



Original Research

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Bilişsel Fonksiyonlar ve Polinöropati İlişkisi

Sibel Mumcu Timer,¹ Emin Timer,² Nihan Parasız Yükselen,³ Münevver Çelik Gökyiğit⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Beykent Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)'un hafif bilişsel bozukluk (HBB), Alzheimer hastalığı ve vasküler demans için bir risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir. Ancak Tip 2 DM'nin kognitif fonksiyonlarda bozulmaya öncelikli hangi patofizyolojik mekanizmalarla yol açmaya başladığı ve bu bozulmanın DM'nin hangi döneminde başladığı henüz bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı diabetik polinöropatili hastaların bilişsel işlevlerini, polinöropati saptanmayan kontroller ile, Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) kullanarak karşılaştırmak ve polinöropati varlığının bilişsel bozukluk gelişiminde öngörücü bir faktör olup olmayacağını değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Merkezimiz EMG laboratuvarına polinöropati ön tanısı ile Ocak 2014 ve Ocak 2015 tarihleri arasında yönlendirilen Tip 2 DM tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Elektrofizyolojik incelemeleri yapılan hastalar polinöropati varlığı açısından değerlendirildi. Polinöropati bulguları saptananlar hasta grubunu, polinöropati saptanmayanlar ise kontrol grubunu oluşturdu. Tüm olgulara SMMT ve MOBİD uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, eğitim süreleri kaydedildi. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı varlığı sorgulandı. Şikayetleri, hastalık süreleri, almakta oldukları tedaviler sorgulandı, son 3 ay içindeki glikozile hemoglobin (HBA1C) değerleri ve muayene bulguları kaydedildi. Hasta ve kontrol grubu istatistiksel yöntemlerle kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 81 hastanın 34'ünde (%42) elektrofizyolojik olarak polinöropati varlığı gösterilmiştir. Polinöropati saptanan grupta, polinöropati saptanmayan gruba kıyasla yaş, hastalık süresi, HBA1C ortalamaları daha yüksekti (sırasıyla; $p=0.024$, $p=0.000$, $p=0.016$). Ancak iki grubun SMMT ve MOBİD puanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta da SMMT kesme değeri 24'ün altında puan alan hasta saptanmadı. Polinöropatili gruptaki 34 hastadan 17'sinin(%50), kontrol gruptaki 47 hastadan 19'unun(%40.4) MOBİD kesme değeri 21'in altında puanlar aldığı görüldü. İki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Tüm DM hastalarının ortalama MOBİD değeri MOBİD kesme değeri olan 21 olarak tespit edildi. Ayrıca tüm Tip 2 DM hastalarında bilişsel bozukluğu etkileyen faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde eğitim süresinin bilişsel bozukluğu etkileyen bağımsız faktör olduğu saptandı ($OR=8.167$; $p=0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda, polinöropatisi olan ve olmayan Tip 2 DM hastalarının SMMT ve MOBİD ile değerlendirilen bilişsel test skorları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak çalışmamızın kesitsel olması bu konuda yorum yapmamıza engeldir. Polinöropati varlığının Tip 2 DM'de bilişsel bozukluk gelişiminde öngörücü faktör olup olmayacağını aydınlatılabilmek için daha geniş örneklem grubuna sahip ve uzun erimli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır. Ayrıca periferik nörolojik tutulum bulguları izlenirse de, Tip 2 DM'li hastalarda MOBİD kesme değerine göre düşük skorlar saptanabileceği ve Tip 2 DM popülasyonunda MOBİD'in eğitim düzeyinden etkilenebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel fonksiyonlar; kognitif testler; polinöropati; tip 2 diabetes mellitus.

Please cite this article as "Mumcu Timer S., Timer E., Parasız Yükselen N., Çelik Gökyiğit M. Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Bilişsel Fonksiyonlar ve Polinöropati İlişkisi. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018

Yazışma Adresi: Dr. Emin Timer. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 533 478 73 37 **E-posta:** emintimer@gmail.com

Gönderim Tarihi: Şubat 14, 2018 **Kabul Tarihi:** Haziran 07, 2018

©Copyright 2018 by The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital - Available online at www.sislietfaltip.org

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Diabetes mellitus (DM), hiperglisemi ile karakterize, kardiyovasküler ve sinir sistemi başta olmak üzere birçok sistemi etkileyen, kronik progresif bir metabolik hastalıktır.

