

TC
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENMEKTE OLAN ÇOCUK
VE ERGENLERİN DİKKAT, ÖĞRENME VE BELLEK İŞLEVLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muazzez AYDIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Koray KARABEKİROĞLU

Samsun

2018

TC
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENMEKTE OLAN ÇOCUK
VE ERGENLERİN DİKKAT, ÖĞRENME VE BELLEK İŞLEVLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muazzez AYDIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Koray KARABEKİROĞLU

Samsun

2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, görüşleri ile olaylara farklı bakış açılarından yaklaşmamı sağlayan, bilimsel merakı ve çalışma disiplini ile her zaman örnek alacağım, gerek tez çalışmam gerekse eğitim sürecime büyük katkılar sağlayan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Koray KARABEKİROĞLU'na,

Bilgi, deneyim ve görüşlerini bizden esirgemeyen, ihtiyaç duyduğumda desteğini yanımda hissettiğim, çalışma azmi ile bana örnek olan, değerli hocam Doç. Dr. Gökçe Nur SAY'a,

İlgi ve özveriyle, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, zamanını ayırıp önerileriyle bana yardımcı olan, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Yusuf Yasin GÜMÜŞ'e,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışıp birlikte öğrendiğim, iş dışında da pek çok şey paylaştığım ve tez aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen tüm asistan ve personel arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim ve tez süreci boyunca desteği ile yanımda olan Uzm. Psikolog Tülay ÇALIK'a,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli Psikiyatri Anabilim Dalı ve Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı hocalarıma,

Bilgi ve tecrübeleriyle çalışmalarına gönülden destek olan, her biriyle çalışmaktan ayrı ayrı mutluluk duyduğum, değerli Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı ailesine,

Kendileriyle yakın çalışma fırsatı bulduğum, mesleki oluşumuma büyük katkılar sağlayan, bana hekimliği bir kez daha sevdiren, bu çalışmaya başlarken ilham kaynağım olan ve sonrasında çalışmama katılarak emek veren tüm diyabetli çocuklara ve ailelerine,

Mesleğe başladığım ilk günden bu yana bana çok şey öğreten, keyifle çalışmamı sağlayan ve çalışmama katılarak destek veren, meslek hayatımı renklendiren ve zenginleştiren tüm çocuklara ve ailelerine,

Tezimin istatistiksel değerlendirmesine yaptığı katkılarından ve sabrından dolayı, sevgili Asena Ayça ÖZDEMİR'e,

Hayatımın her anında varlıklarıyla bana güç veren, aldığım kararlarda beni hep destekleyen, tez sürecinde olduğu gibi yaşadığım her zorlukta yanımda olan, en büyük mutluluk kaynağım sevgili aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 TİP 1 DİABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	4
2.1.3 Etyopatogenez	4
2.1.4 Patofizyoloji	4
2.1.5 Tip 1 Diabetes Mellitus'ta Klinik Belirti ve Bulgular	5
2.1.6 Tanı	6
2.1.7 Tip 1 Diabetes Mellitus Yönetimi.....	7
2.1.8 Glisemik Kontrol ve Glikozillenmiş Hemoglobin (HbA1c).....	10
2.1.9 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları.....	12
2.1.10 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Otoimmün Hastalıklarla Birlikteliği	15
2.1.11 Tip 1 Diabetes Mellitus Yönetiminde Psikososyal Faktörler	16
2.2 Tip 1 Diabetes Mellitus ve Nöropsikiyatri.....	17

2.2.1	Tip 1 Diabetes Mellitus'un Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	17
2.2.2	Tip 1 Diabetes Mellitus'un Ruhsal Bozukluklarla İlişkisi.....	18
2.2.3	Tip 1 Diabetes Mellitus'un Çocuk ve Ergenlerde Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkileri.....	19
2.2.4	Tip 1 Diabetes Mellitus ve Nörogelişim	20
2.2.5	Tip 1 Diabetes Mellitus'un Bilişsel Bozulma ile İlişkili Risk Faktörleri..	23
2.2.6	Tip 1 DM'nin Beyin Yapısına Etkileri Üzerine Nörogörüntüleme Çalışmaları.....	30
2.3	Amaç	32
2.4	Hipotez	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1	Örneklem Grubunun Oluşturulması.....	34
3.1.1	Hasta Grubunun Oluşturulması.....	34
3.1.2	Kontrol Grubunun Oluşturulması	35
3.2	Çalışma Deseni.....	35
3.3	Araçlar.....	37
3.3.1	Sosyodemografik Veri Formu ve Tip 1 DM Hasta Veri Formu	37
3.3.2	Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children- Present and Lifetime Version /K-SADS-PL)	37
3.3.3	Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) (Child Depression Inventory /CDI).....	39
3.3.4	Algılanan Sosyal Destek Ölçeği- Revize Edilmiş Formu (ASDÖ-R) (Perceived Social Support Scale-Revised /PSSS-R)	39
3.3.5	6-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ) (The Child Behavior Checklist /CBCL)	39

3.3.6	Çocuk ve Ergenlerde Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ) (DSM-IV Based Disruptive Behavior Disorders Screening Scale)	40
3.3.7	Porteus Labirentleri Testi (PLT) (Porteus Maze Test/PMT)	41
3.3.8	Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) (Wisconsin Card Sorting Test/WCST).....	42
3.3.9	Stroop Renk Kelime Karıştırma Testi TBAG Formu (Stroop Color-Word Interference Test).....	45
3.3.10	Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B) (Visual Aural Digit Span Test- B: VADS- B)	47
3.3.11	Yap-Yapma Testi (Go-No Go Test).....	49
3.4	Güç Analizi ve İstatistiksel Analiz.....	50
3.5	Etik Kurul Onayı.....	51
4.	BULGULAR.....	51
4.1	Olguların Sosyodemografik Verilerinin Değerlendirilmesi.....	51
4.2	Olguların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	53
4.3	Tip 1 DM Olgularının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	56
4.4	Olguların Eşlik Eden Ruhsal Bozukluklar Bakımından Değerlendirilmesi.....	58
4.5	Olguların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi.....	59
4.5.1	6-18 Yaş Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi	59
4.5.2	Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi.....	60
4.5.3	Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ASDÖ-R) ve Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi	61
4.6	Olguların Nöropsikolojik Test Puanlarının Değerlendirilmesi.....	62
4.6.1	Porteus Labirent Testi Puanlarının Değerlendirilmesi.....	62
4.6.2	Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) Puanlarının Değerlendirilmesi	62
4.6.3	Stroop Testi Puanlarının Değerlendirilmesi.....	63

4.6.4	Görsel İşitsel Sayı Dizileri-B Testi (GİSD-B) Puanlarının Değerlendirilmesi.....	64
4.6.5	Go-No Go Testi Puanlarının Değerlendirilmesi	65
4.7	Tip 1 DM Olgularında Ölçek ve Nöropsikolojik Testleri Etkileyen Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	65
4.7.1	HbA1c Ortalamaları ile Ölçek ve Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	65
4.7.2	Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	69
4.7.3	Tip 1 DM Süresi ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	73
4.7.4	Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi ..	74
4.7.5	Diyabetik Ketoasidoz ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi.....	77
4.7.6	Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi....	79
4.7.7	Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi.....	83
4.7.8	Bağımsız Sürekli Değişkenlerin Karşılıklı İlişkisi.....	85
4.7.9	Kan Glikoz Düzeyi Ölçüm Kayıt Verileri ve Son HbA1c Değerleri ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	85
4.7.10	HbA1c Ortalamaları, Tip 1 DM Başlangıç Yaşı, Yaş ve Hastalık Süresi ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	87
4.7.11	Ölçek Puanları ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi.....	89
4.7.12	Porteus Labirent Testi (PLT) Puanı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi	89
4.8	İleri Analizler	89
5.	TARTIŞMA.....	92
5.1	Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi	92
5.2	Özgeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	93
5.3	Tip 1 DM Olgularının Klinik Verilerinin Değerlendirilmesi.....	94
5.4	Olguların Eşlik Eden Ruhsal Bozukluklar Bakımından Değerlendirilmesi	96
5.5	Olguların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi.....	98

5.6	Olguların Porteus Labirent Testi Puanlarının Değerlendirilmesi.....	101
5.7	Uygulanan Nöropsikolojik Testlere Ait Bulgular	101
5.7.1	Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi.....	102
5.7.2	Stroop Testi'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi.....	106
5.7.3	Görsel İşitsel Sayı Dizileri-B Testi (GİSD-B)'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi.....	110
5.7.4	Go-No Go Testi'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	114
5.7.5	Bağımsız Sürekli Değişkenlerin Karşılıklı İlişkisinin Değerlendirilmesi	121
5.7.6	Ölçek Puanları ve Porteus Labirent Testi Puanı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisinin Değerlendirilmesi	123
5.8	KISITLILIKLAR	124
6.	SONUÇ	125
7.	KAYNAKLAR	128
8.	EKLER	150
8.1	Ek 1- Etik Kurul Onayı	150
8.2	Ek 2- Hasta ve Ebeveyn Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	151
8.3	Ek 3- Sağlıklı Gönüllü ve Ebeveyn Bilgilendirilmiş Olur Formu	155
8.4	Ek 4- Sosyodemografik Veri Formu	158
8.5	Ek 5- Tip 1 Diabetes Mellitus Klinik Veri Formu	160
8.6	Ek 6- Çocuk ve Ergenlerde Yıkıcı Davranım Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği.....	162
8.7	Ek 7- 6-18 Yaş Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği	167
8.8	Ek 8- Algılanan Sosyal Destek Ölçeği.....	169
8.9	Ek 9- Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği	170

KISALTMALAR

DM: Diabetes Mellitus

ADA: Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

HbA1c: Glikozillenmiş Hemoglobin

CGM: Sürekli Glikoz İzlemi (Continuous Glucose Monitoring)

SD: Standart Sapma değeri (Standart Deviation)

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

DSM-IV-TR: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 4. gözden geçirilmiş baskı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV Text-Revision)

ÇDŞG-ŞY: Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

MDB: Majör Depresif Bozukluk

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

AAB: Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

ÇGDDÖ: 6-18 Yaş Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği

YDB-TDÖ: Çocuk Ve Ergenlerde Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama Ve Değerlendirme Ölçeği

ASDÖ-R: Algılanan Sosyal Destek Ölçeği

ÇDDÖ: Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği

PLT: Porteus Labirentleri Testi

WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

GİSD-B: Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi B Formu



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2-1: ADA'nın Diabetes Mellitus Sınıflandırması.....	3
Tablo 2-2: Diabetes Mellitus tanı kriterleri.....	6
Tablo 2-3: HbA1c değerleri ve yaklaşık olarak karşılık geldiği ortalama kan glikoz değeri.....	10
Tablo 2-4: Çocuk ve ergenler için glisemik hedefler (American Diabetes Association/ADA 2018).....	11
Tablo 2-5: Diabetes Mellitus'un komplikasyonları	12
Tablo 2-6: Tip 1 Diabetes Mellitus ile ilişkili otoimmün hastalıklar	16
Tablo 2-7: Tip 1 DM ve nörokognitif etkilerine ilişkin çocuk ve adölesan yaş grubu metaanaliz bulguları	29
Tablo 2-8: Tip 1 DM ve nörokognitif etkilerine ilişkin erişkin yaş grubu metaanaliz bulguları	29
Tablo 3-1: Stroop Testi görevleri	46
Tablo 4-1: Olguların sosyodemografik özellikleri-1	52
Tablo 4-2: Olguların sosyodemografik özellikleri-2.....	53
Tablo 4-3: Olguların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası özelliklerin değerlendirilmesi.....	54
Tablo 4-4: Olguların gelişim basamaklarının değerlendirilmesi.....	54
Tablo 4-5: Olguların medikal geçmişlerinin değerlendirilmesi	55
Tablo 4-6: Olguların soygeçmiş özelliklerinin değerlendirilmesi.....	55
Tablo 4-7: Tip 1 DM olgularının diyabet ilişkili klinik özelliklerine ait bilgilerin değerlendirilmesi.....	57
Tablo 4-8: Tip 1 DM olgularının kan şekeri ölçüm kayıtlarına ait bilgilerin değerlendirilmesi.....	58
Tablo 4-9: Olguların ÇGŞD-ŞY ile belirlenen şimdiki ruhsal bozukluk tanı dağılımları	59
Tablo 4-10: Olguların ÇGDDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi	60
Tablo 4-11: Olguların YDB-TDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi.....	61
Tablo 4-12: Olguların ASDÖ-R ve ÇDDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi.....	62
Tablo 4-13: Olguların Porteus Labirent Testi puanlarının değerlendirilmesi.....	62
Tablo 4-14: Olguların WKET puanlarının değerlendirilmesi	63

Tablo 4-15: Olguların Stroop Testi puanlarının değerlendirilmesi.....	64
Tablo 4-16: Olguların GİSD-B Testi puanlarının değerlendirilmesi	64
Tablo 4-17: Olguların Go-No Go Testi puanlarının değerlendirilmesi.....	65
Tablo 4-18: HbA1c ortalamaları ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi ..	66
Tablo 4-19: HbA1c ortalamaları ve Stroop Testi puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	67
Tablo 4-20: HbA1c ortalamaları ve GİSD-B Testi puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	68
Tablo 4-21: HbA1c ortalamaları ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	68
Tablo 4-22: Tip 1 DM ve Kontrol gruplarının yaş ortalamalarının değerlendirilmesi	69
Tablo 4-23: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	70
Tablo 4-24: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	71
Tablo 4-25: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	72
Tablo 4-26: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	73
Tablo 4-27: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	75
Tablo 4-28: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	76
Tablo 4-29: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	77
Tablo 4-30: Diyabetik Ketoasidoz varlığı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	78
Tablo 4-31: DEHB eş tanı gruplarının yaş ortalamalarının değerlendirilmesi	79
Tablo 4-32: DEHB eş tanısı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	80
Tablo 4-33: DEHB eş tanısı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi ..	81
Tablo 4-34: DEHB eş tanısı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	82
Tablo 4-35: DEHB eş tanısı ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	83

Tablo 4-36: Tip 1 DM olgularında cinsiyet ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi.....	84
Tablo 4-37: Bağımsız sürekli değişkenlerin karşılıklı ilişkisinin değerlendirilmesi.	85
Tablo 4-38: Kan şekeri kayıt verileri ve son HbA1c değerleri ile nöropsikolojik test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	86
Tablo 4-39: HbA1c ortalaması, Tip 1 DM başlangıç yaşı, yaş ve hastalık süresi ile nöropsikolojik test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi	88
Tablo 4-40: Tip 1 DM olgularında nöropsikolojik test puanlarını etkilediği görülen değişkenler için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi-1....	90
Tablo 4-41: Tip 1 DM olgularında nöropsikolojik test puanlarını etkilediği görülen değişkenler için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi-2....	91

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2-1: Tip 1 Diabetes Mellitus gelişimindeki evreler	Hata!	Yer	İşareti
tanımlanmamış.			
Şekil 2-2: Tip 1 DM ilişkili faktörlerin nörokognitif etki mekanizmaları.....			28



ÖZET

Amaç: Tip 1 Diabetes Mellitus, fiziksel ve ruhsal gelişim bakımından önemli sonuçları olan, çocukluk çağı ve ergenlik döneminin en sık görülen endokrin hastalığıdır. Nörobilişsel işlevsellik çalışmaları, Tip 1 DM hastalarının çok küçük yaşlardan itibaren dikkat, bilgi işleme ve öğrenme sorunları için artmış risk altında olduğunu göstermektedir. Bu riskin özellikle erken hastalık başlangıcı, şiddetli hipoglisemi öyküsü, kronik hiperglisemi ve kötü glisemik kontrol ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tip 1 DM kaynaklı bilişsel işlev bozukluğu ve altında yatan patofizyoloji, henüz yeterince araştırılmamış konulardır. Çalışmamızda, Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin, nörobilişsel işlevindeki değişimleri ve kötü glisemik kontrol, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, şiddetli hipoglisemi öyküsü, DKA varlığı, ruhsal bozukluk birlikteliği, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik düzeyi gibi etmenlerin bu nörobilişsel değişimlere katkısının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmaya 6-18 yaş arası, Tip 1 DM tanısı bulunan 71 ve Tip 1 DM tanısı olmayan 50 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik verileri elde edilmiştir. Tip 1 DM tanısı bulunan katılımcıların son 3 aylık kan glikoz düzeyi ölçüm kayıtları kullanılarak hipoglisemi ve hiperglisemi sıklıkları ile glisemik değişkenlikleri hesaplanmıştır. Ayrıca tedavi süreçleri boyunca yapılan HbA1c ölçüm kayıtları kullanılarak ortalama HbA1c değerleri hesaplanmıştır. Katılımcılara Porteus Labirent Testi, WKET, Stroop Testi TBAG Formu, GİSD-B Testi ve Go-No Go Testi uygulanmıştır. Katılımcılar tarafından ÇDŞG-ŞY, ÇDDÖ, ASDÖ-R ölçekleri, ebeveynleri tarafından ise ÇGDDÖ ve YDB-TDÖ doldurulmuştur. Uzun dönem glisemik kontrol durumu (HbA1c ortalaması), erken hastalık başlangıcı, uzun hastalık süresi, şiddetli hipoglisemi, DKA ve komorbid DEHB varlığının nörobilişsel işlevlere etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Ardından, hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik, son HbA1c değeri, HbA1c ortalaması, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve takvim yaşı ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Nöropsikolojik işlevleri değerlendiren WKET, Stroop Testi TBAG Formu ve GİSD-B Testlerinde Tip 1 DM'li grubunun kontrol grubuna göre düşük performans gösterdiği, Go-No Go Testinde ise gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık olmadığı bulunmuştur. Tip 1 DM'nin bu bozucu etkisinin zeka düzeyi ve cinsiyetten bağımsız olduğu görülmüştür. Kötü glisemik kontrole sahip Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler iyi glisemik kontrole sahip olanlara göre bu testlerde daha kötü performans sergilemiştir ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İyi glisemik kontrole sahip olan olgular da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü WKET performansı sergilemiştir. Tip 1 DM'ye ait faktörlerden şiddetli hipoglisemi varlığının Go-No Go testi hariç tüm testler için bozucu etkisi olduğu görülmüştür. Erken hastalık başlangıcı (≤ 6 yaş) GİSD-B Testinde, DKA varlığı ise Stroop Testi'nde bozucu etki göstermiştir. Uzun (>5 yıl) hastalık süresi nöropsikolojik işlevlerde anlamlı bir bozulmaya neden olmamıştır. Tip 1 DM'li olgularda DEHB eş tanısı varlığının Go-No Go Testi dışındaki tüm nöropsikolojik test performanslarında bozucu etkisi olduğu görülmüştür. DEHB tanılı olgular dışlandığında ise Tip 1 DM'nin söz konusu bozucu etkisi, GİSD-B testi hariç WKET ve Stroop testlerinde devam etmiştir. Takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı tüm nörobilişsel işlevlerle ilişkiliyken, hastalık süresi ile herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Hipoglisemi sıklığı ve ortalama HbA1c düzeyi ile Stroop Test performansı, glisemik değişkenlik ile Go-No Go Test performansı ilişkili bulunmuştur. Son HbA1c düzeyi ise hiçbir nöropsikolojik test performansı ile ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları çocuk ve ergenlerde Tip 1 DM'nin çeşitli nörobilişsel işlevlerde bozulmalara neden olduğunu, glisemik kontrol, şiddetli hipoglisemi varlığı, hastalık başlangıç yaşı, DKA varlığı, DEHB eş tanısı varlığı, hipoglisemi sıklığı ve glisemik değişkenliğin söz konusu şlev bozukluklarında rol oynayabileceğini ortaya koymuştur. Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerin nörobilişsel işlevlerini etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır ve Tip 1 DM'nin ruhsal ve bilişsel sorunlarla ilişkisinin anlaşılması, etkin tedavi stratejileri belirlenmesi ve uygun danışmanlık sağlanması önemli görülmektedir.

ABSTRACT

Objective: Type 1 Diabetes Mellitus is the most common endocrine disorder of childhood and adolescence, with significant consequences for physical and mental development. Neurocognitive functioning studies show that Type 1 DM patients are at increased risk for attention, information processing and learning problems from very early ages. This risk is thought to be related to early onset of disease, severe hypoglycemia, chronic hyperglycaemia and poor glycemic control. Type 1 DM-induced cognitive dysfunction and underlying pathophysiology are yet to be investigated sufficiently. The aim of this study was to reveal the changes in neurocognitive function of Type 1 DM children and adolescents and to investigate the contribution of factors such as poor glycemic control, age at onset of disease, duration of disease, history of severe hypoglycaemia, presence of DKA, association of psychiatric disorders, hypoglycemia and hyperglycaemia, and level of glycemic variability in these neurocognitive changes.

Method: From 6 to 18 years of age, 71 children with Type 1 DM and 50 children without Type 1 DM were included in the study. Sociodemographic and clinical data of participants were obtained. Hypoglycaemia and hyperglycemia frequencies and glycemic variability were calculated using the last 3-month blood glucose level measurement records of participants with Type 1 DM. In addition, the mean HbA1c values were calculated using the HbA1c measurement records made during the treatment process. Porteus Maze Test, WCST, Stroop Test TBAG Form, VADS-B Test and Go-No Go Test were applied to the participants. KSAD-S-PL, CDI, PSSS-R scales were completed by the participants and CBCL and DSM-IV Based Disruptive Behavior Disorders Screening Scale were completed by their parents. The effects of long-term glycemic control status (mean HbA1c), early onset of disease, long disease duration, severe hypoglycemia, DKA and ADHD comorbidity on neurocognitive functions were investigated. Finally the relationship between neuropsychological test scores and the frequency of hypoglycemia and hyperglycemia, the glycemic variability, the last HbA1c value, the HbA1c mean, age at onset of disease, duration of disease and chronological age were evaluated.

Results: In WCST, Stroop Test TBAG Form and VADS-B Tests, the group with Type 1 DM showed lower performance than the control group, although in Go-No Go Test there was no significant difference between the groups. This disruptive effect of Type 1 DM was independent of the level of intelligence and gender. Type 1 DM children and adolescents with poor glycemic control had poorer performance in these tests than those with good glycemic control, but the difference between the two groups was not statistically significant. Patients with good glycemic control showed significantly worse WCST performance than control group. The presence of severe hypoglycaemia was found to be a disruptive effect for all tests except the Go-No Go test. Early onset of disease (≤ 6 years) had a disruptive effect on VADS-B test and presence of DKA had a disruptive effect on Stroop Test. Long disease duration (>5 years) did not cause any significant deterioration in neuropsychological functions. In cases of Type 1 DM, presence of ADHD comorbidity had a disruptive effect on all neuropsychological test performances except on Go-No Go Test. When ADHD cases were excluded, the disruptive effect of Type 1 DM continued on WCST and Stroop test performance except on VADS-B test. Chronological age and age at onset of disease were related to all neurocognitive functions but there was no relation with the duration of disease and neurocognitive functions. In addition, the frequency of hypoglycaemia and the mean HbA1c level were associated with Stroop Test performance and glycemic variability was associated with Go-No Go Test performance. The last HbA1c level was not associated with any neuropsychological test performance.

Conclusion: The results of this study suggest that Type 1 DM causes impairments in various neurocognitive functions in children and adolescents, glycemic control, presence of severe hypoglycaemia, age at onset of disease, presence of DKA, ADHD comorbidity, frequency of hypoglycemia and glycemic variability may play a role in such functional impairments. There are many factors that affect the neurocognitive functions of children and adolescents with Type 1 DM and it is important to understand the relationship of Type 1 DM with mental and cognitive problems, to identify effective treatment strategies and to provide appropriate counseling.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 1 Diabetes Mellitus (DM), çocukluk yaş grubunda sık görülen pankreasın beta hücrelerinin süregelen otoimmün veya nonotoimmün nedenlerle hasarlanması sonucu gelişen, insülinopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (1-3). Tip 1 DM, fiziksel ve ruhsal gelişim bakımından önemli sonuçları olan, çocukluk çağı ve adölesan döneminin en sık görülen endokrin hastalığıdır (4). Tip 1 DM, akut, subakut ve kronik komplikasyonlara yol açar. Diyabetik ketoasidoz, beyin ödemi ve hipoglisemi akut, hiperlipidemi ve büyüme geriliği subakut, retinopati, nefropati ve nöropati ise kronik komplikasyonlar arasındadır (2).

DM'nin komplikasyonlarından biri de nörobilişsel bozukluktur (5-7). DM ile bilişsel işlevler arasındaki ilişki, ilk olarak 1922 yılında hafıza kaybı ve dikkat zorlukları olarak bildirilmiştir (8). O zamandan bu yana, Tip 1 DM'de bilişsel bozukluğu daha iyi tanımlamak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Tip 1 DM hastalarında bilgi işleme hızı (9-13), psikomotor verimlilik (9, 10, 14, 15), motor hız ve güç (10, 15-18), kelime hazinesi (14, 19-21), sözel ve sözel olmayan zeka (13, 15, 20, 22), görsel uzamsal beceriler (22-26), öğrenme ve bellek (14, 23, 24, 27-30), akademik başarı (31-33), dikkat (9, 15, 23, 28, 31-33) ve yürütücü işlev (14, 22, 29, 34) alanlarında yetersizlikler tanımlanmıştır. Erken başlangıçlı diyabet (genellikle 5-6 yaş altında) varlığında daha belirgin yetersizlikler tespit edilmiştir (29, 34). Araştırmalar aynı zamanda öğrenme ve entelektüel gelişim sorunlarının erkeklerde kızlardan daha sık olduğunu göstermektedir (25, 35, 36).

