, A. (2010, nisan 1). Diabetes Mellitus: diagnosis and screening. 81(7), 863-870.
- Peirce, N. (1999). Diabetes and exercise. *İngiliz Spor Hekimliği Dergisi*, 33(3), 161-172.
- Rangasamy, S., McGuire, P. G., & Das, A. (2012, Ocak- Mart). Diyabetik Retinopati ve Enflamasyon: Yeni Terapötik Hedefler. 19(1), 52-59.
- Sacks, D. (2021, nisan). Gestasyonel Diyabet Teşhisi Bilmecesini Çözme: Randomize Kontrollü Bir Tedavi Denemesine Duyulan İhtiyaç. *Diyabet Bakımı*, 44(4), 858-864.
- Sennaroğlu, L., & Yücel, E. (2002). Koklear İmplantasyon,. 326-338.

- Sevinç, Ş., Aslan, F., & Özkan, B. (tarih yok). *İşitme engelli öğrenciler için öğretim kılavuzu*. içinde
- Şehitoğlu, M. A. (2005). İşitme Kayıpları. *Klinik Gelişim*, 18(1), 31-37.
- Taş, A., Bayraktar, M., Erdem, Ü., & Sobacy, G. (2005). Diyabetik hastalarda retinopati sýklýđý ve risk faktörleri. 47, 164-174.
- Thomas, D., Elliott, E., & Naughton, G. (2006). Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Sistematik incelemelerin cochrane veritabanı*.
- Thomsen, R., Persson, F., Rossing, P., & Jorgensen, M. (2021, nisan). Diabetes care. 44(4), 901-907.
- Tomkin, G., & Owens, D. (2017, temmuz 27). Diyabet ve dislipidemi: lipoprotein metabolizmasını karakterize etmek. *Diyabet Metab Syndr Obes*, 10, 333-343.
- Tuncel, E. (2007). Sürekli Ciltaltı İnsülin İnfüzyon Tedavisi.
- TUNCEL, E. (tarih yok). Sürekli Ciltaltı İnsülin İnfüzyon Tedavisi.
- Türk Diyabet Vakfı*. (tarih yok).
- Ulusal Diyabet Konsensus Grubu. (2019, nisan). *Türkiye Diyabet Vakfı*.
- Ural, A. (2016). Gestasyonel Diabetes Mellitus ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* , 6(2), 120-127.
- Uygur, M. M., & Yavuz, D. G. (2017, ekim). Diabetes Mellitus Klinik Bulguları ve Tanısı. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 3(3), 120-129.
- Ünal, E., Akan, O., & Üçler, S. (2015, temmuz 15). Diyabet ve Nörolojik Hastalıklar. *Ok Meydanı Tıp Dergisi*, 31, 45-51.
- Vinik, A. I. (1999Aaron I. Vinik). Diabetic Neuropathy: Pathogenesis and Therapy. *Amerikan Tıp Dergisi*, 107(2), 17-26.
- Vinod, P. (2012). Pathophysiology of diabetic nephropathy. *Klinik Sorgular: Nefroloji*, 1(2), 121-126.
- Wilkinson, C., Ferris, Clain, & Ronald. (2003). Proposed International Clinical Diabetic. 110(9), 1677-1682.

- Yau, J. W., Rogers, S. L., & Kawasaki, R. (2012, mart). Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diyabet bakımı*, 35(3), 556-564.
- Yüksel, M., & Bektaş, H. (2020). Current Approaches in the Administration of Chronic Complications Related to Diabetes. *Türkiye Klinikler*.