DM'nin HBB, Alzheimer hastalığı ve vasküler demans için bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Gelişmekte olan toplumlarda, progresif bir şekilde yaşlanma görülmekte ve demans görülme sıklığı artmaktadır. Tip 2 DM'li yaşlı popülasyonun da artış gösterdiği gözönünde bulundurulduğunda bilişsel bozukluk gösteren hasta sayısının daha da artacağı düşünülmektedir. Demanslı bir hastanın düşünlüğünü ortadan kaldıracak veya demansa neden olabilecek herhangi bir problemin veya riskin tanınması ve tedavisinin yapılabilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle DM'nin neden olabileceği düşünülen bilişsel bozukluğun araştırılması dikkatle üzerinde durulması gereken bir durumdur.

DM ile bilişsel bozukluk ilişkisini araştıran çalışmalar apolipoprotein E3 allel varlığı, ileri glikozilasyon son ürünlerinin oluşumu, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, inflamasyon, makrovasküler mekanizmalar ve insülin direnci üzerine yoğunlaşmıştır.^[1-6]

DM'de görülen birçok klinik komplikasyonun nedeni ise periferik mikrovasküler patolojiler olup, retinopati, nefropati ve nöropati DM'de görülen periferik mikrovasküler komplikasyonlardır. DM'ye bağlı gelişen mikrovasküler komplikasyonlar ile bilişsel bozuklukların ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır.^[7-10] Diabetik retinopati ve retinal mikrovasküler anormalliklerin, beyindeki küçük beyaz madde hiperintensitesi ve lezyonları gibi çeşitli kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ile ilişkili bulunduğu ve bu kraniyal MRG bulgularının beyindeki mikrovasküler tutulumu gösterdiği belirtilmiştir.^[7] Ayrıca kraniyal mikrovasküler patolojinin bilişsel fonksiyonlar üzerine olan olumsuz etkisinden yola çıkılarak yapılan araştırmalarda, diabetik retinopatili hastaların, artan retinopati şiddetiyle uyumlu olarak, retinopati görülmeyen hastalara göre daha zayıf bilişsel beceri gösterdikleri ve bir vasküler disfonksiyon markeri olan mikroalbuminüri varlığının da Tip 2 DM hastalarında düşük kognitif skorlara neden olduğu bildirilmiştir.^[8]

Diabetli hastalarda erken görülebilen bir mikrovasküler komplikasyon olan polinöropatinin de beyindeki mikrovasküler bozulmayla korelasyon gösterebileceği ve polinöropatili hastalarda bilişsel fonksiyonların olumsuz yönde etkilenmiş olabileceği düşüncesinden yola çıkılarak, çalışmamızda polinöropatili olan ve olmayan Tip 2 DM hastalarını bilişsel işlevler açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Ocak-Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz elektromiyografi (EMG) laboratuvarına polinöropati-

ye yönelik inceleme amacıyla yönlendirilen ve sinir ileti incelemeleri yapılan Tip 2 DM tanılı hastalar ile yapıldı. 40 yaşından büyük ve en az 5 yıl eğitim almış (ilkokul-ortaokul-lise-üniversite) hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde hastanemiz etik kurulundan 06.01.2015 tarih ve 828 sayılı onay yazısı alındı.

Özgeçmişinde serebrovasküler hastalık, kafa travması, serebral palsi, mental retardasyon, demans ya da nörodejeneratif hastalık (epilepsi, multipl skleroz, parkinson hastalığı vb.), terminal dönem hastalık, malignite, organ yetmezliği bulunanlar, psikiyatrik hastalık ve uyku bozukluğu olanlar, son üç ayda akut sistemik hastalık (endokrin bozukluk, sıvı-elektrolit dengesizliği, enfeksiyon, vb.) geçirmiş olanlar, kognitif bozukluğa neden olabilecek ilaç (nöroleptik, benzodiazepin, antidepresan, vb.) kullanımı olanlar, kendisi tarafınca veya yakını tarafından belirtilen unutkanlık yakınması olanlar, ciddi işitme ve görme problemi olanlar, madde, sigara ve alkol kullanımı olanlar, diabetik retinopatisi ve nefropatisi bulunanlar, gebeler ve emzirenler çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca tüm katılımcıların geriye dönük son 6 aydaki hemoglobin, ferritin, B12 vitamini, folik asit, elektrolitler, serbest T3, serbest T4, TSH içeren laboratuvar tetkiklerinin olup olmadığı kontrol edildi. Bu tetkiklerde değerleri laboratuvar normalleri içinde olanlar çalışmaya dahil edilirken, tetkikleri olmayanlar ile laboratuvar normalleri dışında değerleri bulunanlar çalışmadan çıkarıldı. Bu kriterlere uyan ve çalışma konusunda bilgilendirilerek gönüllü onamları alınan 81 hasta prospektif olarak incelendi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, eğitim düzeyleri, şikayetlerinin olup olmadıkları, hastalık süreleri, kullanmakta oldukları ilaçlar, son 3 ay içindeki glikozile hemoglobin (HbA1C) değerleri ve muayene bulguları kaydedildi. Hastalar hipertansiyon ve koroner arter hastalığı varlığı yönünden sorgulandı.