Nörobilişsel işlevsellik çalışmaları, Tip 1 DM'de çok küçük yaşlardan itibaren bilgi işleme ve öğrenme sorunları için artmış risk altında olduğunu göstermektedir. Bu riskin, özellikle erken hastalık başlangıcı (37-40), şiddetli hipoglisemi öyküsü (38, 39, 41), kronik hiperglisemi ve kötü glisemik kontrol (42, 43) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (44). Tip 1 DM kaynaklı bilişsel işlev bozukluğu ve altında yatan patofizyoloji, henüz yeterince araştırılmamış ve aydınlatılmamış konulardır (5-7, 15, 45).

Çalışmamızın amacı, Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin, nörobilişsel işlevindeki değişimleri ve kötü glisemik kontrol, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, şiddetli hipoglisemi öyküsü, DKA varlığı, ruhsal bozukluk birlikteliği, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik düzeyi gibi etmenlerin bu nörobilişsel değişimlere katkısını ortaya koymaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 TİP 1 DİABETES MELLİTUS

2.1.1 Tanım

Dünya Sağlık Örgütü "Diabetes Mellitus" hastalığını, insülin sekresyonu, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk olması sonucunda ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize, kronik metabolik bir bozukluk olarak tanımlamaktadır. DM, çeşitli organlarda uzun süreli hasar ve işlev bozukluğuna yol açar (46).

Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association / ADA) DM tanı ve sınıflama kriterlerini düzenlemiştir (47). DM sınıflaması dört klinik sınıfa içermektedir. Bunlar, Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer spesifik diyabet tipleri, gestasyonel DM'dir (Tablo 2-1).

Tablo 2-1: ADA'nın Diabetes Mellitus Sınıflandırması

-
1. Tip 1 Diabetes Mellitus (tam insülin eksikliğine yol açan beta hücre yıkımı)
 - A- İmmün nedenli
 - B- Nedeni bilinmeyen
 2. Tip 2 Diabetes Mellitus (insülin direnci ve insülin yetersizliğinin çeşitli kombinasyonları)
 3. Diğer tipler
 - A- Beta hücre fonksiyonunda genetik bozukluklar
 - B- İnsülin fonksiyonunda genetik bozukluklar
 - C- Pankreas hastalıkları
 - D- Endokrin hastalıkları
 - E- İlaç ve kimyasal maddeler
 - F- Enfeksiyonlar
 - G- İmmünite ilişkili diyabetin yaygın olmayan formları
 - H- Diğer genetik sendromlar (İnsülin direnci/yetersizliği ve Diyabet ile ilişkili)
 4. Gestasyonel Diabetes Mellitus
-

Toplumda görülen DM vakalarının çoğunu, Tip 1 ve Tip 2 DM vakaları oluşturur (3). Çocukluk ve ergenlik çağında, Tip 1 DM en sık görülen DM türüdür (2,

48). Ayrıca Tip 1 DM, çocukluk çağı ve adölesan döneminin en sık görülen endokrin hastalığıdır (4).

2.1.2 Epidemiyoloji

Tip 1 DM, tüm DM hastalarının yaklaşık %10'unu oluşturur ve dünyada 15 milyon kişiyi etkilemektedir. Diabetes Mellitus prevalansı artan yaşla yüksek korelasyona sahiptir. Elde edilen verilere göre, 5 yaşında 1430 çocukta 1 vaka görülürken, 16 yaşında 360 çocukta 1 vaka görülmektedir (2). Etnik gruplar arası farklar olmasına rağmen tüm dünyada Tip 1 DM insidansı yılda yaklaşık % 2 ila % 3 oranında artmaktadır (2).

Çocukluk çağı Tip 1 DM insidansında, cinsiyet farkı olmadığı düşünülmektedir (49-51). Tip 1 DM insidansı ile sosyoekonomik durum arasında da açık bir ilişki bulunmamaktadır (52). Başlangıç yaşı değişken olmakla birlikte, 5-7 yaşında (okul döneminin başlaması nedeniyle infeksiyöz ajanlarla temasın artmasıyla) ve pubertal dönemde (insülin etkisini antagonize eden artmış büyüme hormonu sekresyonu, gonadal steroidler ve emosyonel stresin artmasıyla) görülme sıklığı artar (52, 53).

2.1.3 Etyopatogenez

İmmünogenetik veriler, Tip 1 DM'nin uygun bir genetik zeminde, çevresel faktörlerin etkisiyle ve otoreaktif T hücreleri vasıtasıyla, pankreas beta hücrelerine yönelik başlayan otoimmün yıkım ve bunu izleyen inflamatuvar olaylar (insülitis) sonucu ortaya çıktığını göstermiştir (54, 55). Bu nedenle hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan faktörler: genetik, otoimmünite ve çevresel nedenler olmak üzere üç grupta toplamak mümkündür.

2.1.4 Patofizyoloji

İnsülinin en önemli görevi, hücrelerin enerji ihtiyacını karşılamak ve enerji kaynaklarını hücrede depolamaktır. Metabolik kontrolün sağlanması için açlık ve tokluk durumlarında, insülinin normal bir salınım paterni göstermesi gerekmektedir. Tip 1 DM'de hiperglisemi, insülin üretiminde süregelen kayıp nedeniyle, yağ ve kas dokularının, glikozu kullanamaması veya depolayamaması sonucu gelişmektedir (56). İnsülin azlığı sonucunda, karaciğerde glikojenolizis ve glikoneojenezis artar ve açlık kan glikozu düzeyi yükselir (3). Hiperglisemi, renal eşiği (>180 mg/dl) aşarsa, glikozüri meydana gelir. Glikozüri, osmotik diürez etkisi ile dehidratasyona ve

elektrolit dengesizliğine neden olmaktadır (57). Artan dehidratasyon ve gelişen elektrolit dengesizliği, fizyolojik strese neden olarak, insülin karşıtı (glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve epinefrin) hormonlarda ve metabolik dengesizlikte artış ile sonuçlanır. Artan insülin karşıtı hormonlar, lipid sentezinin azalmasına ve lipolizisin hızlanmasına neden olarak, serum total lipid, kolesterol, trigliserid ve serbest yağ asidi düzeylerini yükseltir. İnsülin eksikliği ve glukagon artışı sonucu artan serbest yağ asitleri nedeniyle, periferik glikoz kullanımı azalır ve keton üretimi artar. Artan keton ürünlerinin düzeyi, periferik kullanım ve renal atım kapasitesinin üzerine çıkınca ketoasidoza neden olur (3).

Hastalığın doğal seyrinde 4 farklı evre görülmektedir. Birincisi, 10 yıldan fazla sürebilen prelinik evredir. Beta hücre otoimmünitesi ile oral veya intravenöz stimulusa karşı, akut ilk faz insülin yanıtının progresif olarak bozulduğu dönemdir. Bu dönemde, glikoz dengesinde önemli etkilenme beklenmez. Açlık plazma glikoz konsantrasyonu ve oral glikoz tolerans testi yanıtı normal aralıktadır. Hastaların çoğunda, bu evrede antikor pozitifliği olmaktadır. Prelinik evreden yıllar sonra 2. evre yani klinik diyabet başlamaktadır. Ardından geçici remisyonun olduğu 3. evre olmakta ve 4. evrede diyabet akut ve kronik komplikasyonları ile seyretmektedir.

2.1.5 Tip 1 Diabetes Mellitus'ta Klinik Belirti ve Bulgular

Çocukluk yaş grubunda Tip 1 DM tanısı, semptomların akut başlaması nedeniyle kolaylıkla konabilmektedir. Serum glikoz düzeyinin renal eşiğin üzerine çıkması ile birlikte poliüri semptomu ortaya çıkmaktadır (2, 57). Çocuk ve ergen hastalarda, DM'nin en sık başvuru semptomları poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluktur (2, 3, 57, 58). Semptomların başlangıç döneminde, artan katabolizmanın etkisiyle, artmış diyet alımına rağmen kilo kaybı görülmektedir (3, 57, 58). Metabolik bozukluğun ilerlemesi durumunda hastalar, kusma, kussmaull solunumu, ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, ağır dehidratasyon, bilinç bulanıklığı ve koma bulguları ile başvurabilmektedir (2, 3, 58). Okul öncesi çocuklarda, beta hücre hasarı daha agresif seyretmekte, dolayısıyla semptom sürelerinin daha kısa olmaktadır. Bu yaş grubundaki çocuklarda ketoasidoz semptomları ile başvuru sıklığıdır. Adölesan yaş grubunda ise otoimmün hasarın daha yavaş seyretmesi nedeniyle semptom sürelerinin daha uzun olabileceği bildirilmektedir (59). Yeni tanı Tip 1 DM olgularının %15-67'si, diyabetik ketoasidoz (DKA) bulguları ile başvurmakta ve tanı almaktadırlar. (60-62).

Bu olguların büyük çoğunluğunu, sosyoekonomik durumu iyi olmayan okul öncesi çocuklar oluşturmaktadır (2, 57, 58). Yeni tanı Tip 1 DM olgularının %30-60'ı, ortalama 1-6 ay içinde kısmi remisyon evresine (balayı dönemi) girmektedir. Balayı dönemi ortalama 1-2 yıl sürer ve insülin sekresyonunun progresif olarak azalmasıyla, klinik ve biyokimyasal bulguların daha hakim olduğu total diyabet evresi başlar (59, 63).

2.1.6 Tanı

Poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, dehidratasyon, bilinç değişikliği, koma gibi semptom ve bulgular Tip 1 DM tanısını kuvvetle düşündürür. Klinik bulguların yanı sıra, rastgele alınan kan glikozunun 200 mg/dl'nin üzerinde olması ve buna eşlik eden idrarda glikozüri ve/veya ketonürinin varlığı, diyabet tanısı koydurur (2, 3, 58). Tip 1 DM olguların çoğuna tanı için oral glikoz tolerans testinin yapılması şart değildir (58). Ayrıca obezitesi olmayan, DM tanısında şüphe bulunmayan olgularda, tanı için otoimmün antikorlara bakılmasının zorunlu olmadığı bildirilmektedir (2). DM ön tanısı ile araştırılan olgularda, glikozile hemoglobinin (HbA1c) hipergliseminin süresi konusunda bilgi verir. Ayrıca tedaviye başlama kararında ve hasta izleminde de önemli bir parametredir (2). ADA tarafından düzenlenen DM tanı kriterleri tablo 2-2'de verilmiştir (47).

Tablo 2-2: Diabetes Mellitus tanı kriterleri

Tanımlama	Plazma Glikozu
<u>Açlık Değeri</u>	
Normal	<100 mg/dl
Bozulmuş Açlık Glikozu	100-125 mg/dl
Diyabet	>126 mg/dl
<u>OGTT (2. saat)</u>	
Normal	<140 mg/dl
Bozulmuş Glikoz Toleransı	140-199 mg/dl
Diyabet	>200 mg/dl
<u>Rastgele Değer (diyabet semptomları ile birlikte)</u>	
Diyabet	>200 mg/dl
Glikolize hemoglobinin (HbA1c)	>%6,5

2.1.7 Tip 1 Diabetes Mellitus Yönetimi

Diyabet yönetiminde ana hedefler şunlardır (64):

- Hiperglisemi, ketoasidoz ve hipoglisemi atakları gibi DM'nin akut komplikasyonlarını engellemek,
- Normal büyüme-gelişmeyi sağlamak,
- Ruh sağlığını korumak,
- Gelişebilecek otoimmün hastalıkları (otoimmün tiroidit, çölyak hastalığı vb.) erken belirlemek,
- Diyabetin kronik komplikasyonlarını (nefropati, retinopati, nöropati) engellemek.

İyi bir metabolik kontrol, çocuk ve ailesine, DM yönetimi hakkında kapsamlı ve sürekli bir eğitim verilmesiyle mümkündür. Hastaya bireysel özelliklerine göre bilgi vermek ve diyabetin bir hastalıktan çok bir yaşam biçimi olarak algılanmasını sağlamak gerekir. Evde kan glikoz izlemi, kan glikoz düzeylerine göre beslenmenin ve insülin dozunun ayarlanması, düzenli egzersizin yararları, hipergliseminin ve hipogliseminin engellenmesi ve tedavisi, ketoasidozun engellenmesi, hastalık durumlarının yönetimi ve tedavi hedefleri hususlarında, çocuk ve ailesinin bilgilendirilmesi ve belirli aralıklarla bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (65, 66). Bütün bunları sağlamak için hasta, doktor, diyetisyen, psikolog ve hemşireden oluşan bir ekip tarafından izlenmelidir. Çocuk ve ailesine, Tip 1 DM yönetimine ilişkin verilecek eğitim, şu başlıklarda toplanabilir (64):

- İnsülin tedavisi
- Evde kan glikoz izlemi
- Kan glikoz değerlerinin ve insülin dozlarının kaydı
- Ketoasidozun önlenmesi
- Hipoglisemilerin önlenmesi
- Komplikasyonların izlenmesi
- Beslenme yönetimi
- Egzersiz

İnsülin Tedavisi

Tip 1 DM, yaşamsal fonksiyonların sürdürülebilmesi için insülin kullanımı zorunlu bir hastalıktır. Tip 1 DM tedavisindeki temel amaç, diyabet olmayan bireylerdeki gibi mümkün olduğunca stabil plazma glikoz düzeyi sağlamaktır. İnsülin tedavisi hastaya ve aile düzenine göre ayarlanmalıdır (1, 3, 4). Sağlıklı bireylerde, açlık durumunda bazal salgılanan insüline ek olarak, yemek sonrası gastrointestinal sistemden emilen glikoz artışını dengelemek için artmış insülin salınımı olur. Bu nedenle fizyolojik insülin salınımını taklit etmek için de çoklu doz ya da sürekli subkutan insülin infüzyonu (insülin pompası) kullanılmaktadır. Açlık durumunda salgılanan insülin uzun etkili insülin analogları (bazal insülin) ile yemek sonrası hızlı artış ise yemek öncesi uygulanan kısa ya da hızlı etkili insülin analogları (bolus insülin) ile taklit edilmeye çalışılır (64).

Yoğun insülin tedavisi, günde 3-4 kez insülin uygulaması yapılan tedavi seçeneğidir. Çok kısa veya kısa etkili insülin ile orta etkili insülinler birlikte kullanılır. Yoğun insülin tedavisinin bir diğer uygulama şekli insülin pompalarıdır. İnsülin pompaları ile 24 saat boyunca bazal insülin dozu sağlanır ve öğünlerde bolus insülin verilir. Çoğul doz insülin tedavisiyle karşılaştırıldığında pompa tedavisiyle daha esnek bir yaşam sağlandığı, HbA1C değerlerinin düştüğü ve şiddetli hipoglisemi, diabetik ketoasidoz ve hastane yatış sıklığında azalma olduğu belirtilmektedir (67-69).

Kan Glikoz İzlemi

İyi bir metabolik kontrol için kan glikoz izlemi oldukça önemlidir. Kan glikoz ölçümünün sık aralıklarla yapılması, Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde daha iyi HbA1c düzeyi sağlamaktadır (66, 70, 71). Çünkü, bu sayede tüketilen gıdalar için daha etkin insülin dozlaması yapılabilir ve hedef dışı glikoz değerlerinin kısa sürede düzeltilmesi mümkün olur. Buna ek olarak, sık kan glikoz ölçümü, hipogliseminin henüz semptomatik düzeye ulaşmadan saptanmasına ve hipoglisemiye erken müdahale edilmesine izin verir (72). İdeal olarak her ana öğün öncesi, yemeklerden 1.5-2 saat sonra ve gece yatmadan önce olmak üzere günde 7 ölçüm yapılmalıdır. Ayrıca spor öncesi ve sonrasında, hipogliseminin klinik olarak varlığında ek ölçümler yapılmalıdır (73-75).

Kan glikozunun kendi kendine izlenmesi (self-monitoring of blood glucose /SMBG), hedeflenen HbA1c düzeylerini elde etmede önemli bir rol oynar. Ancak az

sayıda Tip 1 DM'li hasta yemeklerden sonra veya gece glikoz düzeylerini ölçer. Bununla birlikte, birçok hasta asemptomatik hipoglisemi ve hiperglisemi atakları geçirmektedir (76). Günde birkaç kez kan glikozunu ölçen, iyi glisemik kontrole sahip Tip 1 DM'li hastalarda bile postprandiyal hiperglisemi ve asemptomatik gece hipoglisemisi yaygın olarak görülür (77). Sürekli glikoz izlemine yönelik cihazların bulunması, gün boyu glikozun ölçülmesine izin verir. Sürekli glikoz izlemi (continuous glucose monitoring/CGM), gün boyunca kan glikoz seviyeleri değişimiyle ilgili maksimum bilgiyi sağlar ve diyabetliler için optimal tedavi kararlarının alınmasını kolaylaştırır. SMBG ile karşılaştırıldığında, CGM daha iyi bir yoldur (78).

Kan Glikoz Değerlerinin Ve İnsülin Dozlarının Kaydı

Kan glikoz düzeyleri, glikoz düzeylerini etkileyen olaylar, uygulanan insülin miktarları, hipoglisemik olaylar ve keton pozitifliklerinin kaydı, diyabet yönetimini değerlendirmede ve gerekli önlemlerin alınmasında yol gösterici olmaktadır. Ancak özellikle ergenlik döneminde kayıtların tutulmasında sorunlar yaşanmaktadır (64).

Ketoasidozun Önlenmesi

Hiperglisemi ve hastalık günlerinde, idrar ya da kan keton kontrolü önerilmektedir (79). Kan keton kontrolünün özellikle hastalıklar sırasında ketoasidozu engellemede daha etkin olduğu bildirilmiştir (80). Ketoasidoz atakları, metabolik kontrolün çok iyi sağlanması halinde bile görülebilmektedir (81). İnsülin dozlarının bilinçli ya da teknik bir sorun nedeni ile uygulanmaması ya da akut hastalıklar sırasında uygun miktarda insülin verilmemesi nedeni ile ortaya çıkar.

Hipoglisemilerin Önlenmesi

Hipoglisemi Tip 1 DM'li çocuklarda en sık görülen akut komplikasyondur. Regüler insülin kullanımına kıyasla, çok kısa etkili insülin analogları ve sürekli cilt altı insülin infüzyonu kullanımında hipoglisemi daha az görülür. Hipoglisemi belirtileri kişiden kişiye değişebilir, aynı kişide farklı koşullarda ve değişik kan glikoz değerlerinde görülebilir (64).

Komplikasyonların İzlenmesi

Tip 1 DM’de, prepubertal başlangıçlı hastalarda 10 yaş ve üzerinde ya da postpubertal başlangıçlı çocuklarda tanı süresi 3-5 yılı geçmişse, göz dibi değerlendirmesi, mikroalbüminüri kontrolü ve nöropati taraması yılda bir tekrarlanmalıdır (82, 83).

Beslenme Planı

Beslenme eğitimi, diyabetin yönetimin önemli bir parçasıdır. Uygun bir beslenme eğitimi HbA1c’de %1 oranında azaltma yaratabilir (84). Her bir çocuğun diyeti, çocuğun yaşına uygun olarak hazırlanmalı ve aldığı kaloriye uygun insülin tedavisi verilmelidir. Tip 1 DM hastalarında metabolik kontrolün sağlanabilmesi için öğünler belirli saatlerde tüketilmeli ve içeriğinin dengeli olmasına dikkat edilmelidir. Bu açıdan, hastalara iyi bir nutrisyonel eğitim verilmelidir (1-3). Beslenmede değişim listeleri ve karbonhidrat sayımı şeklinde iki ayrı beslenme tipi uygulanmaktadır (64).

2.1.8 Glisemik Kontrol ve Glikozillenmiş Hemogloblin (HbA1c)

Glikoz, dolaşımdaki eritrositin (yaklaşık 120 gün) hemogloblin molekülüne, geri döndürülemez şekilde bağlanarak glikozillenmiş hemoglobini (HbA1c) oluşturur. HbA1c, önceki 4-12 hafta boyunca (özellikle son 4 hafta) ortalama kan glikoz düzeyini yansıtır (85). HbA1c değerlerinin yaklaşık olarak karşılık geldiği ortalama kan şekeri değerleri tablo 2-3’de verilmiştir (86).

Tablo 2-3: HbA1c değerleri ve yaklaşık olarak karşılık geldiği ortalama kan glikoz değeri

HbA1c (%)	Ortalama Kan Glikoz Değeri (mg/dl)
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Metabolik kontrolü değerlendirmede HbA1c monitorizasyonu en yararlı yöntem olarak gösterilmiştir. Mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar ile olan ilişkisi nedeniyle en iyi klinik veri sağlayan ölçümdür (87). HbA1c’nin normal değerleri %4-6’dır. 18 yaşından küçük tüm hastalar için <7.5% hedefi önerilmektedir (72). Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association/ADA) son

zamanlarda pediatrik nüfusta yaşa bağlı HbA1c hedefleri için çok az bilimsel kanıt bulunduğunu kabul ederek aynı hedefi kabul etmiştir. Ayrıca, hipoglisemiye neden olmadığı sürece, daha düşük HbA1c değerlerinin (<7%) hedeflenebileceğini belirtmiştir (88). Amerikan Diyabet Derneği'nin 2018 kılavuzunda belirttiği çocuk ve ergenler için glisemik hedefler tablo 2-4'de gösterilmiştir.

Tablo 2-4: Çocuk ve ergenler için glisemik hedefler (American Diabetes Association/ADA 2018) (88)

Yemek öncesi	Gece	HbA1c
90-130 mg/dl	90-150 mg/dl	<7,5%

Yukarıda belirtilen sınırların üzerinde kalan glikoz değerleri hiperglisemi olarak kabul edilir. Ayrıca, glikozüri için kan glikozu renal eşik değeri ≥ 180 mg/dl'dir (2). Kapsamlı klinik çalışmalar, Tip 1 DM'de hiperglisemi ile uzun dönem komplikasyonların gelişimi arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır (89). Bu çalışmalarda genellikle, glisemik kontrol göstergesi olarak HbA1c değerleri kullanılmıştır. Bu nedenle HbA1c, diyabet komplikasyonları riskini azaltmaya yönelik terapiler için referans parametre haline gelmiştir. Kronik hiperglisemi, neredeyse evrensel olarak HbA1c ile değerlendirilir. Nathan ve ark'nın yaptığı uzunlamasına bir çalışmada, sürekli glikoz izlemiyle belirlenen ortalama glikoz seviyeleri ile HbA1c değerlerinin yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (90). Bununla birlikte, HbA1c ortalama bir değerdir ve genel hiperglisemiyi gösterir. Postprandiyal glisemik yükseliş ve preprandiyal glisemik düşüşlerin, genel hiperglisemiye katkısı önemli bir tartışma konusudur. Glisemik değişkenliğin, özellikle iyi metabolik kontrollü hastalarda, HbA1c ile ifadesi eksiktir (91). Tip 1 DM'de disglisemi iki bileşen içerir. Bunlardan biri, kronik hiperglisemi, diğeri ise akut glikoz dalgalanmaları yani glisemik değişkenliktir. Kronik hiperglisemi, aşırı protein glikasyonu ve oksidatif stres aktivasyonu yoluyla etki gösterir. Diyabete ilişkin komplikasyonların gelişmesinde, glisemik değişkenliğin, kronik hiperglisemiden daha fazla etkisi olduğu düşünülmektedir. Çünkü, kan glikoz düzeyinde postprandiyal artışlar ve preprandiyal düşüşlerle seyreden glisemik değişkenlik, oksidatif stresi etkinleştirir (92).

Glisemik değişkenliğin hesaplanabilmesi amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Söz konusu yöntemler, genellikle Sürekli glikoz izlemi (Continuous Glucose Monitoring/CGM) için geliştirilmiş olup, Kan glikoz ortalaması Standart

Sapma değeri (Standart Deviation/SD), Değişim katsayısı (Coefficient of variance), Sürekli tüm net glisemik eylem (Continuous overall net glycemc action/CONGA), J indeksi, Glikoz değişikliklerinin ortalama genliği (Mean amplitude of glucose excursion/MAGE), Günlük farklılıkların ortalaması (Mean of daily differences/MODD), bunlardan birkaçıdır (91, 93).

Bir hastada, glisemik değişkenliğinin izlenmesinin en kolay yolu, kan glikoz ölçümlerinin Standart Sapma değerini (SD) veya değişim katsayısını (CV) hesaplamaktır. SD ve CV'yi yedili ölçüm değerlerinden hesaplamak ve günlük uygulamalarda kullanımını kolaylaştırmak mümkündür. Öte yandan bu şekilde, yedili ölçüm dışında olan kan glikoz pikleri veya dipleri her zaman kaçırılmaktadır. Bu durum, sonucun doğruluğunu azaltmaktadır. Sürekli glikoz izlemi (CGM) verilerinden SD ve CV hesaplamak tercih edilir, ancak günlük uygulamada her bir hastadan CGM verileri elde etmek imkansızdır. Ayrıca, CGM verilerinden hesaplanan SD değerinin, yedili ölçüm verilerinden hesaplanan değerden ne kadar farklı bulunduğu konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır (93).

2.1.9 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları

DM seyrinde gelişen komplikasyonlar ortaya çıkış zamanları esas alınarak akut, subakut ve kronik komplikasyonlar olarak üç gruba ayrılır. Tablo 2-5'de DM'nin komplikasyonları verilmiştir (2).

Tablo 2-5: Diabetes Mellitus'un komplikasyonları (2)

<u>Akut Komplikasyonlar</u>	<u>Subakut Komplikasyonlar</u>	<u>Kronik Komplikasyonlar</u>
Diyabetik ketoasidoz	Lipodistrofi	1. Mikrovasküler
Hipoglisemi	Büyüme geriliği	Komplikasyonlar
Beyin ödemi	Hiperlipidemi	-Retinopati
İnsülin alerjisi	Pubertal ve menstrüel	-Nefropati
İnfeksiyonlara eğilim	bozukluk	-Nöropati
Serebral tromboz	Osteopeni, kısıtlı eklem	2. Makrovasküler
	hareketi	Komplikasyonlar
	Emosyonel bozukluk	-Kardiyomiyopati,
		-Serebrovasküler hastalık
		-Hipertansiyon

Tip 1 Diabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları

Diyabetik Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz (DKA), Tip 1 DM'nin akut ve ciddi bir metabolik komplikasyonudur. İnsülin yetersizliği temelinde ve insülin karşıtı hormonların (katekolamin, kortizol, glukagon ve büyüme hormonu) artmış etkilerine bağlı olarak meydana gelir. Diyabetik ketoasidoz özellikle Tip 1 DM'li çocuklarda sıkça karşılaşılan bir durumdur (3, 60, 94). İlk tanı sırasında Tip 1 DM'li hastaların %15-67'sinde DKA mevcuttur. Tip 1 DM tanısı sonrasında hastaneye yatışı gerektiren DKA ataklarının oranı yılda hasta başına ~%1-10'dur (60, 61). Tip 1 DM hastalarındaki DKA ataklarının % 75'i insülin atlama veya tedavi hatasıyla ilişkilendirilir (95, 96). Enfeksiyonlar, beslenme yetersizlikleri, travma diğer nedenler arasındadır (97). Tedavi yaklaşımlarının iyileşmiş olmasına karşın, DKA Tip 1 DM hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. DKA'lı olguların %0.3-2'sinde beyin ödemi tablosu gelişir (60). Ayrıca DKA, çocukluk çağı diyabet ölümlerinin üçte ikisinden sorumludur ve bu ölümlerin çoğunun (%57-87) nedeni beyin ödemidir (94, 98-100).

Hipoglisemi

Tip 1 DM hastalarda genel olarak kan glikozunun 70 mg/dL (≤ 3.9 mmol/L)'nin altına düşmesi hipoglisemi, nörolojik bulgularla birlikte 50 mg/dL (≤ 2.9 mmol/L)'nin altına düşmesi ise şiddetli hipoglisemi olarak tanımlanır. Önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Diyabet hastalarında, plazma glikozu sağlıklı kişiler için belirtilen hipoglisemi sınırlarına inmeden belirti verebilir (3). ISPAD Klinik Uygulama Konsensus Kuralları 2014'e göre Tip 1 DM'li çocuklarda hipoglisemi için sayısal bir tanım veya tutarlılık yoktur (72). Bununla birlikte, 60-70 mg / dL (3.3-3.9 mmol / L)'nin altındaki kan şekeri değerlerinde, şiddetli hipoglisemi riskinin olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda hipoglisemi hastanın kendisini tedavi edebilme durumuna göre, asemptomatik, hafif semptomatik, orta derecede semptomatik ve şiddetli hipoglisemi olmak üzere 4 kategoriye ayrılabilir (101). Amerikan Diyabet Derneği tarafından tanımlandığı gibi, şiddetli hipoglisemi, tedavi için başka bir kişinin yardımını gerektiren ve şiddetli bilişsel bozukluğuna yol açan bir hipoglisemik ataktır (102). Yıllık olarak, Tip 1 DM'li çocukların % 5-10'u bilinç kaybına neden olan

şiddetli hipoglisemi yaşamaktadır ve çoğu, haftalık hafif semptomatik veya asemptomatik hipoglisemik ataklar yaşayabilmektedir (23).

Tip 1 DM'de, kan glikozunun düşmesini engelleyen, fizyolojik savunma mekanizmalarında bozukluk ya da eksiklikler vardır (103). Hipoglisemi semptomlarına ve bulgularına neden olan iki temel mekanizma vardır:

- Katekolamin salınımı: solgunluk, terleme, endişe, titreme ve taşikardi
- Serebral glukopeni: açlık, uyuşukluk, ruh hali değişiklikleri, zihinsel konfüzyon, nöbetler ve koma.

Metabolik kontrolün iyi olması, beyin glikoz alımında artışa ve stres hormonları yanıtının azalmasına ve belirtisiz hipoglisemilere neden olabilir. Sıklıkla yoğun tedaviye eşlik eden hafif hipoglisemi ataklarında, katekolamin yanıt ve belirti farkındalığındaki bu körelmeye, hipoglisemi ile ilişkili otonom yetmezlik (Hypoglycaemia Associated Autonomic Failure/HAAF) adı verilir (104, 105). Çalışmalar, karşı düzenleyici hormon yanıtlarındaki bu kusurların, iyi metabolik kontrole sahip Tip 1 DM'li çocuklarda ve ergenlerde yaygın olduğunu göstermiştir (106). Ayrıca, hipoglisemiye verilen katekolamin yanıtları uyku sırasında bozulmaktadır. Bu durum, şiddetli hipoglisemi olaylarının çoğunun gece boyunca meydana gelmesinin önemli bir nedenidir (107).

Tip 1 Diabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları

Tip 1 DM'nin uzun dönem izleminde kötü metabolik kontrole bağlı mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir. Diyabetin uzun dönem izleminde gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar iş gücü kaybı, sakatlık ve erken ölüm gibi ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle, diyabetli hastaların uzun dönem izlemi, diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonların erken saptanması ve koruyucu önlemlerin alınarak yaşam kalitesinin artırılması bakımından önemlidir (108).

Tip 1 DM'de uzun dönemde görülen mikrovasküler komplikasyonlar, nefropati, retinopati ve nöropatidir (3, 83). Beş yaşından önce diyabet tanısı alan çocukların mikroalbuminüri ve retinopatisiz geçirdikleri süre, 5 yaşından sonra tanı alanlara göre yüksek bulunmuştur. (109). Mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde, glisemik kontrol önemli bir faktör olmakla birlikte, hastalık süresi, yaş, aile öyküsü, sigara, dislipidemi ve hipertansiyon diğer etkili faktörlerdir (83, 109, 110).

Retinopati, Tip 1 DM'li çocuk ve adölesan yaş grubunda sık görülen mikrovasküler komplikasyonlardan biridir (58, 87, 111). Prepubertal dönemde görülmesi nadirdir (112). Nöropatinin de çocukluk ve adölesan yaş grubunda görülmesi nadirdir. Çocukluk ve adölesan yaş grubunda metabolik kontrolü kötü olanlarda, bulguların daha çok genç erişkin dönemde görülebileceği bildirilmektedir (58, 87, 112, 113). ADA tarafından, prepubertal başlangıçlı hastalarda 10 yaş ve üzerinde ya da postpubertal başlangıçlı çocuklarda, tanı süresi 3-5 yılı geçmişse retinopati ve nöropati bakımından yıllık rutin tarama yapılması önerilmektedir (83).

Nefropatinin klinik olarak erken bulgusu mikroalbuminuridir ve mikroalbuminüri insidansı yaşla birlikte artar (114). Mikroalbuminüri varlığı hemen her zaman ağır nefropatiye ilerlemeyi göstermez. Hipertansiyon ve mikroalbuminürinin birlikte varlığı, tek başına mikroalbuminüri varlığına göre daha kötü prognostik faktördür. Metabolik kontrolün düzenlenmesi ve hipertansiyonun kontrolü nefropatinin başlamasını geciktirmekte veya başlamış patolojinin ilerleyişini yavaşlatmaktadır (113). ADA tarafından, Tip 1 DM'li hastalarda tanıdan 5 yıl sonra nefropati bakımından yıllık tarama önerilmektedir (83).

Çocuk ve adölesan yaş grubunda makrovasküler komplikasyonların görülmesi nadirdir. En sık görülen vasküler hastalıklar koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler hastalıklardır. Sigara, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon varlığı komplikasyon sürecinin hızlanmasında ve gelişiminde önemli risk faktörleridir (2, 58, 110, 113).

2.1.10 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Otoimmün Hastalıklarla Birlikteliği

Bir otoimmün hastalık varlığında diğer otoimmün hastalıkların görülme riski artar. Tip 1 DM'ye en sık eşlik eden otoimmün hastalıklar, otoimmün tiroidit ve gluten duyarlı enteropatidir (88, 115). Tip 1 Diabetes Mellitus ile ilişkili otoimmün hastalıklar ve görülme sıklıkları tablo 2-6'da gösterilmiştir.

Tablo 2-6: Tip 1 Diabetes Mellitus ile ilişkili otoimmün hastalıklar

Otoimmün hastalık	Tip 1 DM'de Görülme sıklığı
Otoimmün tiroidit	% 7-40 (52 , 88 , 116 , 117)
Çölyak Hastalığı	% 1,6-16 (88)
Addison Hastalığı	% 0,5 (118)
Otoimmün Gastrit	% 5-7 (118)
Vitiligo	% 1-7 (119)

Otoimmün hastalıkların, hipoglisemi, dislipidemi, büyüme geriliği, DKA ve anemi gibi glikoz metabolizmasına ve Tip 1 DM seyrine çeşitli etkileri vardır. Gerek etkili bir diyabet yönetimi gerekse eşlik eden otoimmün hastalıkların tespit ve tedavisini sağlamak amacıyla, Tip 1 DM hastalarına belli aralıklarla otoimmün hastalıklar için tarama testleri uygulanması gerekmektedir ([118](#)).

2.1.11 Tip 1 Diabetes Mellitus Yönetiminde Psikososyal Faktörler

Aile özellikleri

Araştırmalar, ailenin, çocuklarda diyabet tedavisi için ayrılmaz bir faktör olduğunu göstermiştir ([120](#)). Bir dizi kesitsel ve prospektif araştırma, kuvvetli aile bağları, otoriter ebeveyn, diyabet yönetiminde aile içi uyum, destekleyici davranışlar ve işbirliğine dayalı problem çözme becerilerinin varlığını daha iyi tedavi uyumu ve glisemik kontrol ile, aile içi çatışma, sorumluluk difüzyonu ve tedaviyle ilgili çatışma varlığını ise daha kötü tedavi uyumu ve glisemik kontrol ile ilişkilendirmiştir ([121-133](#)). Diyabet yönetiminde aile içi iş birliği, yalnızca daha iyi tedavi uyumuyla değil, gelişmiş duygusal işlevsellikle de ilişkili bulunmuştur ([126](#), [128-134](#)). Tekrarlayan DKA geçiren ergenlerin ailelerinde, önemli aile işlev bozukluğu gözlemlenmiştir ([129](#), [135-137](#)). Çalışmalar, tek ebeveynlik ([138-140](#)), düşük gelir ve etnik azınlık statüsü ([141-146](#)) gibi sosyodemografik faktörleri kötü glisemik kontrol riski ile ilişkilendirmiştir. Son olarak, çocuklarının diyabet tanısı sonrası, ebeveynlerin psikolojik sıkıntılar ve uyum sorunları (PTSB, hipoglisemi korkusu vb.) yaşayabildiğini ve bu durumun çocuklarda kötü glisemik kontrol ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ([147-151](#)).

Sosyal destek

Diyabete övgü aile desteğinin düzeylerinin, gençlerin yaşıyla ters orantılı olduğu görülmüştür. Yaşça büyük çocuklar ve ergenler, diyabet yönetimi konusunda daha az aile desteği gördüklerini belirtmişlerdir (123). Negatif akran tepkilerinin, hastalarda uyum zorlukları ve artmış stres, bunun sonucunda da kötü glisemik kontrole neden olduğu belirtilmiştir (152). Daha zayıf akran ilişkileri, rejim uyumunda azalmaya ve zamanla daha kötü glisemik kontrol ile ilişkilendirilirken, daha fazla aile desteği daha iyi glisemik kontrolle ilişkilendirilmiştir (153). Diyabet tanısı sonrası, ebeveynlere destek sağlanması daha iyi diyabet yönetimi sağlayabilmektedir (154, 155).

Stresle baş etme

Çalışmalar, yaşam stresörleri fazla olan çocukların, daha kötü glisemik kontrol eğilimi gösterdiğini ortaya koymuştur (152, 156, 157). Diyabete bağlı stres, zayıf glisemik kontrolle ilişkilidir (158, 159). Çalışmalarda, stresle başa çıkma becerileri gelişmemiş Tip 1 DM tanılı çocuk ve gençlerin, rejim uyumlarının ve metabolik kontrollerinin daha kötü olduğu (160-163), etkin başa çıkma yöntemleri kullanan grubun ise daha yüksek yaşam kalitesi, daha iyi rejim uyumu ve glisemik kontrole sahip olduğu (163-169) bildirilmiştir.

2.2 Tip 1 Diabetes Mellitus ve Nöropsikiyatri

2.2.1 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Tip 1 DM'de etkilenen önemli bir organ sistemidir. Çünkü, DM iyi kontrol edildiğinde bile, serebral glikoz ve insülin seviyeleri sıklıkla anormaldir. Şiddetli hipoglisemi sırasında, aşırı miktarda glutamatın sinaptik aralığa salınımı ile tetiklenen hücre içi kalsiyum toksisitesi ve eksitotoksik hücre hasar, seçici nöronal nekroza neden olan iki önemli mekanizma olarak tanımlanmıştır. Ancak, diğer metabolit değişiklikleri de önemli olabilir. Akut hiperglisemi, kan-beyin bariyer fonksiyonunu bozar ve serebral kan akışını şiddetle baskı altına alırken, kronik hiperglisemi, serebrovasküler hastalık ve nöropati ile ilişkilidir. Sürekli dalgalanan glikoz seviyelerinin neden olduğu osmotik değişikliklerin MSS üzerindeki etkisi açık değildir. İnsülin, amin yapıları nörotransmitterlerin (asetilkolin, dopamin, adrenalin, noradrenalin ve serotonin) düzenlenmesinde büyük rol oynayan ve nörotransmitter yollarını etkileyen, peptid yapıları bir nöromedyatördür. İnsülinin, nöromedyatör ve

nöroprotektif etkisinden yola çıkarak, Tip 1 DM'deki insülin azlığı ya da yokluğunun kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkileyebildiği ifade edilmektedir ([170](#), [171](#)).

2.2.2 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Ruhsal Bozukluklarla İlişkisi

Tip 1 DM'li çocuk ve ergenler, depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları ve dışa yönelim bozuklukları gibi psikolojik sorunlar için önemli risk taşıyor ([172-176](#)). Araştırma bulguları, teşhis sonrası alışma sürecinde, Tip 1 DM'li çocukların uyum sorunları ve psikiyatrik hastalık riski taşıdıklarını ortaya koymaktadır ([148](#), [177](#)). Uyum bozukluğu yaşayan çocuklar, kronik uyum problemleri için daha yüksek risk altındadır ([177-180](#)). Çalışmalarda, Tip 1 DM tanısı alan ergenlerde, nörobilişsel bozukluklar için riskin artmış olduğu bulunmuştur ([181-183](#)). Bununla birlikte, Tip 1 DM'li hastalarda, ergenlikten erişkinliğe kadar yapılan uzunlamasına bir çalışmada, psikososyal uyum bakımından hasta ve sağlıklı grup arasında fark bulunmamıştır ([184](#)). Daha yeni çalışmalar, diyabetli ve diyabetli olmayan çocuklar arasındaki farklılıkların daha küçüldüğünü ortaya koymaktadır ([172](#)). Bununla birlikte, diyabetli gençlerin yaklaşık %15'i, öz bakımda olumsuz etkilere yol açan psikolojik sıkıntı düzeylerini bildirir. Ayrıca, davranış problemlerinin zayıf glisemik kontrol ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir ([185](#), [186](#)). Kapellen ve ark. çalışmalarında, Tip 1 DM'li çocuk ve adölesanlarda DEHB prevalansını, genel toplum prevalansından anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır ([187](#)). Bir başka çalışmada DEHB komorbiditesi olan ve olmayan Tip 1 DM çocuk ve ergenler karşılaştırılmış, DEHB komorbiditesinin kötü metabolik kontrol ile ilişkili olduğu görülmüştür ([188](#)).

Araştırmalar, depresyon ve kaygının, kan glikoz takibi ve glisemik kontrol sorunları ile ilişkili olduğunu göstermektedir ([189](#), [190](#)). ABD'deki SEARCH araştırmasında, Tip 1 DM'li gençlerin % 14'ünün hafif, % 8.6'sının orta ila şiddetli depresyon tariflediği, kızların erkeklerden daha fazla depresif belirtiler bildirdiği ve depresyonun, daha kötü glisemik kontrol ve artmış diyabet ilişkili hastaneye yatışlarla ilişkili olduğu görülmüştür ([175](#)). Kongkaew ve ark.'nın 2014'de yaptığı meta-analizde, depresyonun daha kötü tedavi uyumu ile ilişkili olduğu ve bu ilişkinin daha yakın tarihli çalışmalarda daha da güçlü olduğu görülmüştür. Aynı meta analizde, depresyon ile glisemik kontrol arasındaki ilişki zayıf-orta düzeyde bulunmuştur ([191](#)). Prospektif çalışmalar, daha şiddetli depresif belirtilerin, daha seyrek kan glikozu takibi, daha düşük yaşam kalitesi ve daha kötü glisemik kontrolü öngördüğünü

göstermektedir (192, 193). Tekrarlayan DKA yaşayan çocukların psikiyatrik bozuklukları, iyi glisemik kontrol altındaki çocuklardan daha yüksektir (135). Zayıf glisemik kontrol, anksiyete (190), benlik saygısı ve diyabet uyum sorunları da dahil olmak üzere bir takım psikososyal sorunlarla ilişkilendirilmiştir (158, 159, 194). Psikolojik uyum sorunlarının, gençlik çağına kadar sürmesi halinde, erken yetişkinlikte başarısız diyabet yönetimi için büyük bir risk oluşturduğuna dair kanıtlar vardır (195, 196).

Tip 1 DM’li ergenlerde, özellikle de kız çocuklarında, depresyon, rahatsız edici yeme davranışları ve yeme bozuklukları görülme sıklığı daha yüksektir (173, 197). Tip 1 DM’li ergen kızların %7’sinin yeme bozukluğu için tanı kriterlerini karşılayabildiği ve bu grupta diyabet olmayan kızlara kıyasla yeme bozukluğu yaygınlığının iki kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (173). Düzensiz beslenme davranışı, Tip 1 DM’li ergen kızlarda (% 40) akranlarından (% 33) daha yaygındır (197). Yeme bozuklukları, zayıf metabolik kontrol ve hızlı ilerleyen mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir (173, 198). Yeme bozukluğu semptomlarının, subklinik düzeylerde artmasıyla bile glisemik kontrolün kötüleştiği gözlenmiştir (199-201). Metabolik hedefleri başaramayan ve devam ettiremeyen kız adölesanlar, özellikle de insülin ihmalinden şüphelenildiğinde, yeme bozuklukları bakımından sorgulanmalıdır. Müdahale edilmediğinde, düzensiz beslenme ve insülin manipülasyonu zamanla kötüye gidebilir ve ciddi sağlık komplikasyonları riskini artırabilir (198, 202, 203).

2.2.3 Tip 1 Diabetes Mellitus’un Çocuk ve Ergenlerde Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

Diabetes Mellitus ile bilişsel işlevler arasındaki ilişki, ilk olarak 1922 yılında hafıza kaybı ve dikkat zorlukları olarak bildirilmiştir (8). O zamandan bu yana, Tip 1 DM’de bilişsel bozukluğu daha iyi tanımlamak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Tip 1 DM hastalarında bilgi işleme hızı (9-13), psikomotor verimlilik (9, 10, 14, 15), motor hız ve güç (10, 15-18), kelime dağarcığı (14, 19-21), sözel ve sözel olmayan zeka (13, 15, 20, 22), görsel uzamsal beceriler (22-26), öğrenme ve bellek (14, 23, 24, 27-30), akademik başarı (31-33), dikkat (9, 15, 23, 28, 31-33) ve yürütücü işlev (14, 22, 29, 34) alanlarında yetersizlikler tanımlanmıştır. Erken başlangıçlı diyabet (genellikle 5-6 yaşın altındaki) varlığında daha belirgin yetersizlikler tespit edilmiştir

(29, 34). Araştırmalar, aynı zamanda, bu sorunların erkeklerde kızlardan daha sık olduğunu göstermektedir (25, 35, 36).

Nörobilişsel işlevsellik çalışmaları, Tip 1 DM hastalarının, çok küçük yaşlardan itibaren bilgi işlem zayıflıkları ve öğrenme sorunları için artmış risk altında olduğunu, bu riskin özellikle erken diyabet başlangıcı (37-40), şiddetli hipoglisemi öyküsü (38, 39, 41), kronik hiperglisemi ve kötü glisemik kontrol (42, 43) ile ilişkili olduğunu göstermektedir (44). Tip 1 DM'deki bilişsel işlev bozukluğunun tanımlanması için uygun yöntemler henüz yeterince araştırılmamış konulardır (5).

2.2.4 Tip 1 Diabetes Mellitus ve Nörogelişim

Çocukluk çağında Tip 1 DM'nin bilişsel etkilerinin nispeten küçük ila orta etkili boyutlarda olduğu ve Tip 1 DM tanılı çocukların nöropsikolojik test performanslarının ortalama aralıkta olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, özellikle çocuklarda diyabet prevalansı arttıkça, küçük etkilerin popülasyon düzeyinde düşünüldüğünde büyük bir etkisi olabilir (204).

Tip 1 DM'nin bilişsel etkilerinin, büyük oranda, hastalığa bağlı olayların gelişimsel zamanlamasına bağlı olduğu kabul edilmektedir. Nörogelişim sürecinde farklı bölgeler farklı olgunlaşma seyri izler. Genel olarak, hastalık döneminde gelişmekte olan bölgeler, hali hazırda olgunlaşmış bölgelere göre daha savunmasızdır (205). Hipokampus, frontal loblar ve beyaz cevher yolakları gibi uzun süren gelişim dönemlerine sahip alanlar, strese karşı daha savunmasızdır ve çok zarar görür (206).

Tip 1 DM'de, mikrovasküler komplikasyon olmadığında bilişsel defisitlerin ilerlemesi genellikle yavaştır (207). Yeni tanı konan çocuklara yönelik prospektif bir çalışmada, tanıdan 2 yıl sonra Tip 1 DM'nin nörobilişsel işlevlerde hafif bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (181). Dört yaşından önce Tip 1 DM tanısı alan çocuklarda, hastalık başlangıcından 6 yıl sonra, zeka, dikkat, işlem hızı, uzun süreli bellek ve yürütücü işlev performansları, sağlıklı akranlarından daha düşük bulunmuştur (22). Tanıdan 12 yıl sonra ise, Tip 1 DM'li gençlerde sağlıklı kontrollere kıyasla bozulmuş çalışma belleği performansı bildirilmiş ve erken diyabet başlangıcı, daha kötü dikkat, öğrenme ve zihinsel performans ile ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada hipoglisemik olaylar, öğrenme ve hafızada bozulma ve yavaş işlem hızıyla, hiperglisemi ise çalışma belleğinde bozulmayla ilişkilendirilmiştir (208).

Çocukluk Dönemi

Yaşamın ilk yılları, hızlı ve dramatik bir nörogelişim dönemidir ve gelişen beyin, kesintisiz glikoz sunumuna bağımlıdır (209). Bu nedenle, MSS'nin bu aşamada özellikle glisemik dalgalanmalara karşı savunmasız olabileceği ileri sürülmüştür (210). Diyabet başlangıcından önce beyin yapı ve fonksiyon olgunlaşmasının oldukça az olması nedeniyle, küçük yaşlar daha belirgin ve geniş kapsamlı defisit ile ilişkilendirilir. Daha erken başlangıç, önemli gelişimsel dönemlerin diyabet (ve diyabetle ilişkili disglisemi) etkilerine maruz kalmasına yol açar (42). Ayrıca küçük çocuklar hipoglisemi semptomlarını daha az tanıyabilir ve bildirirler. Bu nedenle küçük yaşta, özellikle MSS'i etkileyebilen ciddi hipoglisemik olaylara yatkındır ve 0-4 yaş arasındaki çocuklarda tanı konan DKA insidansını önemli derecede yüksektir (211).

Tip 1 DM'li okul çocukları ile yapılan çalışmalar, erken hastalık başlangıcının, çocukluk ve ergenlik döneminde zeka, okul başarısı, bellek, motor hız, göz-el koordinasyonu, dikkat ve yürütücü işlevlerde kötüleşmeye neden olduğunu göstermiştir (13, 39, 212, 213).

Erken başlangıçlı Tip 1 DM, problem çözme, başlatma, bir işi planlama, konsolide etme ve sürdürme, duyguları ve davranışları kontrol etme yeteneği gibi yürütücü işlevlerdeki eksikliklerle ilişkilidir (15, 29, 30, 214). Tip 1 DM hastalarının, zamanında insülin uygulanması, kan glikozu izlenmesi ve diyet alımının düzenlenmesi gibi organizasyon becerisi gerektiren birçok günlük görevi vardır (215). Tip 1 DM'li hastalar diyabetin özdenetiminin öğrenilmesi ve sürdürülmesi için, yürütücü işlevlerin önemi büyüktür (7). Yürütücü işlevler ile Tip 1 DM'li ergenlerde diyabetin özdenetim programına uyma arasında bir ilişki bulunmuştur (215, 216). Ayrıca, birçok çalışmada, bozulmuş karar verme becerisinin Tip 1 DM'de özellikle komorbid depresyon, kognitif defisitler ve hipoglisemi farkındalığında azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (5, 217, 218). Bozulmuş karar verme becerisi, Tip 1 DM'li gençlerde nörogörüntüleme çalışmalarında rapor edilen beyaz madde mikro yapısal defisitlerle ilişkili olabileceği (217), bu bilişsel dezavantajın kötü glisemik kontrole ve beyinde daha fazla yıkıma neden olabileceği düşünülmektedir (7).