Nihon Cohden EMG-EP cihazı kullanılarak standart protokollere göre hastaların elektrofizyolojik incelemeleri yapıldı ve verileri değerlendirildi. Motor ileti çalışmalarında median, ulnar, peroneal ve tibial sinirler uyarıldı ve bileşik kas aksiyon potansiyelleri (BKAP), distal latans (DL) ve sinir iletim hızları (MİH) kaydedildi. Duysal ileti çalışmalarında median, ulnar ve sural sinirler uyarıldı ve duysal iletim hızları (DİH), duysal yanıt tepe latansları ve duysal aksiyon potansiyelleri (DAP) kaydedildi. Polinöropati düşündürülen olgularda, polinöropati olup olmadığı, elektrofizyolojik olarak birden fazla sinir tutulumunun olması ve tutulan sinirlere ait patolojik bulguların (DAP amplitüdünde azalma, DİH'da yavaşlama, DL'de uzama, BKAP amplitüdünde azalma, MİH'da yavaşlama) en az bir tanesinin karşılanması durumuna göre değerlendirildi. Sinir ileti çalışmasında

anormallik saptanan hastalar polinöropati grubunu, anormallik saptanmayan hastalar kontrol grubunu oluşturdu.

Nörobilişsel Testlerin Uygulanması

EMG işlemi sonrasında aynı gün içinde bir nörolog eşliğinde tüm hastalara SMMT ve MOBİD uygulandı.

SMMT, ilk kez Folstein ve ark.^[11] tarafından yayınlanmış, 10 dakika gibi bir süre içinde poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilen bir testtir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmaktadır. Zaman ve yer oryantasyonu 10 puan, üç kelime kaydetme 3 puan, ardarda geriye doğru çıkarma veya harfleri sondan başa heceleme 5 puan, kelimeleri hatırlama 3 puan, isimlendirme 2 puan, cümle tekrarlama 1 puan, anlama 3 puan, okuma ve okuduğunu anlama 1 puan, yazma 1 puan, kopyalama 1 puan olarak değerlendirilmektedir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Türkçe validasyonunun yapıldığı çalışma baz alınarak SMMT <24 kesme puanı patolojik kabul edildi.^[12]

MOBİD, Nasreddine ve ark.^[13] tarafından, bilişsel bozukluğun erken evrelerini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir tarama ölçeğidir. Uygulama süresi yaklaşık 10 dakika olup, bir sayfadan oluşan kısa ve uygulaması kolay bir ölçektir. Ölçekte dikkat ve konsantrasyon, yönetici işlevler, bellek, dil, görsel-mekânsal beceriler, soyut düşünme ve hesaplama boyutlarını değerlendiren maddeler bulunmaktadır. MOBİD'in maddeleri şu şekilde sıralanabilir: bellek görevleri, kısa süreli bellekten geri çağırma, beş kelimeyi öğrenme denemeleri (2 kez) ve beş dakika sonra gecikmeli hatırlama (5 puan); görsel-mekânsal beceri gerektiren görevler, Saat Çizme Testi (3 puan) ve üç boyutlu küp kopyalama (1 puan); yürütücü işlevlere ilişkin görevler, İz Sürme Testi-B formundan uyarlanmış ardışık rakam ve harf örüntülerini (1-A, 2-B, 3-C gibi) birleştirme (1 puan), sözel akıcılık (1 puan) ve iki maddeli soyut düşünme görevi (2 puan); dikkat, konsantrasyon ve çalışma belleği görevleri, ard arda çıkarma işlemi (3 puan) ve ileriye ve geriye doğru sayı uzamı (1'er puan); dile ilişkin görevler, görece daha az tanınan üç hayvan (aslan, gergedan, deve) resmini adlandırma (3 puan), karmaşık iki cümleyi söz dizimsel olarak tekrar etme (2 puan) ve son olarak zaman ve yer oryantasyonudur (6 puan). Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Daha önce ülkemizde yapılan Türk örneklemini temsil eden çalışma baz alınarak MOBİD 21 kesme puanı altı bilişsel bozukluk olarak kabul edildi.^[14] Tüm hastalar MOBİD alt testlerine göre de değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların

(ortalama, standart sapma) yanı sıra, incelenen gruplarda, kategorik yapıdaki değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi, niceliksel değişken değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan parametreler için Student t testi, uymayan parametreler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grup içi parametrelerin korelasyonu için bivariate korelasyon yöntemi, korelasyon katsayısı olarak da Pearson kullanıldı. Bilişsel fonksiyon bozukluğu varlığını etkileyen bağımsız faktörler tekli ve çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tekli lojistik regresyon analizinde p değeri <0.20 olan değişkenler (yaş, eğitim süresi, cinsiyet, DM süresi) bağımsız değişken olarak alındı ve çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildi. Sonuçlar, %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda değerlendirilen 45 (%55.6)'i kadın, 36 (%44.4)'sı erkek toplam 81 tip 2 DM hastasının 34'ünde (%42) polinöropati saptandı. Polinöropati saptanan grup ile saptanmayan kontrol grubunun SMMT ve MOBİD toplam skor ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). İki grubun MOBİD alt grup ortalamalarının karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). İki grupta da SMMT kesme değeri 24'ün altında puan alan hasta saptanmazken, polinöropatili gruptaki 34 hastadan 17'sinin (%50), kontrol gruptaki 47 hastadan ise 19'unun (%40.4) MOBİD kesme değeri 21'in altında puanlar aldıkları tespit edildi. Ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). İki grup arasında cinsiyet dağılımı, eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, polinöropati saptanan grubun kontrol gruba kıyasla yaş ortalamasının daha yüksek, ortalama DM süresinin daha uzun, HBA1C ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla; p=0.024, p=0.000, p=0.016). Tablo 1' de polinöropati saptanan ve kontrol grupların demografik ve klinik özellikleri ile kognitif test sonuçlarının kıyaslanması ayrıntılı olarak görülmektedir.

Bu değerlendirmelerden sonra Tip 2 DM hastalarında bilişsel bozukluğa etki edebilecek değişkenleri saptayabilmek için lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Tekli lojistik regresyon analizinde p değeri <0.20 olan değişkenler (yaş, eğitim süresi, cinsiyet, DM süresi) çoklu lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Diğer karıştırıcı faktörler tekli lojistik regresyon analizinde anlamlılık göstermedikleri için çoklu lojistik regresyon analizine dahil edilmemiştir. Tüm Tip 2 DM hastalarına bakıldığında karıştırıcı faktörlerin bu analiz ile düzeltilmesinden sonra eğitim süresinin bilişsel bozukluğa etkileyen bağımsız faktör olduğu saptandı (OR=8.167; p=0.001) (Tablo 2).

Tablo 1. Hasta grubu ile kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri ile kognitif test sonuçlarının kıyaslanması

	Polinöropatili DM Hasta Sayısı (%)	Kontrol Grubu Hasta Sayısı (%)	P
Sayı	34	47	
Kadın	17 (%50)	28 (%59.5)	0.392
Erkek	17 (%50)	19 (%40.5)	0.392
5 yıl (İlköğretim düzeyi)	30(%63.8)	25(%73.5)	0.356
>5 yıl (İlköğretim üzeri)	17(%36.2)	9(%26.5)	0.356
OAD	8 (%23)	31 (%65.9)	0.000*
İnsülin±OAD	26 (%77)	16 (%34.1)	0.000*
HT (-)	10 (%29.4)	21 (%44.6)	0.163
HT (+)	24 (%70.6)	26 (%55.4)	0.163
KAH (-)	28 (%82.3)	46 (%97.8)	0.038*
KAH (+)	6 (% 17.7)	1 (%2.2)	0.038*
MOBİD <21	17 (%50)	19 (%40.4)	0.392
MOBİD ≥21	17 (%50)	28 (%59.6)	0.392
	Ortalama±SS† (min-max)	Ortalama±SS † (min-max)	P*
Yaş	60.73±10.3(30-80)	55.34±10.6(40-75)	0.024*
Hastalık Süresi/yıl	14.55±8.73(1-35)	7.68±7.03(1-40)	0.000*
HBA1C	8.34±2.10(5.4-14.1)	7.54±2.08(5.3-14.4)	0.016*
SMMT	28.11±1.87(22-30)	28.40±1.61(24-30)	0.582
MOBİD Toplam Skor	20.70±4.37(12-29)	21.17±3.15(13-26)	0.529
	Ortalama±SS † (min-max)	Ortalama±SS † (min-max)	P*
MOBİD Alt Skor			
Bellek	2.20±0.25	2.40±0.17	0.638
Görsel-Mekansal	3.08±0.19	3.06±0.12	0.455
Yürütücü İşlevler	2.05±0.21	2.17±0.15	0.593
Dikkat	4.67±0.24	4.93±0.19	0.345
Lisan	2.85±0.15	2.70±0.11	0.481
Oryantasyon	5.85±0.74	5.95±0.29	0.198