Ergenlik Dönemi

Psikososyal ve davranışsal açıdan ergenlik, Tip 1 DM'li gençler için en hassas dönemdir. Ergenlik, tükenmişlik hissi ve depresyon gibi ruhsal sağlık sorunları riskli bir dönemdir (189). Çoğu genç diyabet ve yönetimini anlama yeteneğine sahiptir, ancak diyabet rejimine tutarlı bir şekilde bağlı kalmak için sosyal-duygusal olgunluktan yoksundurlar. Tüm bu faktörler gençlerde kötü glisemik kontrole neden olur (219, 220). Yapılan çalışmalarda, ergenlerin yetişkinlerden % 1 daha yüksek HbA1c değerleri olduğu (87) ve DKA insidansının en yüksek adölesan kızlarda olduğu bildirilmiştir (221).

Fox ve ark. tarafında yapılan bir çalışmada 11-15 yaş arası erkeklerin sözel öğrenme performanslarının daha düşük olduğu bulunmuştur (35). Yapılan longitudinal Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında başlangıçta 13-19 yaş arasında olan öğrencilerin ortalama 18 yıl sonra bilişsel performanslarında azalma olmadığı gösterilmiştir (222). Yine bir çalışmada, glisemik kontrol ve hastalık süresinden bağımsız olarak, Tip 1 DM'li ergenlerde yürütücü işlevlerin bozulduğu bulunmuştur (223). Başka bir uzunlamasına çalışmada, Tip 1 DM'de geç başlangıç yaşının, bazal ganglia ve talamustaki volüm kaybı ve T2 değişikliğini öngördüğü bulunmuştur. Bu durumun, ergenlik dönemi nörogelişim basamaklarıyla Tip 1 DM ilişkisinin sonucu olduğu düşünülmüştür (224).

Ergenlik çağında nöronlarda miyelin artışı sonucunda, beyaz madde artarken, gri cevher azalır. Artan miyelinasyon, sinaptik budama ve senkronize ateşleme sonucunda işleme ağları gelişir ve daha verimli hale gelir (225). Frontal loblar ile diğer bölgeler arasındaki bağlantılar olgunlaşmakta ve planlama, organizasyon, çalışma belleği ve dürtü kontrolü gibi yürütücü işlevler eş zamanlı olarak gelişmektedir (226). Bu gelişme döneminde MSS, glisemik düzensizliklere (özellikle hiperglisemi) karşı daha hassas hale gelir. Bu dönemde frontal ağlar ve yürütücü işlevlerde daha fazla bozulma görülmesi muhtemeldir (6). Bu hipotez davranışsal gelişimin "iki aşamalı modeli" ile tutarlıdır. Bu model perinatal dönemin ve ergenlik döneminin hormonal olarak sinir sistemi (yeniden) organizasyonunun farklı evrelerini temsil ettiğini ve ergenlik döneminin nörogelişimsel açıdan hassas bir ikinci dönem olduğunu öne sürmektedir (227). Genellikle yapılan çalışmalarda ergenlik dönemi geç çocukluk dönemi ile birlikte değerlendirilmektedir (228). Tip 1 DM'nin doğrudan ergenlik

dönemindeki yönetici işlevselliği etkilediği hipotezini destekleyen daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Erişkin Dönem

Yazında, erişkinlerde Tip 1 DM kaynaklı kognitif değişikliklere ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) kohortunun 18 yıllık izleminde Tip 1 DM tanılı erişkinlerde psikomotor hız ve verimlilikte düşüş raporlanmıştır (229). Tip 1 DM hastaları çocukluktan yetişkinliğe takip edilmiş, özellikle erken başlangıçlı diyabet hastalarının, psikomotor etkinlik ve problem çözme alanlarında kalıcı olarak düşük performans sergilediği bulunmuştur (41).

Brands ve ark, Tip 1 DM tanılı erişkin hastalarda bilişsel bozukluğun doğasını ve büyüklüğünü incelemek için bir meta-analiz yapmıştır. Yazarlar, diyabetik olmayan kontrollere kıyasla, zeka, bilgi işlem hızı, psikomotor verimlilik, dikkat, bilişsel esneklik ve görsel algı dahil olmak üzere birden fazla alanda Tip 1 DM'li kişilerin hafif-orta şiddette düşüş gösterdiğini bildirmiştir. Diyabetik hastalarda bilişsel performansın düşmesi, mikrovasküler komplikasyonların varlığı ile ilişkili gibi görünürken, ciddi hipoglisemik ataklar veya zayıf metabolik kontrol ile ilişkili olmadığı görülmüştür (218).

2.2.5 Tip 1 Diabetes Mellitus'un Bilişsel Bozulma ile İlişkili Risk Faktörleri

Başlangıç yaşı ve hastalık süresinin yanı sıra hipoglisemi sıklığı, kronik hiperglisemi ve kötü glisemik kontrol, Tip 1 DM'de görülen nörokognitif bozuklukları olumsuz etkileyen faktörlerdendir (44). Yapılan çalışmalar genellikle Tip 1 DM'de erken başlangıç (23, 24, 212, 230, 231), şiddetli hipoglisemi atakları (231) ve atakların sıklığını (232, 233) ve hipoglisemi yoğunluğunu (212) ayrı ayrı ele almaktadır. Oysa çocuk ve adölesan dönem Tip 1 DM'de bu dört faktör iç içe geçmiştir ve şiddetle birbirine bağlıdır (45). Günlük yaşamda hipoglisemik ve hiperglisemik atakları önlemek için diyet kısıtlaması, çoklu günlük glikoz ölçümleri ve insülin enjeksiyonları da dahil olmak üzere sıkı ve yoğun bir yönetim uygulanır (7). Ancak tüm çabalara rağmen Tip 1 DM çocuk ve ergenlerde günlük hipoglisemik ve hiperglisemik ataklar oldukça sıktır (234). Erken yaşta insülin kullanımında hipoglisemik atakları daha sık ve daha yoğun olur (45). Bu atakların sıklığı ve uzunluklarının bilişsel işlevler, beyin aktivitesi ve beyin yapısı üzerindeki muhtemel etkileri çoğunlukla erişkinlerde incelenmiştir, ancak, genç çocuklar ve ergen beyinleri üzerindeki etkilerinin kritik

olabileceği düşünülmektedir (7). Bu yaş dönemleri beyinde belirgin gelişimsel değişiklikler ve bilişsel işlevlerde olgunlaşmanın olduğu dönemdir ve beyin, metabolik instabilite de dahil olmak üzere bir dizi patojene karşı daha duyarlı hale gelir (235, 236).

Hipogliseminin, çocuk ve ergenlerde beyin hasarı ve bilişsel defisit ile ilişkilendirilmesi, ciddi hipoglisemi öyküsü olan Tip 1 DM hastalarında bilişsel işlev bozukluğunun beyin anormalliklerinden kaynaklandığı (237-239) ve genelde geri döndürülemez olduğunu (26, 240-243) bildiren çalışmalara dayanmaktadır. Hipoglisemik olaylar, motor beceriler (244, 245), yürütücü işlev (244, 246), görsel uzamsal beceriler (16, 23, 38, 39), dikkat (10, 39, 212, 246) ve bellek (19, 38, 39, 213, 243) defisitleri gibi çeşitli bilişsel alanlarda bir takım eksikliklerle ilişkilendirilmiştir (6, 247). Hipoglisemi öyküsü ve bilişsel defisit arasındaki ilişki, özellikle hipogliseminin yoğunluğu, sıklığı ve süresi gibi birçok faktörü içerir. Şiddetli hipogliseminin daha fazla bilişsel defisite neden olduğu bulunmuştur (23, 212, 230, 248, 249). Şiddetli hipoglisemi sıklığı yüksek olan çocuklarda bilişsel değişikliklerin daha yoğun olduğu düşünülmektedir (45, 212, 233). Şiddetli olmayan hipoglisemik olayların da sık olması halinde, soyut akıl yürütme, motor yanıtlar, işlem hızı, seçici dikkat ve davranışsal inhibisyonu içeren bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olduğu bulunmuştur (242, 250). Buna ek olarak, çocuklarda Tip 1 DM ne kadar erken ortaya çıkarsa, hipoglisemi atak eğilimi o kadar arttığından, bilişsel işlevin bozulma riski o kadar yüksek olur (45). Beş yaşından önce Tip 1 DM tanısı almış çocuklarda ciddi hipoglisemi öyküsü varlığında bilişsel defisit daha belirgin olduğu ve çok genç yaşlarda beyin gelişiminin muhtemelen hipoglisemiye duyarlı olduğunu bildirilmiştir (27, 38, 42, 232).

Glisemik kontrol için uygulanan yoğun insülin tedavisi ve düşük HbA1c düzeyleri sonucunda, şiddetli hipoglisemi ve bilişsel defisit riskinin artmasından endişe edilir (45). Ancak 2013'de yayınlanan geniş örneklemliler bir takip çalışmasında, çocuk ve gençlerde düşük HbA1c düzeyinin şiddetli hipoglisemi riski ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (251). Bir başka takip çalışması olan Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında, Tip 1 DM'li erişkin hastalarda şiddetli hipoglisemi sıklığı, herhangi bir bilişsel alanda düşüş ile ilişkili bulunmamıştır (222, 229). Prospektif çalışmalar, hipogliseminin bilişsel gerileme için bir risk faktörü olmadığını gösterse de erken yaşta Tip 1 DM tanısı alan çocuklar için bu durumun

geçerli olmayabileceği düşünülmektedir (228). Şiddetli hipogliseminin Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde kognitif işlevlere etkisini araştıran 2011 yılındaki meta-analizde, 1990-2009 yılları arasında yapılan 12 çalışma değerlendirilmiştir. Meta-analizde şiddetli hipoglisemi ataklarının varlığı daha düşük zeka puanları, öğrenme kapasitesi, bellek kapasitesi ve sözel akıcılık performansı ile ilişkili bulunmuştur (101). Ayrıca erken başlangıçlı Tip 1 DM olan hastalarda bozulmanın daha belirgin olduğu ancak şiddetli hipoglisemi atakları varlığı ile motor hız performansı arasında ilişki olmadığı bulunmuştur. Zeka puanlarında ve sözel akıcılık performansındaki düşüklük, öğrenme ve bellekteki bozulmaların bir sonucu olarak yorumlanmış, Tip 1 DM'de global bir bozulmadan ziyade öğrenme ve bellekte bozulma olduğu, dolayısıyla tekrarlayan şiddetli hipoglisemi ataklarının bilişsel işlevler üzerinde seçici bir olumsuz etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (101).

Hipoglisemi ile ilişkili motor defisitler, birincil motor korteks, premotor bölgeler, talamus, serebellum ve beyin sapı hasarı, görsel uzamsal defisitler parietal lob hasarı, dikkat defisitleri, talamus, parietal ve frontal lob hasarı (26, 27, 101, 212), hafıza ve öğrenme defisitleri, hippokampus, temporal ve frontal lob hasarı (45), yürütücü işlev defisitleri ise frontal lob hasarı ile ilişkilendirilmektedir (243, 252). Nörogörüntüleme çalışmaları, şiddetli hipogliseminin serebral kortekste, özellikle medial temporal bölgedeki nöronlara (hippokampus, bazal gangliyonlar ve beyin sapı dahil olmak üzere), zarar verdiğini göstermektedir (253, 254). Perantie ve ark. şiddetli hipoglisemi atağı geçiren Tip 1 DM tanılı çocukların manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) sol temporo-okspital kavşakta gri cevher hacminin daha küçük olduğunu bulmuşlardır (255). Ayrıca Ho ve ark. şiddetli hipoglisemi öyküsü olan çocuklarda hipokampal / medial temporal lob hasarı ile karakterize, nispeten daha az gri cevher yoğunluğu raporlamıştır (256).

Tip 1 DM'li hastalarda akut hiperglisemi sırasında tüm bilişsel işlevlerde yavaşlama, inhibisyon ve odak kaybı, bilgi işlem hızında bozulma, dikkatte azalma ve çalışma belleğinde bozulma not edilmiştir (212, 257) . Akut hipergliseminin yanı sıra kronik hiperglisemi de bilişsel performansı bozabilmektedir (22, 218, 258). Kronik hiperglisemi, çocuklarda ve gençlerde, düşük akademik başarı ve dikkat (31-33), yürütücü işlevlerde bozulma (30, 208), motor hızda yavaşlama (42, 43), düşük zeka puanı ve yavaş işlem hızı (13, 30, 42, 43), öğrenme ve bellekte bozulma (30, 208, 259-262) ile ilişkilendirilmiştir. HbA1c'nin yüksek değerleri ile tanımlanan zayıf glisemik

kontrol, kronik hiperglisemi göstergesi olarak kabul edilir (263). Motor hız (10, 229), dikkat, sözel IQ puanları (243, 264), bellek ve akademik başarı (243) gibi fonksiyonlar daha iyi glicemik kontrol ile geliştirilebilmiştir. Söz konusu alanlardaki bozulmaların kalıcı olduğu ve HbA1c düzeylerinin normal aralığa çekilmesiyle düzelme sağlanamadığını bildiren çalışmalar da vardır (28, 222, 265). Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) çalışmasında, Tip 1 DM'li erişkin ve ergen hastalar çalışma başında ve 18 yıl sonra değerlendirilmiş, HbA1c > 8.8% olan hastalar, HbA1c <7.4% olanlara kıyasla, motor hız ve psikomotor verimlilikte düşük performans göstermiştir (222, 229). Yapılan erişkin çalışmalarında yüksek HbA1c düzeyi, polinöropati, nefropati, otonomik nöropati ve proliferatif retinopatinin, nörobilişsel testlerde daha düşük performans ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (10, 11, 257, 266-268). Tip 1 DM mikrovasküler komplikasyonlarından özellikle retinopati ve periferik nöropatinin, Tip 1 DM'li hastalarda bilişsel düşüşle daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir (266, 268). Dolayısıyla beyindeki mikrovasküler değişikliklerin, Tip 1 DM'li hastalarda bilişsel düşüşten sorumlu olduğu çıkarımı yapılmaktadır (15). Retinal ve serebral damarların ortak anatomik, embriyolojik ve fizyolojik özellikler paylaşması sebebiyle retinal vasküler değişikliklerin, serebral vasküler değişiklikleri yansıtabileceği düşünülmektedir (269). Yüksek glikoz seviyeleri, ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumuna neden olur. Bu biyokimyasal değişiklikler, kılcal damar tabakasının kalınlaşması ve kılcal damar yoğunluğunun azalması gibi fonksiyonel ve yapısal anormalliklere katkıda bulunur (15). Bu mikrovasküler değişiklikler serebral kan akışının düzenlenmesinde bölgesel anormalliklere neden olmaktadır. Özellikle hipoglisemi sırasında, serebral vazoreaktivite ve serebral kan akımının artırılması, önemli telafi edici mekanizmalardır. Telafi edici mekanizmaların kaybedilmesi, hipoperfüzyona neden olabilir. Bu durum uzun süre devam ederse, nöronal parçalanma ve hücre ölümüne yol açar ve beyin beyaz ve gri madde hacminde azalma ile sonuçlanabilir (15). Salem ve ark.'nın 2002'de yaptığı Single Photon Emission Tomography (SPECT) çalışmasında, Tip 1 DM'li çocuklarda (ortalama yaş 14.7 ± 3.4 yıl) kontrollere kıyasla serebral hipoperfüzyon olduğu gösterilmiştir. Bu hipoperfüzyon esas olarak bazal ganglionlarda ve frontal bölgede bariz bulunmuş ancak hipoperfüzyon ile bilişsel puanlar arasında korelasyon saptanmamıştır (270). Serebral hipoperfüzyon erişkin tip 1 DM hastalarıyla yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (237, 271, 272).

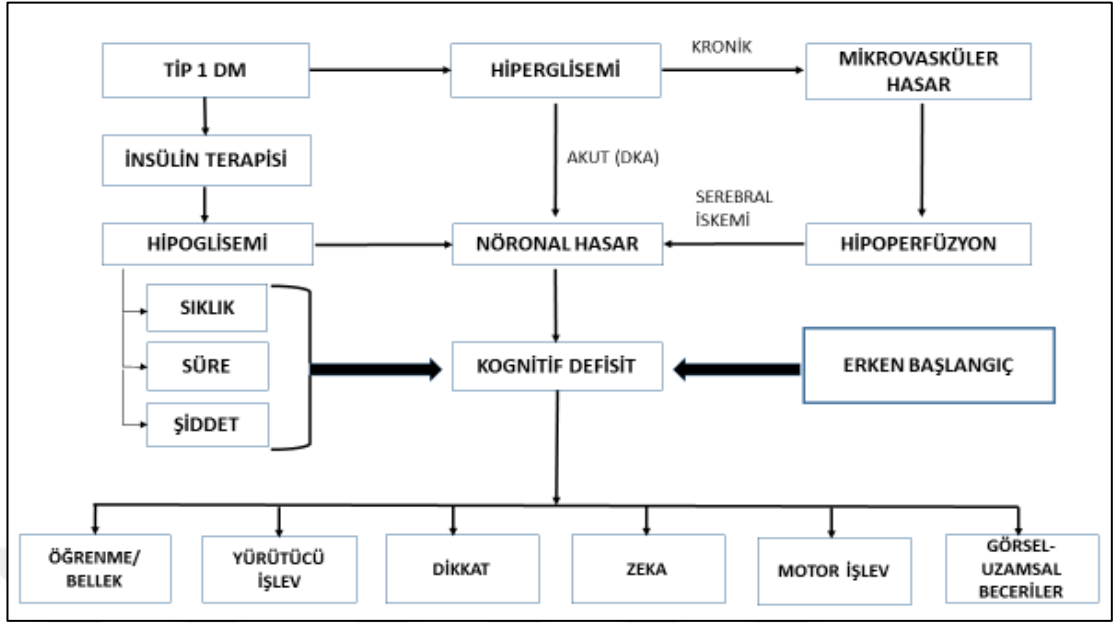
Yarattığı yapısal değişiklikler nedeniyle disglisemik olayların, beyin dokusunun gelecekteki disglisemiye karşı hassasiyetini artırabileceği düşünülmektedir (32, 273). Bireyler genellikle hastalığın başlangıç döneminde tedavi edilmemiş uzun hiperglisemi yaşamaktadırlar. Yükselen kan glikoz konsantrasyonları geçici olarak kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırabilir ve nöronal bütünlüğün etkilenmesine yol açar (32, 273). Erken hiperglisemik maruziyetin, DKA gibi olaylara karşı savunmasızlığı veya kronik hiperglisemi ve hipergliseminin neden olduğu oksidatif stresin uzun vadeli etkilerini artıracığı öne sürülmektedir (274-276). Başka bir olası nöronal hasar mekanizması, tanı konan çocukların yaklaşık % 30-40'ında ortaya çıkan ve tüm olguların en az yarısında subklinik ödem ile ilişkili olan DKA'dır (277). Bununla birlikte, bu akut değişimlerin bilişsel işlev üzerindeki uzun vadeli etkileri büyük oranda bilinmemektedir (228).

Erken hastalık başlangıcı, hipokampus, medial temporal lob ve talamustaki değişiklikler, öğrenme ve hafızayla ilişkili yapılar ve tüm beyin beyaz maddesiyle ilişkilidir. Nörogelişimsel modellerle uyumlu olarak bilişsel etkiler, diyabet başlangıcında hızlı gelişme gösteren alanlarda (örneğin hafıza) daha belirgin etkiye sahiptir. Bellek işlevinin yanı sıra dikkat, yürütücü işlev, dil ve zekayı içeren nispeten küresel bir defisit söz konusudur. Şiddetli hipogliseminin MSS'ye etkileri büyük ölçüde bu gelişim dönemiyle sınırlanabilir (204).

Uygunsuz insülin tedavisinden kaynaklanan sık hiperglisemi ve hipoglisemik atak birlikteliği (glisemik değişkenlik) dikkat edilmesi gereken bir husustur (45). Glisemik değişkenliğin bilişsel performansın düşmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (233, 258). Çalışmalar, kötü kontrollü diyabette sık görülen, hipoglisemi sonrası hipergliseminin, izole hipoglisemiye göre daha fazla nöronal ölümle sonuçlanacağını öngörmektedir (45, 278).

Tip 1 DM ilişkili tüm faktörlerin nörokognitif etki mekanizmaları şekil 2-2'de şematik olarak özetlenmiştir (Rodrigues ve ark. (2014) ile Wessels ve ark. (2008) tarafından hazırlanan derlemeden değiştirilerek oluşturulmuştur (15, 128).)

Şekil 2-1: Tip 1 DM ilişkili faktörlerin nörokognitif etki mekanizmaları



Tip 1 Diabetes Mellitus'un Bilişsel İşlevlere Olan Etkilerine Yönelik Yapılan Meta-Analizler

Meta-analitik çalışmaların sonuçları, tip 1 DM'li çocuk ve gençlerin hafif derecede bilişsel bozukluklara sahip olduklarını ortaya koymaktadır (29, 34, 101, 279). Erişkin meta-analizlerinde de benzer sonuçlar bildirilmiştir (34, 218). Elde edilen bulgular tablo 2-7 ve tablo 20-8'de özetlenmiştir.

Tablo 2-7: Tip 1 DM ve nörokognitif etkilerine ilişkin çocuk ve adölesan yaş grubu metaanaliz bulguları

a) <u>Tip 1 DM varlığında</u> Düşük zeka puanları (29, 34, 279) Psikomotor verimlilikte azalma (29) Motor hızda azalma (29, 34, 279) Dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma (29, 279) Görsel uzamsal becerilerde bozulma (279)	b) <u>Şiddetli hipoglisemi varlığında</u> Düşük zeka puanları (101) Öğrenmede bozulma (101) Bellekte bozulma (101, 279) Sözel akıcılıkta bozulma (101)
c) <u>Erken başlangıç varlığında</u> Düşük zeka puanları (29, 34, 279) Öğrenme ve bellekte bozulma (29, 34) Dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma (29, 34)	d) <u>Kötü glisemik kontrol varlığında</u> Bellekte bozulma (34)

Tablo 2-8: Tip 1 DM ve nörokognitif etkilerine ilişkin erişkin yaş grubu metaanaliz bulguları

a) <u>Tip 1 DM varlığında</u> Düşük zeka puanları (34, 218) Psikomotor verimlilikte azalma (218) Motor hızda azalma (34, 218) Dikkat, bilişsel esneklik ve yürütücü işlevlerde bozulma (34, 218) Bellek (34)	b) <u>Şiddetli hipoglisemi varlığında</u> Motor hızda azalma (34) Yürütücü işlevlerde bozulma (34) Bellek (34)
c) <u>Erken başlangıç varlığında</u> Düşük zeka puanları (218) Öğrenme ve bellekte bozulma (218) Dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma (218)	d) <u>Kötü glisemik kontrol varlığında</u> Bellekte bozulma (34)

2.2.6 Tip 1 DM'nin Beyin Yapısına Etkileri Üzerine Nörogörüntüleme Çalışmaları

Tip 1 DM'nin beyin yapısı ve fonksiyonu üzerindeki etkisini incelemek için çeşitli beyin görüntüleme teknikleri kullanılmıştır. Tip 1 DM'de, hiperglisemi ve hiperinsülinemiye bağlı, nöroplastitede ve beyin yolaklarında defisitler bildirilmiştir (280). Nörogörüntüleme araştırmalarında tutarlı bulgular, özellikle kortikal gri maddede yapısal değişiklikleri göstermektedir (260). Var olan az sayıdaki çalışma, beyin hacminde değişikliklerin çocukluk çağında saptanabilir olduğunu (263, 275, 281) ve bu değişikliklerin yetişkinliğe uzun vadeli etkileri olduğunu göstermektedir (207). Erken başlangıçlı tip 1 DM'li erişkin hastalarda, geç başlangıçlı hastalara göre bütün bölgelerde beyin atrofisi sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (230). Öte yandan, bazı bildirilen atrofik değişikliklerin kısa süreli olduğu ve glikoz ekspresyonuyla ilişkili olabileceği üzerinde fikir birliği vardır (263).

Tip 1 DM ve Beyin Gri Madde Değişimleri

Çalışmalar erken başlangıçlı Tip 1 DM hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sol üst temporal bölgede ve talamusta gri madde hacim azalması bildirilmiş, kognitif defisit ve şiddetli hipoglisemi ataklarıyla ilişkilendirilmiştir (224, 238, 255, 275).

Yapılan çalışmalarda, şiddetli hipoglisemi atakları sonucunda olduğu düşünülen, hipokampus ve medial temporal lobda hasarlanma raporlanmakta (256, 282) ve öğrenme ve hafıza ile ilişkilendirilmektedir (101, 283). Hershey ve ark, 7-17 yaş Tip 1 DM'li gençleri diyabet olmayan kardeşleriyle karşılaştırmış, ancak gruplar arasında hipokampus hacimlerinde fark bulamamışlardır. Sadece, geçmişte 3 veya daha fazla şiddetli hipoglisemik öykü geçmişi olan tip 1 diyabetli hastalarda hipokampal gri madde hacmi daha büyük (hasara bağlı büyüme) bulunmuştur (284). Marzelli ve ark. 2014 yılında yapısal MRG çalışması yapmış, erken başlangıçlı Tip 1 DM tanılı çocuklarda (ortalama 7 yaşında) hiperglisemi ile ilişkili olarak, bilateral temporal-okspital ve serebellar bölgelerde daha küçük gri cevher hacmi ve sol inferior prefrontal, insula ve temporal kutup bölgelerinde daha büyük gri cevher hacmi bildirmiştir (281). HbA1c düzeyleri ile beyindeki yapısal değişiklik ilişkisi 2011 yılında bir MRG çalışmasında araştırılmış, yüksek HbA1c, gri cevher hacminde genel düşüş ile ilişkili bulunmuştur (285). Perantie ve ark. 2007'de Tip 1 DM hastası

gençlerde sağ cuneus ve precuneus'da daha küçük gri cevher hacmi bildirmiş ve hiperglisemiye daha fazla maruz kalma ile ilişkili olduğunu bulmuştur (255). Bu bölgelerdeki azalmış gri madde, hedef odaklı görevler sırasında beyin aktivitesinde dramatik bir düşüş ile ilişkilendirilmiştir (263). Başka bir MR spektroskopi ve görüntüleme çalışmasında, tip 1 DM'de ergenlik dönemiyle ilişkili bazal ganglia ve talamusta volüm kaybı ve T2 değişikliği bildirilmiştir (224).

Bu alanda yapılan erişkin çalışmalarında da benzer sonuçlar görülmektedir. Bir çalışmada erişkin tip 1 DM hastalarında, diyabetik olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, esas olarak beyindeki posterior, temporal ve serebellar bölgelerde gri madde yoğunluğunun düşük olduğu görülmüştür. Düşük gri madde yoğunluğu, kötü glisemik kontrol, yüksek hipoglisemik olay sıklığı, başlangıç yaşı ve diyabet süresi ile ilişkili bulunmuştur (286). Tip 1 diyabetli hastalarda kontrollere göre azalmış frontal lob hacimleri, 2013'de yapılan bir MRG çalışmasında raporlanmıştır (287).

Tip 1 DM ve Beyin Beyaz Madde Değişimleri

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, hipoglisemik nöbet geçiren 4-10 yaş arasındaki Tip 1 DM'li küçük çocuklarda daha küçük beyaz madde hacimleri bildirilmiştir (238). Perantie ve ark. sağ posterior parietal bölgedeki daha küçük beyaz cevher hacimlerinin Tip 1 DM hastalarında hiperglisemiye daha fazla maruz kalma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (255). Devamında beyaz madde hacimdeki bu belirgin azalmanın, özellikle oksipito-parietal kortekste şiddetli hipoglisemi ile ilişkili olduğunu da raporlamışlardır (285). Barnea-Goraly ve ark.'nın 2014'de yaptığı DTI çalışmasında, 4-10 yaş arası tip 1 DM hastalarında bilişsel işlevleri bozan beyaz madde yapısal değişiklikleri tespit edilmiştir. Bu değişiklikler hipoglisemi ile ilişkili bulunmaksızın, kronik hiperglisemi ve değişken kan glikoz konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir (258).

Moulton ve ark.'nın 2015'te yaptığı metaanaliz çalışmasında 4 çocuk/ergen (238, 255, 284, 285), 6 erişkin Tip 1 DM nörogörüntüleme çalışması analiz edilmiştir. Hacimsel meta analizde, toplam beyin hacmi, toplam gri cevher hacmi veya hipokampal hacim arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. VBM meta-analizinde ise, hem sol talamus hem de talamusta istatistiksel olarak anlamlı redüksiyon gözlenmiş ancak, yaşa göre değerlendirildiğinde çocuk/ergen yaş grubunda talamik bölgelerdeki bu fark anlamlı bulunmamıştır (288).

Wessels ve arkadaşları tarafından, retinopatisi olan erişkin Tip 1 DM'li hastalarda azalmış beyaz madde hacimleri tespit edilmiş ve bu hacim kaybı, dikkat testleri, bilgi işleme hızı ve yönetici işlevdeki düşük performanslarla ilişkilendirilmiştir (9).

Özetle, Tip 1 DM'nin bilişsel etkileri nispeten küresel olup, beyin bölgelerinin dağılımı değişken olmakla birlikte beynin her yerinde gri ve beyaz madde değişimlerini kapsar ve bilişsel işlevin birden fazla alanını etkiler. Şiddetli hipoglisemi, hiperglisemi ve DKA'nın bir rolü var gibi görünmektedir. Etkilenen alanların hepsinin (bazal ganglion, talamus, frontal loblar) yüksek düzeyde bölgesel bağlantı noktaları olması dikkati çekmektedir. Bu da Tip 1 DM'nin, esas olarak, bağımsız beyin bölgelerini etkilemekten ziyade, işlevsel ağların oluşumunu ve organizasyonunu bozabileceği spekülasyonuna yol açmaktadır (208, 228).

2.3 Amaç

Çalışmamızın amacı Tip 1 DM tanısıyla izlenmekte olan çocuk ve ergenlerin, sağlıklı kontrol olgularına göre nörobilişsel işlevlerdeki farklarını ve HbA1c düzeyi üzerinden glisemik kontrol durumu, Tip 1 DM başlangıç yaşı, hastalık süresi, DKA varlığı, ruhsal eş tanı varlığı ve şiddetli hipoglisemi varlığının yanı sıra, hiperglisemi sıklığı, hipoglisemi sıklığı ve glisemik değişkenlik dahil olmak üzere kötü glisemik kontrol göstergelerinin bu nörobilişsel değişmelere katkısını ortaya koymaktır. Daha önce yapılan çalışmalarda erken başlangıç, uzun hastalık süresi, yüksek HbA1c düzeyi ve şiddetli hipogliseminin bilişsel işlevleri bozduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda bu faktörlere ek olarak Tip 1 DM tanılı bireylerin günlük hayatlarında sıklıkla karşılaştıkları şiddetli olmayan hipoglisemi ve hiperglisemi durumları ile glisemik değişkenliğin bilişsel işlevlere etkisinin de incelenmesi amaçlanmıştır. Yazında bu amaca yönelik çalışma yapılmamış olduğu görülmüştür. Ayrıca Tip 1 DM'de iyi glisemik kontrolün (normal aralıkta HbA1c değerleri) nörokognitif işlevler bakımından koruyucu olup olmadığının değerlendirilmesi de çalışmanın amaçları arasındadır. Glisemik kontrolün göstergelerinden kabul edilen HbA1c düzeyi, ortalama bir kan glikoz değerini temsil ettiği için glisemik değişkenlikten ziyade kronik ve baskın bir hiperglisemi seyrini yansıtmaktadır. Bu nedenle çalışmaya katılan hastaların son HbA1c değeri ve hastane kayıt sistemindeki tüm HbA1c değerlerinin ortalama değerinin yanı sıra, 3 aylık tüm kan glikoz ölçümleri (parmak ucu kan glikoz

ölçüm cihazı ile yapılmış ölçümler) kayıt edilmiştir. Bu kayıtlardan elde edilen hipoglisemi, hiperglisemi sıklıkları ve glisemik değişkenliğin de nörokognitif işlevlere olan etkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Son olarak yapılandırılmış görüşmeler ve uygulanan ölçekler sonucunda Tip 1 DM'nin ve yüksek HbA1c düzeyinin, çocuk ve ergen bireylerde eşlik eden ruhsal bozukluklarla ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

2.4 Hipotez

Çalışmamızın ana hipotezleri aşağıda listelenmiştir:

- Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler, sağlıklı çocuk ve ergenlere göre dikkat, öğrenme ve kısa süreli bellek işlevlerinde sorunlar yaşarlar. Bu sorunlar nöropsikolojik testlerde daha düşük performans gösterme şeklinde tespit edilebilir.
- Kötü glisemik kontrole sahip Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler, iyi glisemik kontrole sahip olanlara göre bu testlerde daha kötü performans sergilerler.

Çalışmamızda, ana hipotezlerin yanında aşağıda listelenmiş olan alt hipotezler de mevcuttur:

- Nöropsikolojik testlerle ölçülebilen dikkat, öğrenme ve kısa süreli bellek işlevlerdeki sorunlar, zeka düzeyi ve DEHB eş tanısından bağımsızdır.
- Erken başlangıç yaşı, uzun hastalık süresi, DKA ve şiddetli hipoglisemi ataklarının varlığı, söz konusu bilişsel bozulmalar için belirleyici bir faktördür.
- Şiddetli hipoglisemi atak varlığının yanı sıra Tip 1 DM hastalarının günlük hayatta sıklıkla yaşadıkları şiddetli olmayan hipoglisemi atakları da bilişsel bozulmayla ilişkilidir.
- Çocuk ve ergenlerde Tip 1 DM varlığı, HbA1c düzeyleri hedeflenen aralıkta tutulsa dahi bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkilidir.
- HbA1c düzeyi ortalama bir kan glikoz değerini temsil ettiği için, Tip 1 DM hastalarında bilişsel bozulmayı öngörmeye, kan glikozu izlemi, HbA1c düzeyi tespitinden daha etkin bir yöntem olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Örneklem Grubunun Oluşturulması

Çalışma örneklemini Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bölümünde takip edilen 6-18 yaş arası Tip 1 DM tanısı almış 71 kişilik hasta grubu ve 50 kişilik sağlıklı kontrol grubu olmak üzere iki gruptan oluşmuştur.

3.1.1 Hasta Grubunun Oluşturulması

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bölümünde takip edilen 6-18 yaş arası Tip 1 DM tanısı almış hastalara ve ailelerine çalışma anlatılmıştır, bir sonraki kontrollerine gelirken son 3 aylık tüm kan glikoz ölçüm cihazıyla yapılmış ölçümlerini kaydetmeleri istenmiştir. Ölçümlerini yapıp kaydetmiş hastalar ebeveynleri ile polikliniğimize davet edilmiştir. Polikliniğimize gelen ebeveynlerin çocuklarının çalışmaya alınmaları için bilgilendirilmiş onamları istenmiştir. Çalışmaya katılım koşullarını sağlayan 71 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

Hasta Grubu için İçleme Ölçütleri

1. Tip 1 DM tanısı almış olmak
2. 6-18 yaşında olmak
3. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
4. Çalışmanın amacı ve yapılmış işlemler açıklandıktan sonra, çocuk/ergen tarafından sözlü, ebeveyni tarafından yazılı onam alınması

Hasta Grubu için Dışlama Ölçütleri

1. Ebeveyn gözetiminde yapılan, son 3 aylık kan şekeri ölçümlerinin (3 yemek öncesi, 3 yemek sonrası ve 1 gece ölçümü olmak üzere günde 7 defa) %70'inden daha azını kaydetmiş olmak
2. Eşlik eden otizm spektrum bozukluğu, bipolar duygudurum bozukluğu, psikotik bozukluk ve madde kullanım bozukluğu tanısı olması
3. Porteus Labirent Testinde 100 puanın altında performans sergilemek
4. Görme ve işitme engelli olmak
5. Beden Kitle İndeksi(BKİ) persentil ≥ 95 th olması

6. Eşlik eden nörolojik hastalık veya bir saatten fazla bilinç kaybıyla giden travma öyküsü olması
7. Stabil olmayan medikal hastalığın olması

3.1.2 Kontrol Grubunun Oluşturulması

Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde çalışan personel yakınları çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve 6-18 yaş arası çocukları olanlar için çocukları ile birlikte gelmeleri amacıyla randevu verilmiştir. Benzer şekilde hastanemizin çeşitli polikliniklerine başvuran 6-18 yaş arası çocuklar ve yakınları da çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve randevu verilmiştir. Randevuya gelen ebeveynlerin çocuklarının çalışmaya alınmaları için bilgilendirilmiş onamları istenmiştir. Sosyodemografik özellikler bakımından hasta grubu ile benzerlik gösteren 50 kişilik sağlıklı kontrol grubu oluşturulmuştur.

Kontrol Grubu için İşleme Ölçütleri

1. 6-18 yaşında olmak
2. Kendisinde ya da birinci derece yakınlarında Tip 1 DM tanısı olmaması
3. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
4. Çalışmanın amacı ve yapılmış işlemler açıklandıktan sonra, çocuk/ergen tarafından sözlü, ebeveyni tarafından yazılı onam alınması

Kontrol Grubu için Dışlama Ölçütleri

1. Eşlik eden otizm spektrum bozukluğu, bipolar duygudurum bozukluğu, psikotik bozukluk ve madde kullanım bozukluğu tanısı olması
2. Porteus Labirent Testinde 100 puanın altında performans sergilemek
3. Görme ve işitme engelli olmak
4. Beden Kitle İndeksi(BKİ) persentil ≥ 95 th olması
5. Eşlik eden nörolojik hastalık veya bir saatten fazla bilinç kaybıyla giden travma öyküsü olması
6. Stabil olmayan medikal hastalığın olması

3.2 Çalışma Deseni

Hasta ve kontrol grupları oluşturulmuştur. Çalışmaya alınmış hasta gruptan son 3 aylık tüm kan glikoz ölçümlerini not etmeleri istenmiştir. Ölçümlerini kaydeden Tip 1 DM

hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki katılımcılar DM yakınmaları bakımından sorgulanmış, yakınmaları olmayan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm katılımcıların, cinsiyet, yaş (ay), ağırlık (kg), boy (cm) ölçülüp kaydedilmiştir. Katılımcıların ebeveynleri ile birlikte aynı görüşmeci tarafından sosyodemografik verileri Sosyodemografik Veri Formu'na aktarılmıştır. Tip 1 DM tanı grubun hastalıkları ile ilgili veriler, kendisi ve ebeveynleri ile birlikte araştırmacı tarafından Diyabet Veri Formu'na aktarılmıştır. Hastaların hastaneye Tip 1 DM ve Diabetik Ketoasidoz (DKA) nedeniyle toplam yatış sayıları sorgulanmıştır. Hasta ve kontrol olguları ölçek puanları ve bilişsel performansları yönünden karşılaştırılmıştır. Tip 1 DM hastalarının tedavi sürecinde hastanemizde HPLC yöntemiyle ölçülen tüm HbA1c değerlerinin ortalaması alınmıştır. Analizlerde bu HbA1c ortalamaları baz alınarak, hasta grup kendi içinde “iyi glisemik kontrol” ve “kötü glisemik kontrol” olarak iki gruba ayrılmıştır. “İyi glisemik kontrol”, “kötü glisemik kontrol” ve “kontrol” grupları ölçek puanları ve bilişsel performansları yönünden karşılaştırılmıştır. DKA atak varlığı, şiddetli hipoglisemi varlığı, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi gibi Tip 1 DM ilişkili faktörlerin dikkat, öğrenme ve bellek performanslarına etkileri de ayrıca değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kan glikoz değeri <70 mg/dl olması hipoglisemi, kan glikoz değeri ≥180 mg/dl olması (glikozüri sınırı olması nedeniyle) hiperglisemi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca glisemik değişkenlik düzeyi, kan şekeri ortalamasının standart sapma (SD) hesaplaması üzerinden değerlendirilmiştir. Hastalardan alınan son 3 aylık kan glikoz ölçüm kayıtlarından elde edilen verilerle, hipoglisemi, hiperglisemi sıklıkları ve SD hesaplanmıştır. Bu hesaplanan değişkenler ve son HbA1c düzeyi ile nöropsikolojik test performanslarının ilişkisine bakılmıştır.

Katılımcıların Porteus Labirentleri Testi (PLT) ile zeka düzeyleri belirlenmiştir. Porteus Labirentleri Testi sonucunda 100 ve üzeri puan alan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların tümünde Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version, K-SADS-PL] ile ruhsal bozukluk ek tanıları değerlendirilmiştir. Katılımcıların kendilerine Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) ve Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ASDÖ-R), ailelerine ise 6-18 Yaş Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği

(ÇGDDÖ) ve Çocuk ve Ergenlerde Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ) verilmiştir. Ölçeklerin doldurulmasının ardından katılımcılara Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi TBAG Formu, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B) ve Go-No Go Testi uygulanmıştır. Stroop Testi TBAG Formu, okuma becerisinin ve hızının yeterince gelişmemiş olması nedeniyle 8 yaşın altındaki çocuklara uygulanmamıştır. Olgu ve kontrol gruplarının test performansları karşılaştırılmıştır.

3.3 Araçlar

3.3.1 Sosyodemografik Veri Formu ve Tip 1 DM Hasta Veri Formu

Araştırmacı tarafından çalışmaya özel olarak hazırlanan Sosyodemografik Veri Formu, olguların yaş, cinsiyet, kimlik, adres, telefon, eğitim durumu, ailesel özellikler (anne-baba birlikteliği, kardeş sayısı, sosyoekonomik durum, ailenin organik ve psikiyatrik hastalık öyküsü), obstetrik öyküsü (gebelikte tıbbi/psikiyatrik hastalık olup olmadığı, kaç haftalık doğduğu, doğumda boy ve kilosu, doğum sonrası kuvözde kalıp kalmadığı), gelişim öyküsü (desteksiz oturma, yürüme, konuşma ve cümle kurma), geçirilmiş epileptik nöbet öyküsü, geçirilmiş hastalık öyküsü, ek hastalık öyküsü ve ilaç kullanımı ile ilgili bilgileri içermiştir. Ayrıca hasta grubu için oluşturulan Tip 1 DM Hasta Veri Formuna, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süreleri, HBA1c düzeyi, ortalama insülin dozu (u/kg), insülin kullanım formu, şiddetli hipoglisemi varlığı, DKA varlığı, hastaneye yatış öyküsü ve mikrovasküler/makrovasküler hastalık öyküsüne dair bilgiler kaydedilmiştir. Ebeveynlerden ve katılımcıların kendisinden alınan bilgiler doğrultusunda veri formları, araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

3.3.2 Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children- Present and Lifetime Version /K-SADS-PL)

Katılımcıların tümü ÇDŞG-ŞY ile değerlendirilmiş, tanılar ve ek tanılar belirlenmiştir. Bu çizelge çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve ark. (289) tarafından 1997 yılında geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. ÇDŞG-ŞY için Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması, Gökler ve arkadaşları

tarafından 2004 yılında yapılmıştır (290). Form üç bölümden oluşmaktadır. “Yapılandırılmamış başlangıç görüşmesi” olarak adlandırılan ilk bölümde çocuğun demografik bilgileri, sağlık durumu, şu andaki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir. İkinci bölüm olan “Tanı Amaçlı Tarama Görüşmesi” 200 kadar özgül belirti ve davranışı değerlendirir. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belli tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütleri verilmiştir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa tanıyı doğrulamak amacıyla aşağıdaki 5 tanı alanında ek puanlama yapılmaktadır: Duygulanım bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, davranış bozuklukları, madde kötüye kullanımı ve diğer bozukluklar. Her bir ek belirti listesi, tarama soruları ve bozukluğun şimdiki ve geçmişteki en ağır ataklarını değerlendirmek üzere ölçütler içermektedir. Her bir tanı için DSM-III-R (APA 1987) ve DSM-IV (APA 1994) tanı ölçütleri verilmiştir. Çocuğun şu andaki işlev düzeyini belirlemek için düzenlenen üçüncü bölüm ise “Çocuklar İçin Genel Değerlendirme Ölçeği” olarak adlandırılır.

ÇDŞG-ŞY belirti şiddetini "yok", "eşik altı" ve "eşik" şeklinde derecelendirir. ÇDŞG-ŞY tanı konulan bireylerde belirtilerin varlığına ilişkin bilgi verir, belirtilerin şiddetini değerlendirmez. Belirtilerin eşik altı düzeyde var olması bir bozukluk tanısı koymak için yeterli olmasa da belirli durumlar için daha ileri araştırma yapmak için uyarıcı olabilir. Psikotik belirtiler ya da belli bir tanı ile ilişkili belirti kümelerinde eşik altı değerler dikkate alınır. ÇDŞG-ŞY anne-baba ve çocuğun kendisiyle görüşme yoluyla uygulanır ve en sonunda tüm kaynaklardan (anne-baba, çocuk, okul vb.) alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirme yapılır. Ergenlik öncesi döneme uygulanırken önce anne-baba ile görüşme yapılır. Ergenlerle çalışılıyorsa, önce ergenin kendisi ile görüşülür. Eğer farklı kaynaklardan gelen bilgiler arasında uyumsuzluk varsa klinisyen kendi klinik yargısını kullanır (289).

ÇDŞG-ŞY, Major Depresif Bozukluk, Distimi, Mani, Hipomani, Siklotimi, Bipolar Bozukluk, Şizoaffektif Bozukluklar, Şizofreni, Şizofreniform Bozukluk, Kısa Tepkisel Psikoz, Panik Bozukluk, Agorafobi, Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu, Kaçınma Bozukluğu, Basit Fobi, Sosyal Fobi, Aşırı Anksiyete/Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Davranım Bozukluğu, Karşı Gelme Karşı Olma Bozukluğu, Enürezis, Enkoprezis, Anoreksiya nervoza, Bulimiya, Geçici Tik Bozuklukları, Tourette Bozukluğu, Kronik

Motor ya da Vokal Tik Bozukluğu, Alkol Kötüye Kullanımı, Madde Kötüye Kullanımı ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu temel tanıları içerir (289).

3.3.3 Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) (Child Depression Inventory /CDI)

6-18 yaş arası çocuklar tarafından uygulanabilen kendini değerlendirme ölçeğidir. Yirmi yedi maddelik ölçekte her madde için üç değişik seçenek bulunmaktadır. Çocuktan son iki hafta içinde kendisine en uygun seçeneği seçmesi istenir. Her madde belirti şiddetine göre hesaplanır ve 0, 1 ve 2 puan alır. Alınan puan ne kadar yüksekse depresyonun şiddeti o kadar fazladır. En yüksek puan 54 ve kesim noktası 19'dur. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Öy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (291).

3.3.4 Algılanan Sosyal Destek Ölçeği- Revize Edilmiş Formu (ASDÖ-R) (Perceived Social Support Scale-Revised /PSSS-R)

Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, çocuk ve gençlerin algıladıkları sosyal destek düzeylerinin belirlenmesi amacıyla Yıldırım tarafından geliştirilmiş ve revizyonu yapılmıştır (292, 293). Bu çalışmada ise ölçeğin 2004 yılında revize edilen versiyonu kullanılmıştır. Ölçek aile, öğretmenler ve arkadaşlar olmak üzere üç alt faktörden ve toplamda 50 maddeden oluşmaktadır. Ölçek üçlü derecelendirmeli (bana uygun =3, bana kısmen uygun=2, bana uygun değil=1) olup yüksek puan, bireyin daha fazla sosyal destek aldığı anlamına gelmektedir. Ölçekte yer alan 47 madde olumlu, üç madde ise olumsuz ifadelerden oluşmaktadır. Buna bağlı olarak ölçeğin üç maddesi tersten puanlanarak toplam puanlar elde edilmektedir. Ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı tüm ölçek için 0,93, Aile boyutu için 0,94, Öğretmen boyutu için 0,93 ve Arkadaş boyutu için 0,91 olarak hesaplanmış, güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu gösterilmiştir (293).

3.3.5 6-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ) (The Child Behavior Checklist /CBCL)

ÇGDDÖ, ebeveynlerin çocuklarının davranışsal ve duygusal sorunlarını tanımlamak için doldurdukları standart bir formdur (294). Ölçek 6-18 yaş grubu çocuk ve gençlerin sorun davranışlarını ebeveynlerinden ya da onlara bakım verenlerden elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirmektedir (295). Achenbach ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Erol ve

arkadaşları tarafından 1995 yılında yapılmıştır (296). Ölçek 113 problem maddesinden oluşmaktadır. Sorun davranışlar son altı ayda görülme sıklık derecesine göre 0, 1, 2 olarak derecelendirilir ve maddeler çeşitli alt ölçekler içinde gruplandırılır. Ölçekten “içe yönelim” ve “dışa yönelim” olarak iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir. İçe yönelim grubunu “anksiyete/depresyon, sosyal içe dönüklük ve somatik yakınmalar”, dışa yönelim grubunu ise “kurallara karşı gelme ve saldırgan davranışlar” alt testlerinin toplamı oluşturmaktadır. Ayrıca her iki gruba da girmeyen “sosyal sorunlar, düşünce sorunları ve dikkat sorunları” alt testleri yer almaktadır. Ölçeğin tümünden “toplam puan” elde edilmektedir. Ölçeğin ayrıca çocuğun aktivite, sosyallik, okul durumunu değerlendiren yeterlilik bölümü bulunmaktadır (294, 295). Ölçeğin toplam puanı için test-tekrar test güvenirliği 0.84, iç tutarlılığı 0.88 olarak bulunmuştur (296). Yapılan geçerlik çalışması, maddelerin %99’unun, ölçülmesi amaçlanan belirtileri anlamlı, pozitif ve tatmin edici düzeyde ölçtüğünü göstermiştir (297, 298).

3.3.6 Çocuk ve Ergenlerde Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV’e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ) (DSM-IV Based Disruptive Behavior Disorders Screening Scale)

Bu tanı ölçeği Turgay tarafından DSM-IV tanı ölçütlerine göre çocuk ve ergenlerdeki yıkıcı davranış bozukluklarının taranması için 1995 yılında geliştirilmiştir (299). Ölçeğin geçerlilik ve güvenirlik çalışması 2001 yılında Ercan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (300). Bu ölçek ergen ve çocuğun ebeveynleri tarafından doldurulmaktadır. Ölçek, 9’u dikkat eksikliğini, 9’u aşırı hareketlilik ve dürtüsellik, 8’i karşıt olma karşı gelme bozukluğunu, 15’i davranım bozukluğunu sorgulayan 41 sorudan oluşmuştur. Ölçek 41 ölçüt ve 123 puan üzerinden değerlendirilir. Her madde 0: hiç yok, 1: biraz, 2: oldukça fazla, 3: çok fazla biçiminde puanlanmaktadır. Puanı 2 veya 3 olan bir ölçüt karşılanmış kabul edilir. DEHB tanısı için dikkat eksikliğini sorgulayan 9 maddenin en az 6’sının, aşırı hareketlilik ya da dürtüsellik sorgulayan 9 maddenin en az 6’sının karşılanmış olması gerekmektedir. KOKGB için 8 maddenin en az 4’ünün karşılanmış olması, DB tanısı için ise 15 maddenin en az 2’sinin 6 ay süreyle karşılanmış olması gerekmektedir.