*P<0.05; † ortalama±standart sapma(minimum-maksimum)

SMMT: Standardize Mini Mental Test; MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği; OAD: Oral antidiabetik; DM: Diabetes Mellitus; HT: Hipertansiyon; KAH: Koroner Arter Hastalığı.

Tablo 2. Tip 2 DM hastalarında bilişsel bozukluk üzerine etkili faktörler için lojistik regresyon analizi

	P	OR	En Düşük	%95 CI	En Yüksek
Yaş (yıl)	0.473	1.020	0.966		1.076
Eğitim süresi (yıl)	0.001*	8.167	2.385		27.967
Cinsiyet	0.374	1.578	0.578		4.310
DM süresi (yıl)	0.924	1.004	0.929		1.084

*P<0.05; CI: Güven aralığı; OR: Olasılık oranı; DM: Diabetes Mellitus.

Tartışma

Çalışmamızda, polinöropatili olan ve olmayan tip 2 DM hastalarının SMMT ve MOBİD toplam skor ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Tip 2 DM hastalarında polinöropati ile bilişsel işlevler ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.^[8-10] Lorraine Ba-Tin ve ark.'nın^[9] yaptığı çalışmada da herhangi mikrovasküler komplikasyonu (nöropati-retinopati-nefropati) olmayan ve

en az bir mikrovasküler komplikasyonu olan tip 2 DM hastalarının Cambridge Nöropsikolojik Test skorları arasında anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir. Tekin ve ark.'nın^[10] yaptığı çalışmada, nöropati olan ve olmayan tip 2 DM'li olgular arasında SMMT skorlarında fark saptanmadığı, hipertansiyon ve retinopati saptanan grupta saptanmayanlara kıyasla daha düşük SMMT skorları elde edildiği gösterilmiştir. Jeroen de Bresser ve ark.'nın^[8] mikrovasküler komplikasyonlar ile kognitif bozukluk ve beyin volüm değişiklikleri

arasındaki olası ilişkiyi araştıran çalışmada başlangıçta albüminüri saptanan hastalarda 4 yıl sonunda kognitif bozulmanın daha fazla olduğu, diğer mikrovasküler komplikasyonlarla kognitif bozulma ve beyin volüm değişikliği arasında bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızı destekler nitelikte literatürde diabetik polinöropati ile bilişsel bozukluk arasında ilişki saptayan çalışma gösterilmiştir.