3.3.7 Porteus Labirentleri Testi (PLT) (Porteus Maze Test/PMT)

Porteus Labirentleri Testi (PLT), planlama ve yeni durumlara uyum becerilerini ölçmek amacıyla geliştirilmiş performansa dayalı bir psikolojik testtir (301). İlk versiyonu 1914'de günümüzde kullanılan versiyonu ise 1958'de geliştirilmiştir (302, 303). Kalem, kâğıt kullanılarak uygulanan ve süre sınırlamasının olmadığı bir testtir. Testin uygulandığı kişinin okur-yazar olması gerekmemektedir ve test kültür etkisinden arındırılmıştır. PLT, çocuk, ergen ve yetişkin örnekleminde uygulanabilmektedir.

Kişiden, farklı zorluklardaki labirentlerde, başlangıç noktasından çıkışa kadar, bazı kurallara uyararak bir çizgi çizmesi beklenmektedir. Testi alan kişinin çıkmaz yollara girmemesi, labirentin çizgilerini ihlal etmemesi ve labirent bitene kadar kalemin ucunu kaldırmaması gerekmektedir. Labirentte ilerleyen kişi aynı yoldan geri dönmemelidir. Kişiden başlangıç noktasından bitiş noktasına giden yolu önce gözleriyle bulması, gideceği yolu planlaması ve hata yapmadan çizmesi beklenmektedir. Test sonucunda kişinin zekâ yaşı elde edilir. Zekâ yaşının yüz katının biyolojik yaşa bölümü ile de zekâ puanı elde edilir.

PLT, 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14 yaş ve yetişkin olmak üzere 12 labirentten oluşur, uygulamaya beş yaş labirentinden başlanır. İlk labirentler birer puan, son üç labirent (12 yaş, 14 yaş ve yetişkin) ise ikişer puandır. Her hata yarım puana mal olduğundan testi alan kişi ilk labirentlerde iki deneme, sonlarda da dört deneme yapma hakkına sahiptir. Deneme hakkı dolduktan sonra kişi o labirentten puan alamaz. Üst üste iki labirentten de puan alınmadığında teste son verilir.

Riddle ve Roberts, testin öngörü, planlama, dürtüsellik ve yargılama kavramları bakımından nispeten geçerli olduğunu, uygulayıcılar arası güvenilirlik bakımından güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (304). PLT'nin, testler arası korelasyon bakımından orta derecede güvenilir olduğunu belirtmektedir (302). Bir çalışmada hastaların topluma uyum becerisi ile iki zeka testi arasında sıralama korelasyon katsayısına bakılmış, sonuçlar Binet için 0.57, PLT için 0.77 bulunmuştur (301).

PLT, Beğlan Toğrol tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Toğrol'un, yaşları 7,5-14 arası 1300 (650 kız ve 650 erkek) çocuğa uygulanan Porteus Labirentleri Testi ile Catell Zeka Testi 2A ve 2B formları arasındaki korelasyon katsayısının 0.50'nin altında olduğu saptanmıştır. Cattell 2A ve 2B formlarından elde edilen verilerin ortalaması yaklaşık 100 olan normal dağılım gösterdiği, buna karşılık PLT'nin ise

ortalamasının 120'den fazla çıktığı görülmüş ve üst sınıra doğru bir yığılım gösterdiği, sonuç olarak da iki test arasındaki korelasyonun 0.50'nin altına düşmesi ve Porteus'un normal dağılıma uymayışı nedeniyle bu testin klinik tanıda değil sadece araştırmalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (305).

3.3.8 Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) (Wisconsin Card Sorting Test/ WCST)

Wisconsin Kart Eşleme Testi, ilk olarak Berg (1948) tarafından normal yetişkin örnekleme soyut akıl yürütme yeteneğini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (306). Teste bugünkü son halini ise Heaton (1981) vermiştir (307). WKET, yönetici işlevleri değerlendirmede kullanılan bir testtir (308). Yönetici işlevler, öğrenme, akıl yürütme, problem çözme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme, bilişsel esneklik ve karar verme süreçlerini içermektedir. WKET'nin ölçtüğü özellikler bakımından literatürde değişik görüşler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, WKET'in strateji oluşturma ve iptal etme yeteneği, bilişsel esneklik (307, 309), çalışma belleği (310), soyut irdeleme (309, 311), problem çözme ve kavram oluşturma (309, 311, 312), perseverasyon (309, 311), kural uygulama (313), kavramsal irdeleme (309, 311), karmaşık dikkat (310), dikkatin kaydırılması (314), özellik belirleme, kavram öğrenme (315) irdeleme (309, 311) gibi yönetici işlevleri değerlendirdiği belirtilmiştir.

Testin Türk kültürüne uyarlama ve standardizasyon çalışmaları, yetişkin örnekleme için Karakaş ve arkadaşları (316) tarafından, çocuk örnekleme için ise şahin-Aközel ve arkadaşları (317) tarafından yapılmıştır. Türk örneklemleri üzerindeki çalışmalar WKET puanlarının bilişsel esneklik/yineleme (perseverasyon) ve kavramsal öğrenme/irdeleme olmak üzere iki temel özelliği ölçtüğünü ortaya koymuştur (318). Perseverasyon, nedensel uyarımın değişmesine rağmen ilgili eylemin devam etmesi anlamına gelir. Kavramsal öğrenme/irdeleme ise davranışın doğruluğu konusunda alınan geri bildirimden sınıflama kuralını çıkarma, uyarıcının belli bir bölümüne seçici olarak dikkat edip geçerli olduğu sürece öğrenmiş olduğu ilkeyi kullanma becerilerini değerlendirir (319). WKET ile değerlendirilen bilişsel işlevler, karmaşık dikkat, bilişsel esneklik ve kavramsal öğrenme/irdeleme olarak öne çıkar.

Wisconsin kart eşleme testinin özellikle dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) bölgesine duyarlı bir frontal lob testi olduğu düşünölmektedir (316, 320).

Birçok çalışmada DLDPFK'da yaygın hasarı olan kişiler ve diğer beyin bölgelerinde hasar olan kişiler karşılaştırılmış ve DLDPFK bölgesi hasarlarında anlamlı derecede daha fazla WKET performanslarında düşme gözlenmiştir (321, 322). WKET'in frontal bölge ile olan ilişkisi konusunda normal bireyler üzerinde yürütülen PET çalışmalarında, işlem belleği ile ilgili WKET performansının, DLDPFK yanında inferior parietal lob, superior oksipital girus ve serebellumun bazı kısımlarını içine alan karmaşık bir nöral ağ faaliyetiyle ilgili olduğu gösterilmiştir (323, 324). FMRI çalışmalarına göre de WKET görevleri özellikle orta ve inferior giruslar olmak üzere DLDPFK'ya lokalizedir. Bu aktivasyon daha çarpıcı olarak beynin sağ tarafında görülmektedir (320, 325, 326).

Test, dört adet uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartını içeren iki kart destesi ile uygulanır. Kartların her birinde değişik renk ve sayıda şekiller bulunur. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız ve üçgen, şekillerin sayısı bir, iki, üç ve dört, şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Wisconsin Kart Eşleme Testinde denekten istenen, destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesidir. Doğru eşleme kategorisi renk, şekil, sayı olarak sıralanır, denek aynı anda art arda 10 defa doğru eşleme yaptığında bir sonraki kategoriye geçilir. Her tepkiden sonra deneye tepkisinin doğru veya yanlış olduğu bildirilir, ancak doğru eşleme kategorisinin ne olduğu konusunda bilgi verilmez. Denek altı kategorinin tümünü tamamladığında veya her iki destedeki kartların tümünü kullandığında teste son verilir (327).

Wisconsin kart eşleme testi değerlendirmesinde 13 farklı puan hesaplanır,

1-Toplam tepki sayısı: Testin tamamlanması sırasında kullanılan kart sayısı

2-Toplam yanlış sayısı: Doğru eşlemenin yapılamadığı kartların toplam sayısıdır.

3-Toplam doğru sayısı: Doğru eşlemenin yapıldığı kartların toplam sayısıdır.

4-Tamamlanan kategori sayısı: Art arda on defa doğru tepkilerin verilmiş olduğu kategorilerin toplam sayısıdır.

5-Perseveratif tepki sayısı: Ardışık on doğru tepkiden sonra, bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplam sayısıdır.

6-Perseveratif hata sayısı: Perseveratif olan tepkilerden aynı zamanda yanlış olanların sayısıdır.

7-Perseveratif olmayan hata sayısı: Toplam hata sayısından perseveratif hata sayısının çıkarılması ile elde edilir.

8-Perseveratif hata yüzdesi: Toplam perseveratif hata sayısının testteki toplam tepki sayısına bölünüp yüzle çarpılması ile elde edilir.

9-İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı: İlk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamıdır.

10-Kavramsal düzey tepki sayısı: En az üç tanesi birbirini izleyen doğru tepkilerin toplamıdır.

11-Kavramsal düzey tepki yüzdesi: Kavramsal düzey tepki sayısının toplam cevap sayısına bölünerek, yüzle çarpılması ile elde edilir.

12-Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı: Deneğin art arda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısıdır.

13-Öğrenmeyi öğrenme puanı: En az 3 kategoriye tamamlayan deneklerde hesaplanır. Her bir kategorideki hata sayısı o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100 ile çarpılmakta ve her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta ve fark puanlarının ortalaması öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır.

Yapılan faktör analiz çalışmalarına göre WKET alt puanları 3 faktör altında toplanmaktadır:

1. Faktör: Toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi ve perseveratif olmayan hata sayısından oluşmaktadır. Bu puanlar önceki davranışta ısrar etme durumu, yani perseverasyonu yansıttığı düşünülmektedir. Perseverasyon, nedensel uyarımın değişmesine rağmen ilgili eylemin devam etmesi anlamına gelir.

2. Faktör: Kurulumu sürdürmede başarısızlık, toplam doğru sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi puanlarıdır. Bu puan grubu temelde tanınmış, sınıflanmış ve bellekte kodlanmış uyarıcı özelliklerin bir mantık kuralı altında ilişkilendirilmesini ve

sınıflama kuralının çıkarılmasını içermektedir. Bu faktör kavramsal öğrenme/irdeleme olarak nitelenmektedir.

3. Faktör: İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı ve Öğrenmeyi öğrenme puanıdır. Bu faktörün diğer iki faktöre oranla toplam varyansın küçük bir bölümünü açıkladığı ve söz konusu puanlar arasında da anlamlı korelasyonlar bulunmadığı bildirilmektedir (316).

Çalışmamızda testin bilgisayarlı bir versiyonu kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda bilgisayarlı versiyon WKET sonuçlarının, manuel yapılan test sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür (310, 328). Kullanılan bilgisayar versiyonunda denek test başlamadan önce ekrandaki bilgilendirme yazısını okur. Dört adet ana uyarıcı kart test boyunca bilgisayar ekranının 1\3 alt bölümünde sabit olarak gösterilir. Altmış dört tepki kartı bilgisayar programı tarafından belirlenen sırayla tek tek bilgisayar ekranının ortasına gelir. Denek tepki kartı ile eşleştirdiği uyarıcı kartı deneyi yapan araştırmacıya gösterir ve araştırmacı bilgisayar klavyesinin 1,2,3,4 tuşlarından birine basarak eşleştirmenin bilgisayar programı tarafından algılanmasını sağlar. Eşlemenin ardından bir önceki kart ekranın üst kısmına çıkarken yeni tepki kartı ekranda belirir. Test, 128 kartın tümü eşleninceye kadar devam etmiştir. WKET bilgisayarlı versiyondan hesaplanan puanlar, Toplam doğru sayısı, Toplam yanlış sayısı, Perseveratif tepki sayısı, Perseveratif hata sayısı, Perseveratif olmayan hata sayısı, İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı, Kavramsal düzey tepki yüzdesi, Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve Öğrenmeyi öğrenme puanıdır. Orijinal formda bulunan Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ile Öğrenmeyi öğrenme puanı çocuklarda (<12 yaş) güvenilir sonuç vermemiş olup standardizasyon ve geçerlilik çalışmalarında hesaplanmamıştır (310). Bil-Not Bataryası Çocuk Formundan çıkarılan söz konusu iki puan, çalışmamızda yalnızca 12 yaş ve üzeri katılımcılar için hesaplanmış ve bu grup bakımından değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.9 Stroop Renk Kelime Karıştırma Testi TBAG Formu (Stroop Color-Word Interference Test)

Stroop Renk ve Kelime Karıştırma Testi, ilk olarak 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiş olup seçici dikkat ve tepki inhibisyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır (329).Çalışmada kullanılan Stroop Testi TBAG (TÜBİTAK “Temel Bilimler Araştırma Grubu”) formuysa orijinal Stroop testiyle, Victoria formunun

birleştirilmesinden oluşturulmuştur ve BİLNOT bataryasında yer almaktadır (330). TBAG formu standartizasyon çalışmaları yapılmıştır (331).

Stroop Testi TBAG formu 14x21.5 cm boyutlarında 4 adet karttan oluşur. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin "uyarıcı" maddeleridir. Bu uyarıcılar ve bunlara deneğin vermesi gereken tepkiler, yani yerine getirmesi gereken "görevler" tablo-3-1'te gösterilmiştir. Denek her bir bölümdeki görevi bitirince tamamlama süresi, hata ve düzeltme sayısı kaydedilir.

Tablo 3-1: Stroop Testi görevleri

BÖLÜMLER	UYARICILAR	UYARICI KART KAPSAMI	GÖREV
1.Bölüm	1.kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
2.Bölüm	2.kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
3.Bölüm	3.kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4.Bölüm	4.kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5.Bölüm	<u>2.kart</u>	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini, araya karışan bozucu uyarılara karşı direnebilme, uygunsuz uyarıları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilme değerlendirir (332). Bozucu etkiyi değerlendiren testlerde, birbiriyle yarışan tepki eğilimleri oluşturulduktan sonra, bu eğilimlerden birinin durdurulup ketlenmesi, öteki tepkinin ortaya konulması istenir. Stroop testinde de renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra, okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Görülen bir yazının okunması, çok yerleşmiş, otomatikleşmiş bir eğilim olması nedeniyle, durdurulması daha zordur. Stroop bozucu etkisi (interference), ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış olan (örneğin mavi kelimesinin sarı renkle yazılmış olması) uyarıcıların, renklerinin söylenmesinin gerektiği durumda ortaya çıkmakta ve otomatik temelli okuma tepkisinin renk söylemeye bozucu etki yaparak tepki süresinin uzamasını ifade etmektedir. Stroop bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat, davranış ve algısal kurulumu kaydırabilme yeteneklerini gerektirmektedir (332, 333). Özetle testin ölçtüğü özellikler, bozucu etki altında kurulumu

sürdürebilme, bilişsel esneklik, seçici ve bölünmüş dikkat ve bilgi işleme hızı olarak listelenebilir (310, 334).

Farklı formlarında farklı puanlama sistemleri kullanılmaktadır. Stroop testi TBAG Formunun puanlamasında her bir bölümün tamamlama süresinin kullanılabileceği tespit edilmiştir. Stroop testi TBAG Formunun ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur (310). Testin ayrıca dikkati yansıtan okuma hızı (1. kart tamamlama süresi) ve renk söylemeyi (3. ve 4. kart tamamlama süresi) değerlendirdiği bildirilmektedir. Stroop TBAG Formu için hata ve düzeltilen tepki sayısı puanlarına ilişkin güvenilirlik katsayıları düşük bulunmuş ve değerlerin genelde anlamlı olmadığı belirlenmiştir (334).

Stroop testi ile ilgili çalışmaların geneli test performansını sol frontal lobla ilişkilendirmektedir (310, 320). Stroop testi esnasında ağırlıklı olarak orbitofrontal korteks (OFK) olmak üzere, OFK, DLPFK ve anterior singulat korteks (ASK) aktivitesi gösterilmiştir (320, 335, 336). Amaca yönelik aktivite sırasında uygun olmayan uyarıların ketlenmesi, algı ve kurulum değişimleri yapma işlevlerinden OFK sorumludur (321). Bozucu etki altında kurulumu sürdürmede bozulmanın özellikle OFK hasarı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (331). OFK hasarlarında oluşan OFK sendromunda duyguları ve davranışları ketleme, dikkatin ilgili uyarıcılara toplanması faaliyetleri zarar görmektedir. Bu sendromu belirlemede öncelikli olarak Stroop testi kullanılır (308). ASK da uyarıcı ve tepki seçiminde rol oynamakta ve Stroop test performansında bozukluk geliştiğinde etkilenmiş bölgelerden biri olarak sayılabileceği belirtilmektedir(337). Bir çalışmada renk adlandırma sol DLPFK'nın, bozucu etkiye karşı koymada ise ASK'nın daha aktif olduğu belirtilmiştir (336).

Çalışmamızda Stroop 1 süre ve 5 süre puanları değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.10 Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B) (Visual Aural Digit Span Test- B: VADS- B)

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi (GİSD), Koppitz (1970) tarafından çocuklarda öğrenme bozukluklarının ayırıcı tanısında kullanılmak üzere geliştirilmiştir (338). GİSD-B, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi'nin yeniden düzenlenmiş şeklidir. GİSD-B kısa-sürelî bellek, görsel-işitsel dikkat, seri öğrenme, dizileme (sequencing) ve duyusal-motor bütünleşmeyi ölçen bir nöropsikolojik testtir. Sunum ve tepki

modalitelerine bağılı olarak işitsel sözel (İS), görsel sözel (GS), işitsel yazılı (İY), görsel yazılı (GY) olarak adlandırılan dört alt testten oluşur. Dört alt testin her biri giderek artan miktarlarda sayılardan oluşan dizilerin tekrarlanmasını içermekte, böylece de kısıtlı-kapasiteli kısa-sürelî belleğı ölçmektedir. GİSD-B'nin değışik alt testlerinde diziler işitsel veya görsel olarak sunulmakta, tepkiler de sözel veya yazılı olarak istenmektedir. Dolayısıyla test, duyuşal-motor bütünleşirme yeteneğini değışik birleşimlerde (işitsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-sözel, görsel-yazılı), duyu-içi ve duyuşar-arası olarak değıerlendirebilmektedir. Her alt test iki basamaklı dizilerden dokuz basamaklı dizilere kadar 8'er sayı dizisi içermekte, ikinci denemeleriyle birlikte her alt testte 16'şar sayı dizisi bulunmaktadır. İşitsel sunumda, diziyi oluşturan sayılar teker teker okunmakta, görsel sunumda ise dizileri oluşturan sayılar teker teker gösterilmektedir. Sözel cevap, kişinin sayı dizilerini sesli olarak söylemesini, yazılı cevap sayı dizilerini kağıda yazmasını içermektedir. Puanlama yapılırken kişinin doğıru hatırladığı en uzun dizideki rakamların sayısına bakılarak yapılır. Buna göre testten alınabilecek en düşük toplam puan 0, en yüksek puan ise 36'dır. Testten dördü temel puan (İS, GS, İY, GY), 6'sı birleşik puan, biri de toplam puan (İS + GS + İY + GY) olmak üzere 11 puan hesaplanmaktadır.

GİSD-B Testi, işitsel ve görsel dikkat ve kısa süreli bellek başta olmak üzere, seri öğrenme, dizileme ve duyuşal-motor bütünleme yeteneğini ölçen bir sayı uzamı testidir. Kısa süreli bellek, duyuşal kayıttan aktarılan sınırlı miktardaki bilgiyi kısa süre depolar veya uzun süreli belleğı aktarılmasını sağlar. Kısa süreli belleğin etkilenmesi durumunda bilgi işleme ve sorun çözme becerisinde kısıtlılık gelişmektedir. Klinikte sayı uzamı testleri hem dikkat hem de bellek ölçüm aracı olarak kullanılmaktadır. Sayı dizilerinin doğıru sırasında tekrarlanmasını gerektiren GİSD-B testi temelde zamansal düzenlemeyi içeren bir seri öğrenme görevidir. Seri öğrenme ve dizileme ise frontal lobun işlevleri arasındadır. Öğrenme ve bellek bakımından önemli olan zamansal düzenlemenin özellikle DLPFC işlevleri arasında olduğı, bu nedenle DLPFC lezyonu olan hastalarda seri öğrenmenin bozulduğı gösterilmiştir (339, 340). GİSD-B testinin ilişkilendirildiğı beyin bölgeleri prefrontal korteks ve hipokampus olarak bildirilmektedir (310).

Türkiye'de geniş çaplı standardizasyonu Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmış ve 1993 yılında yayınlanmıştır. Testin normalizasyonu 6 – 96 yaş aralığındaki 1585 gönüllü katılımcı üzerinde yürütülmüştür. Test-tekrar test tekniğı ile

hesaplanan güvenilirlik katsayısı en yüksek toplam puan için bulunmuş olup çocuk örneklemini için 0,82, erin ve ergin örneklemini için 0,86'dır (310). GİSD-B'nin Türk kültürüne standardizasyon çalışması çeşitli yaş grupları için yürütülmüştür (339, 341).

Çalışmamızda işitsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-sözel, görsel-yazılı ve toplam puanları değerlendirmeye alınmıştır.

3.3.11 Yap-Yapma Testi (Go-No Go Test)

Go-No Go Testi temel olarak sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme yetisini ölçer (342-345). Bilgisayar üzerinden uygulanan bir testtir. İki uyarıcıdan oluşmaktadır. Birinci uyarıcı tek tonlamadan oluşan Go (yap) ödevidir. İkinci uyarıcı ise iki tonlamanın bir arada verildiği No Go (yapma) ödevidir (166). Testi alan kişiden tek tonlama geldiğinde butona basması, çift tonlama geldiğinde basmaması istenir. Çalışmamızda 75 yap, 25 yapma olmak üzere 100 uyarıcıdan oluşan bir deneme yapılmıştır. Uyarıcı sunum süresi 500ms, uyarıcı arası sunum aralığı 1000 ms olarak alınmıştır (346, 347). Puanlama sonucunda elde edilen parametreler, yap uyarmanı için, doğru tepki sayısı, yanlış tepki sayısı (atlama, omisyon), doğru tepki latansı, yapma sunumu için doğru tepki sayısı, yanlış tepki sayısı (hatalı basma, komisyon) ve yanlış tepki latansıdır. Parametreler şu şekilde açıklanabilir,

- Yap uyarmanı için doğru tepki sayısı: yap uyarmanı sırasında butona basılma sayısı
- Yap uyarmanı için yanlış tepki sayısı (atlama sayısı/omisyon), yap uyarmanı sırasında butona basmama sayısı
- Yap uyarmanı için doğru tepki latansı, yap uyarmanı sırasında butona basıncaya kadar geçen sürelerin ortalaması
- Yapma uyarmanı için doğru tepki sayısı, yapma uyarmanı sırasında butona basmama sayısı
- Yapma uyarmanı için yanlış tepki sayısı (hatalı basma sayısı/komisyon), yapma uyarmanı sırasında butona basma sayısı
- Yapma uyarmanı için yanlış tepki latansı, yapma uyarmanı sırasında butona basıncaya kadar geçen sürelerin ortalaması

Go-No Go paradigması, çocuk ve ergenlerde en yaygın görülen davranışsal ve bilişsel bozukluk olan DEHB'de, dikkat kontrolünü (özellikle sürekli ve odaklanmış dikkat) ve davranışsal tepki inhibisyonunu (otomatik ve kontrollü) araştırmak için kullanılır (348). Fonksiyonel görüntüleme, bu görev sırasında DLPHK, inferior

prefrontal korteks (İPK), insula, temporoparietal kavşak ve ön motor alanı aktivasyonlarını göstermiştir (349). Omisyon hataları (gereken yerde basmama) dikkatsizlik, komisyon hataları (basılmayacak yerde basma) ise dürtüsellikle ilişkilendirilmektedir (343, 344, 350).

Çalışmamızda gereken yerde basmama (omisyon) ve basılmayacak yerde basma (komisyon) alt puanları kullanılmıştır.

3.4 Güç Analizi ve İstatistiksel Analiz

Kılıçaslan ve arkadaşlarının çalışması (351) referans alınarak %90 güç, %5 tip 1 hata ile her bir gruba alınması gereken en az hasta sayısı $n=22$ olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar tarafından istatistiksel analizlerin uygulanabilirliğini ve çalışmanın güçlülüğünü arttırmak amacıyla katılımcı sayısı hasta grup için $n:100$, kontrol grubu için $n:50$ olarak belirlenmiştir.

Veriler IBM SPSS V23 (Chicago, USA) ile analiz edilmiştir. Sürekli verilen normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız grup ortalaması karşılaştırmalarında iki grup için Student's t test, ikiden daha fazla grup için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), varyansların homojenliğini test etmek için Levene Testi ve post hoc test olarak Tukey Testi kullanılmıştır. Yaşın bazı parametrelerde etkisi olduğu görüldüğünden, bu parametrelerin analizinde Kovaryans analizi (ANCOVA) uygulanarak yaşa göre düzeltme yapılmıştır ve anlamlılık değerleri belirlenmiştir. Post hoc testlerden Sidak kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grup medyanının karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare testi, ikiden fazla kategorisi olup ilişki çıkan parametreler için iki oran karşılaştırması ve 5'den küçük gözlem sayısı %20'nin üzerinde olan 2X2 tablolarda Fisher Exact test kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki doğrusal ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon katsayısından (r) yararlanılmıştır. Buna göre, $r<0.20$ ilişkinin olmadığı ya da çok zayıf ilişki, 0.20-0.39 zayıf ilişki, 0.40-0.59 orta düzey ilişki, 0.60- 0.79 yüksek düzey ilişki, 0.80- 1.0 çok yüksek düzeyde ilişki olduğunu göstermektedir (352). Test puanlarını etkileyeceği düşünülen değişkenler için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi uygulanmıştır, anlamlı bulunan katsayılar ve açıklanan yüzdeler (R^2) paylaşılmıştır. Regresyonda sürekli değişkenler modele olduğu gibi eklenirken, kategorik değişkenler dummy değişken olarak tanımlanmıştır. Tanımlayıcı istatistikler

dağılımına uygun olarak ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile ifade edilmiştir. Bütün analizlerde istatistik anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alınmıştır.

3.5 Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 13.06.2017 tarih ve B.30.2.ODM.0.20.08./872-1007 sayılı yazısı uyarınca etik açıdan uygun bulunmuştur.

4. BULGULAR

4.1 Olguların Sosyodemografik Verilerinin Değerlendirilmesi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvuran Tip 1 DM tanılı hasta ve hasta yakınları ile görüşüldü. Çalışma hakkında bilgi verildi. Çalışmamıza katılmayı kabul eden 110 hastadan 3 ay boyunca kan glikoz ölçüm kayıtlarını kaydetmesi istendi. Tip 1 DM tanı grubu için davet edilen çocuklardan ancak 80'i 3 aylık kan şekeri kayıtlarını tamamlayabildi. Bu gruptan Porteus Labirent testinden <100 puan alan iki çocuk, BKİ ≥ 30 olan iki çocuk, epilepsi tanısı olan bir çocuk ve testlere devam etmek istemeyen beş çocuk çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçta, çalışma başında hedeflenen örneklem büyüklüğüne (n:100) ulaşamamakla birlikte, 71 katılımcı Tip 1 DM grubu olarak değerlendirmeye alındı.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi çalışanları veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verildi ve çocukları çalışmaya davet edildi. Ayrıca hastanemizin çeşitli polikliniklerine başvuran çocuklar ve ailelerine çalışma hakkında bilgi verildi ve çalışmaya davet edildi. Çalışmamıza katılmayı kabul eden 56 katılımcıdan Porteus Labirent testinden <100 puan alan bir çocuk, bilinç kaybıyla sonuçlanan kafa travması öyküsü olan bir çocuk, birinci derece akrabalarında diyabet tanısı olan iki çocuk ve testlere devam etmek istemeyen iki çocuk çalışmaya dâhil edilmedi. Sonuçta, 50 katılımcı kontrol grubu olarak değerlendirmeye alındı.

Tip 1 DM ve kontrol grubuna alınan çocuklar, yaş, cinsiyet ve eğitim durumları göz önünde bulundurularak oluşturuldu. Tip 1 DM tanısı bulunan 71 çocuk ve Tip 1 DM tanısı olmayan 50 çocuktan oluşan 121 katılımcı çalışmayı tamamladı.

Olguların sosyodemografik özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan tüm çocukların yaş aralığı 6-18 yıl olduğu, cinsiyetlerin %40,5'i (n:49) erkek, %59,5'i (n:72) kız cinsiyete sahip olduğu görülmüştür. Grupların özelliklerine bakıldığında, Tip 1 DM grubu yaş ortalamasının 11,77 yıl ve cinsiyetlerin %40,8'inin (n:29) erkek olduğu, kontrol grubunun yaş ortalamasının 12,13 yıl ve cinsiyetlerin %40'ünün (n:20) erkek olduğu görülmüştür. Yaş, BKİ, BKİ persentil ortalamaları ile cinsiyet dağılımları bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Olguların söz konusu sosyodemografik özellikleri tablo 4-1'de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: Olguların sosyodemografik özellikleri-1

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	p
Yaş (yıl)	11,77±3,19	12,13±3,17	t=-0,601	0,549
Cinsiyet n(%)				
Erkek	29(40,8)	20(40,0)	$X^2 = 0,009$	0,926
Kız	42(59,2)	30(60,0)		
BKİ (kg/m ²)	18,95±3,26	19,07±3,42	t=-0,191	0,849
BKİ persentil	50,20±29,03	47,74±30,11	t=0,452	0,652

t: Student's t test, X^2 :Ki-Kare Test

Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında okul öncesi eğitim varlığı (p=0,002), anne eğitimi (p<0,001), baba eğitimi (p<0,001), kardeş sayısı (p=0,010), evdeki toplam kişi sayısı (p=0,024), bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca aylık gelir düzeyi (p<0,001) Tip 1 DM ve kontrol gruplarında homojen dağılım göstermemektedir. Tip 1 DM grubunun çoğunluğu çok düşük ve düşük gelir düzeyindeyken, kontrol grubunun çoğunluğu orta ve yüksek gelir düzeyindedir. Gruplar arasında okul eğitim süresi, anne yaşı, baba yaşı, baba iş durumu ve anne baba birliktelik durum dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Olguların söz konusu sosyodemografik özellikleri tablo 4-2'de gösterilmiştir.

Tablo 4-2: Olguların sosyodemografik özellikleri-2

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	P
Okul öncesi eğitim n(%)				
Var	49(69,0)	46(92,0)		0,003*
Okul eğitim süresi (yıl)	6(0-13)	7(1-12)	Z=-1,061	0,289
Anne yaşı (yıl)	38,87±7,54	40,64±5,25	t=-1,520	0,131
Anne eğitimi (yıl)	5(0-15)	13(5-17)	Z=-6,608	<0,001
Anne iş durumu				
Çalışıyor n(%)	16(22,5)	31(62,0)	X ² =19,236	<0,001
Baba yaşı (yıl)	43,44±7,14	44,32±5,05	t=-0,788	0,432
Baba eğitimi (yıl)	8(5-15)	13(5-17)	Z=-5,523	<0,001
Baba iş durumu				
Çalışıyor n(%)	69(97,2)	48(96,0)		1,000*
Kardeş sayısı (n)	1(0-5)	1(0-3)	Z=-2,569	0,010
Evde toplam kişi sayısı (n)	4(3-15)	4(2-5)	Z=-2,250	0,024
Anne baba birliktelik				
Evet n(%)	69(97,2)	46(92,0)		0,229*
Aylık gelir düzeyi (TL) n(%)				
<1300	7(9,9)	2(4,0)		
1300-2500	37(52,1)	5(10,0)		
2500-5000	22(31,0)	13(26,0)	X ² =45,042	<0,001
>5000	5(7,0)	30(60,0)		

t: Student's t test, Z: Mann Whitney U Test, X²:Ki-Kare Test, *: Fisher Exact Test

4.2 Olguların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Olguların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası özellikleri değerlendirilmiş, sonuçlar tablo 4-3'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların hiçbirinde doğum komplikasyonu ve asfiksi öyküsü bulunmamaktadır. Gruplar arasında doğum ağırlıkları ortalaması, gebelikte hastalık öyküsü, doğum zamanı, kuvözde kalma öyküsü bakımından anlamlı bir fark bulunmamışken doğum şekli bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,015).

Tablo 4-3: Olguların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası özelliklerin değerlendirilmesi

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	p
Gebelikte hastalık öyküsü				
Var (%)	5(7,0)	2(4,0)		p=0,698*
Doğum şekli n(%)				
NSVD	34(47,9)	13(26,0)	$X^2 = 5,917$	p=0,015
C/S	37(52,1)	37(74,0)		
Doğum zamanı n(%)				
Prematür	3(4,2)	4(8,0)	$X^2 = 2,134$	p=0,187
Term	66(93,0)	46(92,0)		
Postmatür	2(2,8)	0(0,0)		
Kuvöz				
Var (%)	5(7,00)	4(8,00)		p=1,000*
Doğum ağırlığı (kg)	3,358±0,618	3,281±0,529	t=0,713	p=0,477

t: Student's t test, X^2 :Ki-Kare Test, *: Fisher Exact Test

Olguların gelişim basamakları değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4-4'de gösterilmiştir. Gruplar arasında oturma, yürüme, tuvalet alışkanlığı edinme yaşı bakımından anlamlı bir fark bulunmamışken, kelime söyleme (p=0,038) ve cümle kurma (p=0,003) yaşı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Tablo 4-4: Olguların gelişim basamaklarının değerlendirilmesi

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	p
Oturma yaşı (ay)	7(6-9)	7(6-10)	Z=-0,660	p=0,510
Yürüme yaşı (ay)	12(9-18)	12(7-18)	Z=-0,177	p=0,859
Kelime söyleme yaşı (ay)	12(10-18)	12(9-18)	Z=-2,071	p=0,038
Cümle kurma yaşı (ay)	21(16-30)	18(15-30)	Z=-2,950	p=0,003
Tuvalet alışkanlığı edinme yaşı (ay)	30(18-48)	30(12-48)	Z=-0,886	p=0,376

Z: Mann Whitney U Test

Olguların medikal geçmişleri değerlendirilmiş, sonuçlar tablo 4-5'de gösterilmiştir. Gruplar arasında insülin dışı mevcut medikal ilaç kullanımı, Tip 1 DM

dışı kronik medikal hastalık varlığı, ruhsal bozukluk nedeniyle tedavi öyküsü, mevcut psikiyatrik ilaç kullanımı, cerrahi operasyon öyküsü, Tip 1 DM dışı nedenlerle hastaneye yatış öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4-5: Olguların medikal geçmişlerinin değerlendirilmesi

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	p
İnsülin dışı mevcut medikal ilaç kullanımı				
Var n(%)	5(7,0)	2(4,0)		p=0,698*
Tip 1 DM dışı kronik medikal hastalık				
Var n(%)	12(16,9)	6(12,0)	$X^2 = 0,577$	p=0,456
Ruhsal bozukluk nedeniyle tedavi öyküsü				
Var n(%)	1(1,4)	3(6,0)		p=0,305*
Mevcut psikiyatrik ilaç kullanımı				
Var n(%)	1(1,4)	1(2,0)		p=1,000*
Cerrahi operasyon öyküsü				
Var n(%)	11(15,5)	8(16,0)	$X^2 = 0,006$	p=0,940
Tip 1 DM dışı nedenlerle hastaneye yatış öyküsü				
Var n(%)	13(18,3)	9(18,0)	$X^2 = 0,002$	p=0,965

X^2 : Ki-Kare Test , *: Fisher Exact Test

Olguların soygeçmiş özellikleri değerlendirilmiş ve tablo 4-6'da gösterilmiştir. Kontrol grubunun, oluşturma kriterleri uyarınca, birinci derece yakınlarında diyabet tanısı bulunmamaktadır. Bu nedenle gruplar, yalnızca diyabet dışı hastalıklar bakımından karşılaştırılmıştır. Birinci derece akrabada diyabet dışı medikal hastalık ve ruhsal bozukluk varlığı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4-6: Olguların soygeçmiş özelliklerinin değerlendirilmesi

	Tip 1 DM (N=71)	Kontrol (N=50)	Tablo değeri	p
Birinci derece akrabada diyabet dışı medikal hastalık n(%)				
Var	23(32,4)	12(24,0)	$X^2 = 1,006$	p=0,320
Birinci derece akrabada ruhsal bozukluk n(%)				
Var	13(18,3)	12(24,0)	$X^2 = 0,579$	p=0,447

X^2 : Ki-Kare Test

4.3 Tip 1 DM Olgularının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tip 1 DM olgularının diyabet ilişkili klinik özellikleri değerlendirilmiş ve tablo 4-7’de gösterilmiştir. Tip 1 DM olgularının tedavi başladıktan sonraki hastane sistemine kayıtlı tüm HbA1c değerlerinin ortalaması alınmıştır. Tip 1 DM olgularının verilerinin ortalamalarına bakıldığında, tanı yaşının 7,76 yıl, hastalık süresinin 4 yıl, HbA1c ortalamalarının $7,94 \pm 1,01$, insülin dozlarının $0,90 \pm 0,30$ IU/kg/gün olduğu görülmüştür. Tip 1 DM olgularının hepsine çoklu subkutan insülin enjeksiyonu uygulanmaktadır. Tip 1 DM olgularının %36,6’sının 6 yaşından önce tanı aldığı, %32,4’ünün 5 yıldan uzun süredir tedavi gördüğü, %76,1’inin hastalık boyu HbA1c ortalamalarının 7,5’den yüksek olduğu, %6’sında Çölyak ve %1,5’inde Otoimmün tiroidit olduğu, %8,3’ünün ailesinde diyabet öyküsü olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen bir olgunun şiddetli hipoglisemi atağı geçirme öyküsüne dair net bilgi alınamamıştır. Bu nedenle o değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Tip 1 DM olgularının hiçbirinde makrovasküler komplikasyon olmadığı ve %2,8’inde mikrovasküler komplikasyon olduğu bulunmuştur. Ayrıca Tip 1 DM olgularının hastalık süresi boyunca %59,2’sinin DKA ve %24,2’sinin şiddetli hipoglisemi atağı yaşadığı görülmüştür.

Tablo 4-7: Tip 1 DM olgularının diyabet ilişkili klinik özelliklerine ait bilgilerin değerlendirilmesi

Tip 1 DM (N=71)	
Tip 1 DM başlangıç yaşı ort. (yıl)	7,76±3,90
Tip 1 DM başlangıç yaşı n(%)	
≤6 yaş	26 (36,6)
>6 yaş	45 (63,4)
Tip 1 DM süresi ort. (yıl)	4,00±2,90
Tip 1 DM süresi n(%)	
≤5 yıl	48(67,6)
>5 yıl	23(32,4)
HbA1c ort. (%)	7,94±1,01
HbA1c ort. n(%)	
<7,5%	17(23,9)
≥7,5%	54(76,1)
Günlük ortalama insülin dozu (IU/kg/gün)	0,90±0,30
Otoimmün hastalık n(%)	
Çölyak hastalığı	4(6)
Otoimmün tiroidit	1(1,5)
Ailede diyabet öyküsü n(%)	
Var	10 (8,3)
Şiddetli hipoglisemi n(%)	
Var	17(24,2)*
DKA atak varlığı n(%)	
Var	42 (59,2)
Tip 1 DM nedenli hospitalizasyon sayısı n(%)	
1	53 (74,6)
2	12(16,9)
>2	6(8,5)
Mikrovasküler komplikasyon n(%)	
Nefropati	2 (2,8)

*: N=70

Tip 1 DM olgularının kan şekeri ölçüm kayıtları değerlendirildiğinde ortalama ölçüm sayısı 583,03±88,89, kayıt tutulan ortalama gün sayısı 89,96±3,62, günde ortalama ölçüm sayısı ise 6,49±1,02 olarak bulunmuştur. Olguların hipoglisemi ve hiperglisemi sıklıkları, kan glikoz düzeyi ortalaması ve standart sapması (SD) ile son HbA1c düzeyi ortalamaları tablo 4-8’de gösterilmiştir.

Tablo 4-8: Tip 1 DM olgularının kan şekeri ölçüm kayıtlarına ait bilgilerin değerlendirilmesi

	Tip 1 DM (n=71)
Hipoglisemi (<70 mg/dl) sıklığı ort. (%)	4,7±4,1
Hiperglisemi (>180 mg/dl) sıklığı ort. (%)	36,5±17,4
Kan glikoz düzeyi ort. (mg/dl)	172,58±47,34
Son HbA1c düzeyi ort. (%)	8,19±1,34

4.4 Olguların Eşlik Eden Ruhsal Bozukluklar Bakımından Değerlendirilmesi

Tip 1 DM ve kontrol grubu katılımcıları, Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlaması (ÇGŞD-ŞY) ile çalışma esnasında mevcut ruhsal bozukluklar bakımından değerlendirilmiştir ve tablo 4-9’da gösterilmiştir. Tip 1 DM tanılı olguların %59,2’sinde en az bir ruhsal bozukluk eş tanısı olduğu bulunmuştur. Tanı gruplarına bakıldığında Tip 1 DM grubunun daha fazla oranda tanı aldıkları görülmüştür. Tip 1 DM grubunda en sık sırasıyla DEHB (%23,9), Özgül Fobi (%16,9), AAB (%15,5) ruhsal bozukluk eş tanıları görülmüştür. Kontrol grubunda ise bu sıralama DEHB (%12), YAB (%8), Özgül Fobi (%6) ve Sosyal Fobi (%6) şeklinde olmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında, AAB (p=0,040) ve ruhsal bozukluk eş tanı varlığı (p<0,001) bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Tablo 4-9: Olguların ÇGŞD-ŞY ile belirlenen şimdiki ruhsal bozukluk tanı dağılımları

	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	Tablo değeri	p
DEHB n(%)	17(23,9)	6(12,0)	$X^2 = 2,719$	0,100
Özgül Fobi n(%)	12(16,9)	3(6,0)		0,095*
AAB n(%)	11(15,5)	2(4,0)		0,048*
MDB n(%)	8(11,3)	1(2,0)		0,079*
Sosyal fobi n(%)	8(11,3)	3(6,0)		0,522*
YAB n(%)	6(8,5)	4(8,0)		1,000*
OKB n(%)	5(7,0)	0(0,0)		0,076*
Tik Bozukluğu n(%)	4(5,6)	2(4,0)		1,000*
Primer Enürezis n(%)	2(2,8)	0(0,0)		0,511*
KOKGB n(%)	2(2,8)	0(0,0)		0,511*
Ruhsal hastalık eş tanı Var n(%)	42(59,2)	11(22,0)	$X^2 = 16,454$	<0,001

X^2 :Ki-Kare Test, *: Fisher Exact Test, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, AAB: Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu, MDB: Majör Depresif Bozukluk, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

4.5 Olguların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Tip 1 DM ve kontrol grubu katılımcılarına 6-18 Yaş Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ), Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ), Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ASDÖ-R) ve Çocuk Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) uygulanmıştır.

4.5.1 6-18 Yaş Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, ÇGDDÖ puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların ÇGDDÖ alt ölçek puanları ve toplam puanları Tablo 4-10'da gösterilmiştir. ÇGDDÖ Ölçeği puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun genel olarak daha yüksek puan aldığı görülmüştür. Gruplar karşılaştırıldığında, sosyal içe dönüklük, somatik

yakınma, dışa yönelim sorunları, düşünce sorunları, dikkat sorunları, agresif davranışlar ve suç davranışı alt ölçek puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken, anksiyete/depresyon ($p=0,004$), içe yönelim ($p=0,016$), sosyal sorunlar ($p=0,036$) alt ölçekleri ve toplam ($p=0,046$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Tablo 4-10: Olguların ÇGDDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi

ÇGDDÖ puan	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
Sosyal İçe Dönüklük	2,72±3,21	1,90±2,18	1,573	0,118
Somatik Yakınma	1,16±1,66	0,90±1,49	0,879	0,381
Anksiyete/ Depresyon	5,70±3,81	3,76±3,05	2,967	0,004
Sosyal Sorunlar	3,25±3,18	2,12±2,36	2,117	0,036
Düşünce Sorunları	2,43±3,06	2,18±2,45	0,486	0,628
Dikkat Sorunları	3,22±2,90	2,82±2,26	0,807	0,421
Suç Davranışı	5,84±5,71	4,28±5,03	1,547	0,125
Agresif Davranışlar	2,41±2,61	1,68±1,54	1,753	0,082
İçe Yönelim	9,58±7,18	6,56±5,81	2,448	0,016
Dışa Yönelim	8,25±7,62	5,96±5,98	1,764	0,080
Toplam	30,51±23,72	22,48±17,79	2,016	0,046

t: Student's t test

4.5.2 Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, YDB-TDÖ puanlarına göre değerlendirilmiştir. Olguların YDB-TDÖ alt ölçeklerinde pozitif (2 veya 3 puan aldıkları) ölçüt sayılarının çok az olduğu görülmüş, bu nedenle değerlendirme ölçüt değil puan üzerinden yapılmıştır. Grupların YDB-TDÖ alt ölçek puanları Tablo 4-11'de gösterilmiştir. YDB-TDÖ puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun dürtüsellik puanı dışında daha

yüksek puan aldığı görülmüştür. Ancak gruplar karşılaştırıldığında, YDB-TDÖ puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4-11: Olguların YDB-TDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi

YDB-TDÖ	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
Dikkat Puanı	4,51±5,05	4,24±4,09	0,308	0,759
Hiperaktivite/ Dürtüsellik Puanı	4,06±5,12	4,14±4,59	-0,092	0,927
KOKGB Puanı	3,83±4,18	3,56±3,59	0,363	0,717
Davranım Bozukluğu Puanı	0,60±1,65	0,34±1,06	0,986	0,326
Toplam Puan	12,82±13,20	12,28±10,22	0,243	0,809

t: Student's t test, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB: Karşı Olma Karşı Gelme Bozukluğu, YDB-TDÖ :Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği

4.5.3 Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ASDÖ-R) ve Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, ASDÖ-R ve ÇDDÖ puanlarına göre değerlendirilmiştir. Tip 1 DM grubunda 6(%8,5), kontrol grubunda 4(%8) çocuğun ÇDDÖ puanı ≥ 19 olduğu görülmüştür. Grupların ASDÖ-R alt ölçek ve toplam puanları ve ÇDDÖ puanları Tablo 4-12'de gösterilmiştir. ASDÖ-R ve ÇDDÖ puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun daha yüksek puan aldığı görülmüştür. Ancak gruplar karşılaştırıldığında, ASDÖ-R ve ÇDDÖ puan ortalamaları bakımından gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4-12: Olguların ASDÖ-R ve ÇDDÖ puanlarına göre değerlendirilmesi

	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
ASDÖ-R Aile	55,65±4,88	54,00±4,94	1,792	0,076
ASDÖ-R Arkadaş	46,01±4,84	45,10±5,52	0,944	0,347
ASDÖ-R Öğretmen	35,48±3,97	34,35±3,99	1,503	0,136
ASDÖ-R Toplam	137,14±11,16	133,46±12,18	1,693	0,093
ÇDDÖ	9,11±6,23	9,06±5,85	0,047	0,963

t: Student's t test, ASDÖ-R :Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, ÇDDÖ :Çocuk Depresyon Değerlendirme Ölçeği

4.6 Olguların Nöropsikolojik Test Puanlarının Değerlendirilmesi

Tip 1 DM ve kontrol grubu katılımcılarına Porteus Labirent Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri- B Testi (GİSD-B) ve Go-No Go Testi uygulanmıştır.

4.6.1 Porteus Labirent Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, Porteus Labirent Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Porteus Labirent Testi puanları Tablo 4-13'de gösterilmiştir. Porteus Labirent Testi puanları değerlendirildiğinde, puan ortalamaları bakımından gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4-13: Olguların Porteus Labirent Testi puanlarının değerlendirilmesi

	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
Porteus test puanı	122,54±16,39	125,54±14,94	-1,030	0,305

t: Student's t test

4.6.2 Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların WKET puanları Tablo 4-14'de gösterilmiştir. WKET puanlarından, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanları bakımından anlamlı fark bulunmazken, toplam yanlış sayısı ($p<0,001$), toplam yanlış sayısı ($p<0,001$),

perseveratif tepki sayısı ($p<0,001$), perseveratif olmayan hata sayısı ($p<0,001$), perseveratif hata sayısı ($p<0,001$), tamamlanan kategori sayısı ($p<0,001$), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı ($p=0,018$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puanları bakımından Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Söz konusu WKET puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun, daha kötü WKET performansı ile ilişkili puanlara sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-14: Olguların WKET puanlarının değerlendirilmesi

WKET	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
Toplam doğru sayısı	82,48±18,75	102,54±8,26	-7,090	<0,001
Toplam yanlış sayısı	45,52±18,75	25,46±8,26	7,090	<0,001
Perseveratif tepki sayısı	25,27±12,75	13,88±5,59	5,920	<0,001
Perseveratif olmayan hata sayısı	22,80±3,62	12,36±5,12	5,164	<0,001
Perseveratif hata sayısı	22,72±10,36	13,10±4,96	6,088	<0,001
Tamamlanan kategori sayısı	4,85±3,07	6,86±1,77	-4,175	<0,001
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	21,30±21,03	14,00±4,98	2,405	0,018
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	54,11±18,75	75,21±8,76	-7,401	<0,001
Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	1,53±1,16	1,58±1,28	-0,159	0,875
Öğrenmeyi öğrenme puanı*	-2,41±7,5	-0,35±2,88	-1,259	0,214

t: Student's t test *: 12 yaş ve üzeri için (Tip 1 DM n=32) (Kontrol n=24) değerlendirilmiştir (yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur).

4.6.3 Stroop Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki ≥ 8 yaş olgular, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop-1 süre ve Stroop-5 süre puanları Tablo 4-15'de gösterilmiştir.

Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Stroop testi puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun daha yüksek puan aldığı görülmüştür.

Tablo 4-15: Olguların Stroop Testi puanlarının değerlendirilmesi

	Tip 1 DM N:63	Kontrol N:46	t	p
Stroop-1 süre*	11,56±2,92	9,02±1,79	5,225	<0,001
Stroop-5 süre*	34,54±14,91	25,56±8,97	3,633	<0,001

t: Student's t test *:8 yaş ve üzeri için değerlendirilmiştir (yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur).