Literatürde çalışmamız dışında MOBİD kullanılarak, diabetik polinöropati ile bilişsel bozukluk arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız dışında MOBİD kullanılarak tüm tip 2 DM hastalarında bilişsel bozukluk varlığını araştıran yalnız bir çalışma bildirilmiştir. Çalışmamızda tüm DM'li hastalarda MOBİD toplam skor ortalamasının 21 kesme değer sınırında olduğu, SMMT kesme değerinin altında puan alan ise hiçbir hasta olmadığı tespit edildi. Hastalar MOBİD kesme değeri 21 altında ve 21 üstünde puan alanlar olarak iki gruba ayrıldıklarında, iki grubun yaş, cinsiyet, DM süresi, HBA1C, almakta oldukları DM tedavisi, HT, polinöropati, koroner arter hastalığı varlığı açısından karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Alagiakrishnan K ve ark.'nın^[15] yaptığı, tip 2 DM popülasyonunda HBB'yi saptamada SMMT ve MOBİD'in kullanılabilirliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, HBB tanısı alan grupta MOBİD ortalaması 25,6, HBB saptanmayan grupta ise 27.3 saptanmıştır Alagiakrishnan K ve ark.'nın^[15] yaptığı çalışmada da çalışmamızı destekler nitelikte, HBB saptanan ve saptanmayan grup arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, DM süresi, almakta oldukları tedavi açısından fark saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki DM popülasyonunun MOBİD toplam skor ortalamasının, Alagiakrishnan K ve ark.'nın^[15] çalışmasına katılan DM popülasyonunun MOBİD toplam skor ortalamasına kıyasla oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu farkın çalışmamızdaki ortalama DM süresinin daha yüksek olması, eğitim düzeyinin daha düşük olması, hasta sayımızın daha yüksek olması, kültürel (yaşlı kişilerin bilişsel egzersiz ve uğraşlardan uzaklaşması, gündelik hayat aktivitelerinin genç aile bireyleri tarafından sağlanması vb.) ve/veya eğitimsel (yaşam boyu eğitim anlayışının yerleşmemiş olması, okuma/hobi gibi alışkanlıkların olmaması) faktörler gibi nedenlerden olabileceği düşünülmektedir.

Selekler ve ark.^[14] tarafından, 2010 yılında Alzheimer hastaları, HBB tanılı hastalar ve kontrol grubu arasında MOBİD'in Türkçe validasyonunun yapıldığı çalışmada, kesme puanının 21 olarak bulunduğu görülmüştür. MOBİD'in yaş ve eğitim düzeyi gibi değişkenlerden etkilenmediği, bunun bir avantaj olarak görülebileceği ancak araştırmalarında eğitim düzeyinin kabaca iki gruba (8 yıl altı-üstü şeklinde) ayrılmış olmasından da kaynaklanabileceği, eğitim düzeyi-

nin MOBİD sonuçlarına etkisinin daha geniş eğitim aralığındaki gruplarda ve detaylandırılmış olarak incelenmesi testin güvenilirliği açısından olumlu olacağı belirtilmiştir (14). Tip 2 DM hastalarında bilişsel fonksiyonları tarama amaçlı MOBİD'in kullanılabilirliğini çalışmamız desteklemektedir. Ancak DM'li hasta popülasyonu üzerinde yapılan çalışmamızda, MOBİD ortalaması 21 altında olan hastalardan sadece %11.1'inin, MOBİD ortalaması 21 ve üstünde olan hastalardan ise %48.9'unun 5 yıl üstü eğitim düzeyi olduğu görülmüş ve oluşturulan lojistik modelde de Tip 2 DM hastalarında eğitim süresinin bilişsel fonksiyon bozukluğunu etkileyen bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur. Bu nedenle DM'nin olumsuz etkisinin yanında, tüm hastaların %67.9'unu sadece 5 yıllık eğitim düzeyi olan bireyler oluşturduğundan, çalışmamızdaki Tip 2 DM hastalarında elde ettiğimiz MOBİD sonuçlarında, eğitim düzeyi değişkeninin de etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Hızlı bir şekilde artış gösteren Tip 2 DM popülasyonunda MOBİD'in eğitim düzeyi değişkeninden etkilenebileceği, MOBİD kesme puanının da bu popülasyonda farklılık gösterebileceği ve bu yüzden DM'li hasta popülasyonunda bilişsel bozukluğu taramada MOBİD'in değerlendirileceği ayrı bir çalışmaya gereksinim olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızın eksik yönleri örneklem sayısının az olması, çalışma popülasyonunun büyük kısmının eğitim seviyesi düşük bireylerden oluşması, nörobilişsel işlevler için kısıtlı sayıda testin kullanılmış olması, depresyon öyküsü olan ve antidepresan kullanımı olan hastaların çalışmaya alınmasına rağmen hastalara olası depresyona yönelik değerlendirme yapılamaması, DM süresinin hasta söylemlerine göre kayıt edilmesi, nöropsikolojik testler öncesinde kan glukozunun bakılmaması ve kraniyal görüntüleme yapılamamasıdır. Ayrıca çalışmamıza bilinen maligniteli hastalar alınmamakla ve alınan hastalarda da malignite düşündürülen sistemik bir klinik tablo bulunmamakla birlikte, hastalara kanser belirteçleri bakılamamış ve kanser taraması yapılamamıştır.

Sonuç

Çalışmamız, tip 2 DM hastalarında polinöropati ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmadan birisi olması nedeniyle önemlidir. Çalışmamızda, polinöropatisi olan ve olmayan Tip 2 DM hastalarının SMMT ve MOBİD ile değerlendirilen bilişsel test skorları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak çalışmamızın kesitsel olması bu konuda yorum yapmamıza engeldir. Polinöropati varlığının Tip 2 DM'de bilişsel bozukluk gelişiminde öngörücü faktör olup olmayacağını aydınlatılabilmek için daha geniş örneklem grubuna sahip ve uzun erimli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır. Ayrıca periferik nörolojik tutulum bulguları izlenirse de, Tip 2 DM'li hastalarda

MOBİD kesme değerine göre düşük skorlar saptanabileceği ve bu hastalarda MOBİD'in eğitim düzeyi değişkeninden etkilenebileceği gösterilmiştir. Bu popülasyonda bilişsel bozukluğu tarama amacıyla MOBİD'in değerlendirileceği kapsamlı bir çalışmaya gereksinim olduğu düşünülmektedir.

Açıklamalar

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Harici olarak hakemli.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ediyor.

Finansman: Yazarlar, çalışma için herhangi bir fon kullanmadıklarını beyan ediyor.

Yazarlık Katkıları: Konsept – S.M.T., M.Ç.G.; Dizayn – M.Ç.G.; Denetleme – M.Ç.G.; Malzemeler – S.M.T., E.T., N.P.Y.; Veri Toplama veya İşleme – S.M.T., E.T.; Analiz veya Yorumlama – S.M.T., E.T.; Literatür Arama – E.T., N.P.Y.; Yazan – S.M.T., E.T.; Kritik Revizyonlar – M.Ç.G.

Kaynaklar

1. Vermeer SE, den Heijer T, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003; 34: 392–6.
2. Rivera EJ, Goldin A, Fulmer N, Tavares R, Wands JR, de la Monte SM. Insulin and insulin-like growth factor expression and function deteriorate with progression of Alzheimer's disease: link to brain reductions in acetylcholine. *J Alzheimers Dis* 2005; 8: 247–68.
3. Fernandez-Gamba A, Leal MC, Morelli L, Castano EM. Insulin-degrading enzyme: structure-function relationship and its possible roles in health and disease. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 3644–55.
4. Munch G, Schinzel R, Loske C, Wong A, Durany N, Li JJ, et al. Alzheimer's disease – synergistic effects of glucose deficit, oxidative stress and advanced glycation endproducts. *J Neural Transm* 1998; 105: 439–61.
5. Swerdlow RH, Khan SM. A mitochondrial cascade hypothesis' for sporadic Alzheimer's disease. *Med Hypotheses* 2004; 63: 8–20.
6. Zhao WQ, Townsend M. Insulin resistance and amyloidogenesis as common molecular foundation for type 2 diabetes and Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792: 482–96.
7. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Couper DJ, Klein BE, Liao DP, et al. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA* 2002; 288: 67–74.
8. De Bresser J, Reijmer YD, van den Berg E, Breedijk MA, Kappelle LJ, Viergever MA, et al. Microvascular determinants of cognitive decline and brain volume change in elderly patients with type 2 diabetes. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 381–6.
9. Ba-Tin L, Strike P, Tabet N. Diabetic Peripheral Microvascular Complications: Relationship to Cognitive Function. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology* 2011; 2011: 723434.
10. Tekin O, Çukur S, Karadağ R, Tunca A, Göktaş O, Özkara A, et al. Cognitive impairment among type-2 diabetic subjects and its relationship with long-term complications. *Turk J Med Sci* 2009; 39: 661–9.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–98.
12. Gungen C, Ertan T, Eker E ve ark. Standardize Mini Mental Test'in Turk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13: 273–81.
13. Nasreddine ZS, Philips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53 :695–9.
14. Kaynak S, Banu C, Sait U. Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD) 'nin Hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Türk Geriatri Dergisi* 2010; 13:166–71.
15. Alagiakrishnan K, Zhao N, Mereu L, Senior P, Senthilvelan A. Montreal Cognitive Assessment Is Superior to Standardized Mini-Mental Status Exam in Detecting Mild Cognitive Impairment in the Middle-Aged and Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *BioMed Res Int* 2013; 2013: 186106.