4.6.4 Görsel İşitsel Sayı Dizileri-B Testi (GİSD-B) Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların GİSD-B Testi puanları Tablo 4-16'da gösterilmiştir. GİSD-B Testi işitsel-sözel puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,004$), işitsel-yazılı ($p=0,010$), görsel-yazılı ($p=0,030$) ve toplam ($p=0,007$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. GİSD-B Testi puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun daha düşük puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-16: Olguların GİSD-B Testi puanlarının değerlendirilmesi

GİSD-B	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
İşitsel-Sözel	5,44±1,44	5,84±1,28	-1,585	0,116
Görsel-Sözel	5,42±1,37	6,12±1,12	-2,970	0,004
İşitsel-Yazılı	5,48±1,43	6,16±1,20	-2,748	0,007
Görsel-Yazılı	5,92±1,51	6,56±1,54	-2,293	0,024
Toplam	22,25±5,12	24,68±4,37	-2,723	0,007

t: Student's t test

4.6.5 Go-No Go Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Örnekleminizdeki olgular, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Go-No Go Testi puanları Tablo 4-17'de gösterilmiştir. Ancak gruplar karşılaştırıldığında, komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Go-No Go Testi puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun daha yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-17: Olguların Go-No Go Testi puanlarının değerlendirilmesi

GO-NO GO	Tip 1 DM N:71	Kontrol N:50	t	p
Komisyon hata sayısı	4,84±3,12	4,69±3,63	0,238	0,812
Omisyon hata sayısı	18,13±15,50	13,40±11,62	1,730	0,086

t: Student's t test

4.7 Tip 1 DM Olgularında Ölçek ve Nöropsikolojik Testleri Etkileyen Parametrelerin Değerlendirilmesi

4.7.1 HbA1c Ortalamaları ile Ölçek ve Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tedavi süreci boyunca, hastane sisteminde kayıtlı tüm HbA1c değerlerinin ortalaması alınan Tip 1 DM olguları, HbA1c ortalamalarına göre <7,5% (N=17) ve ≥7,5% (N=54) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup ve kontrol grubu değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p=0,513). Söz konusu gruplar, nöropsikolojik test ve ölçek puan ortalamaları bakımından karşılaştırılmıştır.

HbA1c Ortalamaları ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların WKET puanları Tablo 4-18'de gösterilmiştir. WKET puanlarından, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanları bakımından anlamlı fark bulunmazken, toplam doğru sayısı (p<0,001), toplam yanlış sayısı (p<0,001), perseveratif tepki sayısı (p<0,001), perseveratif olmayan hata sayısı (p<0,001), perseveratif hata sayısı (p<0,001), tamamlanan kategori sayısı (p<0,001) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi (p<0,001) puanları

bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, genel olarak Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Söz konusu WKET puanları değerlendirildiğinde, en kötü WKET performansı ile ilişkili puanların HbA1c \geq 7,5% grubunda olduğu görülmüştür.

Tablo 4-18: HbA1c ortalamaları ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

WKET	HbA1c (%)	Puan Ort \pm S.Sapma	F	p
Toplam doğru sayısı	<7,5	84,94 \pm 19,33 ^a	25,329	<0,001
	\geq 7,5	81,70 \pm 18,68 ^a		
	kontrol	102,54 \pm 8,26		
Toplam yanlış sayısı	<7,5	43,06 \pm 19,33 ^a	25,329	<0,001
	\geq 7,5	46,30 \pm 18,68 ^a		
	kontrol	25,46 \pm 8,26		
Perseveratif tepki sayısı	<7,5	23,59 \pm 11,25 ^a	17,749	<0,001
	\geq 7,5	25,80 \pm 13,25 ^a		
	kontrol	13,88 \pm 5,59		
Perseveratif olmayan hata sayısı	<7,5	21,65 \pm 12,11 ^a	13,373	<0,001
	\geq 7,5	23,17 \pm 14,15 ^a		
	kontrol	12,36 \pm 5,12		
Perseveratif hata sayısı	<7,5	21,41 \pm 10,42 ^a	18,715	<0,001
	\geq 7,5	23,13 \pm 10,40 ^a		
	kontrol	13,10 \pm 4,96		
Tamamlanan kategori sayısı	<7,5	5,12 \pm 2,34	8,779	<0,001
	\geq 7,5	4,76 \pm 3,28 ^a		
	kontrol	6,86 \pm 1,77		
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	<7,5	19,25 \pm 15,13	3,038	0,052
	\geq 7,5	21,92 \pm 22,60		
	kontrol	14,00 \pm 4,98		
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	<7,5	57,08 \pm 19,99 ^a	27,758	<0,001
	\geq 7,5	53,18 \pm 18,44 ^a		
	kontrol	75,21 \pm 8,76		
Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı *	<7,5	1,33 \pm 0,71	0,176	0,839
	\geq 7,5	1,61 \pm 1,31		
	kontrol	1,58 \pm 1,28		
Öğrenmeyi öğrenme puanı*	<7,5	-0,32 \pm 4,76	1,450	0,244
	\geq 7,5	-3,13 \pm 8,30		
	kontrol	-0,35 \pm 2,88		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu ile farkı göstermektedir. *: 12 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

HbA1c Ortalamaları ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop testi süre 1 ve süre 5 puanları Tablo 4-19’da gösterilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Stroop-1 süre ve Stroop-5 süre puanı için HbA1c \geq 7,5 grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Söz konusu Stroop testi puanları değerlendirildiğinde, HbA1c \geq 7,5 grubunun en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-19: HbA1c ortalamaları ve Stroop Testi puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

	HbA1c (%)	Puan Ort \pm S.Sapma	F	p
Stroop-1 süre*	<7,5	10,70 \pm 2,54	15,016	<0,001
	\geq 7,5	11,83 \pm 3,00 ^a		
	kontrol	9,02 \pm 1,79		
Stroop-5 süre*	<7,5	26,93 \pm 6,81	10,723	<0,001
	\geq 7,5	36,93 \pm 15,97 ^a		
	kontrol	25,56 \pm 8,97		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu ile farkı göstermektedir. *: 8 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

HbA1c Ortalamaları ve GİSD-B Testi Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların GİSD-B Testi puanları Tablo 4-20’de gösterilmiştir. GİSD-B testi puanlarından, işitsel-sözel puan ortalamaları bakımından gruplar arasında fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,008$), işitsel-yazılı ($p=0,025$), görsel-yazılı ($p=0,018$), toplam puan ($p=0,013$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında HbA1c düzeyi \geq 7,5% grubu ile kontrol grubu arasında söz konusu puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Söz konusu GİSD-B Testi puanları değerlendirildiğinde, HbA1c \geq 7,5% grubunun en düşük puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-20: HbA1c ortalamaları ve GİSD-B Testi puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GİSD-B	HbA1c (%)	Puan Ort±S.Sapma	F	p
İşitsel-Sözel	<7,5	5,76±1,30	1,893	0,155
	≥7,5	5,33±1,48		
	kontrol	5,84±1,28		
Görsel-Sözel	<7,5	5,71±1,21	4,968	0,008
	≥7,5	5,33±1,41 ^a		
	kontrol	6,12±1,12		
İşitsel-Yazılı	<7,5	5,59±1,23	3,823	0,025
	≥7,5	5,44±1,50 ^a		
	kontrol	6,16±1,20		
Görsel-Yazılı	<7,5	6,47±1,46	4,185	0,018
	≥7,5	5,74±1,49 ^a		
	kontrol	6,56±1,54		
Toplam	<7,5	23,53±4,60	4,510	0,013
	≥7,5	21,85±5,25 ^a		
	kontrol	24,68±4,37		

p: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu ile farkı göstermektedir.

HbA1c Ortalamaları ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Go-No Go Testi puanları Tablo 4-21’de gösterilmiştir. Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4-21: HbA1c ortalamaları ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GO-NO GO	HbA1c (%)	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Komisyon hata sayısı	<7,5	5,13±3,02	0,101	0,904
	≥7,5	4,76±3,18		
	kontrol	4,69±3,63		
Omisyon hata sayısı	<7,5	17,93±16,65	1,485	0,231
	≥7,5	18,18±15,32		
	kontrol	13,40±11,62		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

HbA1c Ortalamaları ve Ölçek Puanları İlişkisi

HbA1c ortalamaları <7,5% ve ≥7,5% olan Tip 1 DM grupları ile kontrol grubu ÇGDDÖ, Turgay, ASDÖ-R ve ÇDDÖ ölçek puanlarına göre değerlendirilmiştir.

Gruplar arasında ÇGDDÖ alt ölçek puanlarından depresyon, somatik yakınma, düşünce sorunları, dikkat sorunları, sosyal sorunlar, agresif davranışlar, suç davranışı

ve ölçek toplam puanı puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken, anksiyete/depresyon ($p=0,011$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu farkın HbA1c $\geq 7,5\%$ olan grup ile kontrol grubu arasında olduğu görülmüştür. Söz konusu ÇGDDÖ puanı değerlendirildiğinde, HbA1c $\geq 7,5\%$ grubunun en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Gruplar arasında Turgay alt puan ve toplam puan ortalamaları, ASDÖ-R alt puan ve toplam puan ortalamaları ve ÇDDÖ puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

4.7.2 Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tip 1 DM olguları, hastalık başlangıç yaşı ≤ 6 yıl ve >6 yıl olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Hastalık başlangıç yaşı ≤ 6 yıl olan grubun yaş ortalamaları diğer iki grubun yaş ortalamalarından anlamlı olarak daha küçüktür. Grupların yaş ortalamaları Tablo 4-22’de gösterilmiştir. Bu iki grup ve kontrol grubu, test puan ortalamaları bakımından karşılaştırılmış ve grupların yaşa göre düzeltilmiş değerlendirme sonuçları verilmiştir.

Tablo 4-22: Tip 1 DM ve Kontrol gruplarının yaş ortalamalarının değerlendirilmesi

Tip 1 DM başlangıç yaşı (yıl)	N	Yaş Ort.±S.Sapma (yıl)	F	p
≤ 6	26	9,47±2,55 ^{ab}	13,159	<0,001
>6	45	13,11±2,76		
Kontrol	50	12,13±3,17		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) a: kontrol grubu, b: >6 yaş grubu ile olan farkı göstermektedir.

Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların WKET puanları Tablo 4-23’de gösterilmiştir. WKET puanlarından kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanları bakımından anlamlı fark bulunmazken toplam doğru sayısı ($p<0,001$), toplam yanlış sayısı ($p<0,001$), perseveratif tepki sayısı ($p<0,001$), perseveratif olmayan hata sayısı ($p<0,001$), perseveratif hata sayısı ($p<0,001$), tamamlanan kategori sayısı ($p<0,001$), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı ($p=0,028$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puan ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında

genel olarak Tip 1 DM gruplarının, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Tip 1 DM gruplarının kendi arasında perseveratif hata sayısı bakımından anlamlı fark bulunmasına karşın bu fark yaşa göre düzeltilindiğinde ortadan kalkmıştır. Söz konusu WKET puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM başlangıç yaşı ≤ 6 yıl olan grubun en kötü WKET performansı ile ilişkili puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-23: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

WKET	Tip 1 DM Başlangıç yaşı (yıl)	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Toplam doğru sayısı	≤ 6	77,65±20,26 ^a	25,993	<0,001
	>6	85,27±17,45 ^a		
	Kontrol	102,54±8,26		
Toplam yanlış sayısı	≤ 6	50,35±20,26 ^a	25,993	<0,001
	>6	42,73±17,45 ^a		
	Kontrol	25,46±8,26		
Perseveratif tepki sayısı	≤ 6	29,00±15,16 ^a	19,152	<0,001
	>6	23,11±10,73 ^a		
	Kontrol	13,88±5,59		
Perseveratif olmayan hata sayısı	≤ 6	24,42±16,54 ^a	13,382	<0,001
	>6	21,87±11,72 ^a		
	Kontrol	12,36±5,12		
Perseveratif hata sayısı	≤ 6	25,92±11,51 ^a	20,434	<0,001
	>6	20,87±9,27 ^a		
	Kontrol	13,10±4,96		
Tamamlanan kategori sayısı	≤ 6	4,54±4,16 ^a	8,996	<0,001
	>6	5,02±2,25 ^a		
	Kontrol	6,86±1,77		
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	≤ 6	25,72±26,35 ^a	3,676	0,028
	>6	18,80±17,16		
	Kontrol	14,00±4,98		
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	≤ 6	48,90±18,45 ^a	28,897	<0,001
	>6	57,12±18,46 ^a		
	Kontrol	75,21±8,76		
Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	≤ 6	1,67±0,58	0,033	0,968
	>6	1,52±1,21		
	Kontrol	1,58±1,28		
Öğrenmeyi öğrenme puanı*	≤ 6	-0,46±2,64	0,954	0,392
	>6	-2,61±7,92		
	Kontrol	-0,35±2,88		

F: Kovaryans Analizi (ANCOVA) a: kontrol grubu ile olan farkı göstermektedir. *: 12 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop-1 süre ve Stroop-5 süre puanları Tablo 4-24'de gösterilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Söz konusu Stroop testi puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM tanı yaşı ≤ 6 yıl grubunun en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-24: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

	Tip 1 DM Başlangıç yaşı (yıl)	Puan Ort \pm S.Sapma	F	p
Stroop-1 süre*	≤ 6	12,63 \pm 3,07 ^a	15,458	<0,001
	>6	11,10 \pm 2,76 ^a		
	Kontrol	9,02 \pm 1,79		
Stroop-5 süre*	≤ 6	42,51 \pm 14,92 ^a	10,614	<0,001
	>6	31,11 \pm 13,68 ^a		
	Kontrol	25,56 \pm 8,97		

F: Kovaryans Analizi (ANCOVA), a: kontrol grubu ile olan farkı göstermektedir. *: 8 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark vardır ($p=0,002$).

Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların GİSD-B Testi puanları Tablo 4-25'de gösterilmiştir. GİSD-B testi alt puanlarından, işitsel-sözel puan ortalamaları bakımından gruplar arasında fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,011$), işitsel-yazılı ($p=0,011$), görsel-yazılı ($p=0,024$) ve toplam ($p=0,005$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında tanı yaşı ≤ 6 yıl olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Söz konusu GİSD-B Testi puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM tanı yaşı ≤ 6 yıl grubunun en düşük puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-25: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GİSD-B	Tip 1 DM Başlangıç Yaşı (yıl)	Puan Ort±S.Sapma	F	p
İşitsel-Sözel	≤6	4,77±1,66	1,280	0,282
	>6	5,82±1,15		
	Kontrol	5,84±1,28		
Görsel-Sözel	≤6	4,96±1,66 ^a	4,711	0,011
	>6	5,69±1,10		
	Kontrol	6,12±1,12		
İşitsel-Yazılı	≤6	4,73±1,37 ^a	5,011	0,008
	>6	5,91±1,29		
	Kontrol	6,16±1,20		
Görsel-Yazılı	≤6	5,00±1,39 ^a	3,946	0,022
	>6	6,44±1,32		
	Kontrol	6,56±1,54		
Toplam	≤6	19,46±5,60 ^a	5,217	0,007
	>6	23,87±4,08		
	Kontrol	24,68±4,37		

Kovaryans Analizi (ANCOVA), a: kontrol grubu ile olan farkı göstermektedir.

Tip 1 DM Başlangıç Yaşı ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Go-No Go Testi puanları Tablo 4-26'da gösterilmiştir. Gruplar arasında omisyon ve komisyon hata puan ortalamaları bakımından anlamlı fark yoktur. Söz konusu puan ortalamaları bakımından, tanı yaşı≤6 yıl olan grup ile gerek kontrol grubu gerekse tanı yaşı>6 yıl olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına karşın, yaşa göre düzeltildiğinde bu fark ortadan kalkmıştır. Go-No Go Testi puanları değerlendirildiğinde, tanı yaşı≤6 yıl olan grubun en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-26: Tip 1 DM başlangıç yaşı ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

Go-No Go Test	Tip 1 DM Başlangıç Yaşı (yıl)	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Komisyon hata sayısı	≤6	6,27±3,67	0,577	0,563
	>6	3,87±2,26		
	Kontrol	4,69±3,63		
Omisyon hata sayısı	≤6	25,27±17,61	2,466	0,090
	>6	13,24±11,80		
	Kontrol	13,40±11,62		

Kovaryans Analizi (ANCOVA)

4.7.3 Tip 1 DM Süresi ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tip 1 DM olguları hastalık süresi ≤5 yıl (N=48) ve >5 yıl (N=23) olmak üzere iki gruba ayrılmış, bu iki grup ve kontrol grubu değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p=0,622). Söz konusu gruplar, test puan ortalamaları bakımından Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile karşılaştırılmıştır.

Tip 1 DM Süresi ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. WKET alt test puanlarından kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanları bakımından anlamlı fark bulunmazken, toplam doğru sayısı (p<0,001), toplam yanlış sayısı (p<0,001), perseveratif tepki sayısı (p<0,001), perseveratif olmayan hata sayısı (p<0,001), perseveratif hata sayısı (p<0,001), tamamlanan kategori sayısı (p<0,001), perseveratif hata yüzdesi (p<0,001), ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan deneme sayısı (p=0,042), kavramsal düzey tepki yüzdesi (p<0,001) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Tip 1 DM Süresi ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Stroop-1 süre (p<0,001) ve Stroop-5 süre (p<0,001) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının

kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Tip 1 DM Süresi ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. GİSD-B testi puanlarından, işitsel-sözel ve görsel yazılı puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,010$), işitsel-yazılı ($p=0,035$), toplam ($p=0,026$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Tip 1 DM Süresi ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

4.7.4 Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Çalışmamızda Tip 1 DM olguları şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan ($N=17$) ve yaşamayan ($N=53$) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup ve kontrol grubu değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,619$). Söz konusu gruplar, test puan ortalamaları bakımından Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile karşılaştırılmıştır.

Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların WKET puanları Tablo 4-27'de gösterilmiştir. WKET puanlarından ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken toplam doğru sayısı ($p<0,001$), toplam yanlış sayısı ($p<0,001$), perseveratif tepki sayısı ($p<0,001$), perseveratif olmayan hata sayısı ($p<0,001$), perseveratif hata sayısı ($p<0,001$), tamamlanan kategori sayısı ($p<0,001$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha

kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı için Tip 1 DM gruplarının kendi arasında da anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Söz konusu WKET puanları değerlendirildiğinde, şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan grubun, en kötü WKET performansı ile ilişkili puanlara sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-27: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

WKET	Şiddetli hipoglisemi	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Toplam doğru sayısı	Var	80,35±17,46 ^a	25,579	<0,001
	Yok	82,87±19,32 ^a		
	Kontrol	102,54±8,26		
Toplam yanlış sayısı	Var	47,65±17,46 ^a	25,579	<0,001
	Yok	45,13±19,32 ^a		
	Kontrol	25,46±8,26		
Perseveratif tepki sayısı	Var	31,59±17,32 ^{ab}	23,796	<0,001
	Yok	23,58±10,21 ^a		
	Kontrol	13,88±5,59 ^a		
Perseveratif olmayan hata sayısı	Var	20,00±10,04 ^a	13,919	<0,001
	Yok	23,70±14,68 ^a		
	Kontrol	12,36±5,12		
Perseveratif hata sayısı	Var	27,65±13,74 ^{ab}	24,396	<0,001
	Yok	21,43±8,48 ^a		
	Kontrol	13,10±4,96		
Tamamlanan kategori sayısı	Var	5,29±4,79	8,915	<0,001
	Yok	4,70±2,35 ^a		
	Kontrol	6,86±1,77		
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	Var	20,94±28,12	2,978	0,055
	Yok	21,63±18,83		
	Kontrol	14,00±4,98		
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	Var	52,57±18,09 ^a	27,633	<0,001
	Yok	54,33±19,18 ^a		
	Kontrol	75,21±8,76		
Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	Var	1,57±1,81	0,017	0,983
	Yok	1,52±0,96		
	Kontrol	1,58±1,28		
Öğrenmeyi öğrenme puanı*	Var	-3,01±4,07	0,816	0,448
	Yok	-2,26±8,25		
	Kontrol	-0,35±2,88		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu, b: şiddetli hipoglisemi yok grubu ile farkı göstermektedir. *: 12 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop-1 süre ve Stroop-5 süre puanları Tablo 4-28'de gösterilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Stroop-1 süre puanı için Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı, Stroop-5 süre puanı için ise şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan grup ile hem yaşamayan hem de kontrol grubu arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Söz konusu Stroop testi puanları değerlendirildiğinde, şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan grubun, en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-28: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

	Şiddetli hipoglisemi	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Stroop-1 süre *	Var	11,92±2,74 ^a	13,472	<0,001
	Yok	11,41±3,03 ^a		
	Kontrol	9,02±1,79		
Stroop-5 süre *	Var	42,39±18,53 ^{ab}	12,082	<0,001
	Yok	31,12±11,95		
	Kontrol	25,56±8,97		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu, b: şiddetli hipoglisemi yok grubu ile farkı göstermektedir. *: 8 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların GİSD-B Testi puanları Tablo 4-29'da gösterilmiştir. GİSD-B testi alt puanlarından, işitsel-sözel puan ortalaması bakımından anlamlı fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,006$), işitsel-yazılı ($p=0,017$), görsel-yazılı ($p=0,032$), toplam ($p=0,015$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan grup ile kontrol grubu arasında söz konusu puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. GİSD-B Testi puanları değerlendirildiğinde, şiddetli hipoglisemi atağı yaşayan grubun, en düşük puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-29: Şiddetli hipoglisemi varlığı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GİSD-B	Şiddetli hipoglisemi	Puan Ort±S.Sapma	F	p
işitsel-sözel	Var	5,29±1,26	1,275	0,283
	Yok	5,51±1,50		
	Kontrol	5,84±1,28		
görsel-sözel	Var	5,06±1,03 ^a	5,362	0,006
	Yok	5,53±1,46		
	Kontrol	6,12±1,12		
işitsel-yazılı	Var	5,18±1,24 ^a	4,251	0,017
	Yok	5,58±1,50		
	Kontrol	6,16±1,20		
görsel-yazılı	Var	5,47±1,33 ^a	3,537	0,032
	Yok	6,08±1,55		
	Kontrol	6,56±1,54		
toplam	Var	21,00±3,87 ^a	4,378	0,015
	Yok	22,70±5,47		
	Kontrol	24,68±4,37		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu ile farkı göstermektedir.

Şiddetli Hipoglisemi Varlığı ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

4.7.5 Diyabetik Ketoasidoz ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tip 1 DM olguları Diyabetik Ketoasidoz atağı geçiren (N=42) ve geçirmeyen (N=29) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup ve kontrol grubu değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p=0,834). Söz konusu gruplar, nöropsikolojik test puan ortalamaları bakımından Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile karşılaştırılmıştır.

Diyabetik Ketoasidoz ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. WKET alt test puanlarından, ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan deneme sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmazken, toplam doğru sayısı (p<0,001), toplam yanlış sayısı (p<0,001), perseveratif tepki sayısı (p<0,001), perseveratif olmayan hata sayısı (p<0,001), perseveratif hata sayısı (p<0,001), tamamlanan kategori sayısı (p<0,001) ve kavramsal

düzyey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Diyabetik Ketoasidoz ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop-1 ve Stroop-5 süre puanları Tablo 4-30'da gösterilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p=0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Stroop-1 süre için Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı, Stroop-5 süre için ise sadece DKA atağı geçiren grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür.

Tablo 4-30: Diyabetik Ketoasidoz varlığı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

	DKA	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Stroop-1 süre *	Yok	11,64±2,75 ^a	13,547	<0,001
	Var	11,52±3,06 ^a		
	Kontrol	9,02±1,79		
Stroop-5 süre *	Yok	32,35±12,66	7,230	0,001
	Var	35,99±16,22 ^a		
	Kontrol	25,56±8,97		

F: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: kontrol grubu ile farkı göstermektedir. *: 8 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

Diyabetik Ketoasidoz ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. GİSD-B testi puanlarından işitsel-sözel ve görsel yazılı puanlar bakımından fark bulunmazken, görsel-sözel ($p=0,014$), işitsel-yazılı ($p=0,026$), toplam ($p=0,028$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük puanlara sahip olduğu, kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür.

Diyabetik Ketoasidoz ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Go-No Go Testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

4.7.6 Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Çalışmamızda Tip 1 DM grupta en yüksek oranda eşlik eden ruhsal bozukluğun (%23,9) DEHB olduğu bulunmuştur. Bu nedenle DEHB'nin nöropsikolojik test performanslarına etkisi değerlendirilmiştir. Tip 1 DM olguları DEHB eş tanısı olan ve olmayan [D/ DEHB (+) ve D/ DEHB (-)] olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundan ise DEHB eş tanısı olmayanlar [K/ DEHB (-)] değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark vardır ($p=0,001$). Grupların örneklem sayısı ve yaş ortalamaları tablo 4-31'de gösterilmiştir. Söz konusu gruplar, nöropsikolojik test puan ortalamaları bakımından karşılaştırılmış ve yaşa göre düzeltilmiş sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4-31: DEHB eş tanı gruplarının yaş ortalamalarının değerlendirilmesi

DEHB eş tanı	N	Yaş (yıl) Ort.±S.Sapma	F	p
D/ DEHB (-)	54	12,53±3,07		
D/ DEHB (+)	17	9,40±2,37 ^{ab}	7,068	0,001
K/ DEHB (-)	44	12,04±3,16		

p: Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), a: K/ DEHB (-), b: D/ DEHB (-) grupları ile olan farkı göstermektedir. D: Tip 1 DM, K: Kontrol

Ek olarak, ruhsal bozukluk tanısı olmayan Tip 1 DM olguları (N=29) ve kontrol grubu (N=39) değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,985$). Söz konusu gruplar, test puan ortalamaları bakımından Student's t testi ile karşılaştırılmıştır.

Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların WKET puanları Tablo 4-32'de gösterilmiştir. WKET puanlarından kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanı bakımından anlamlı fark bulunmazken toplam doğru sayısı ($p<0,001$), toplam yanlış sayısı ($p<0,001$), perseveratif tepki sayısı ($p<0,001$), perseveratif olmayan hata sayısı ($p<0,001$), perseveratif hata sayısı ($p<0,001$),

tamamlanan kategori sayısı ($p<0,001$), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı ($p=0,034$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, genellikle Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında genel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Buna ek olarak ise, toplam doğru ve yanlış sayısı bakımından Tip 1 DM gruplarının kendi arasında da anlamlı fark bulunmuştur. Söz konusu WKET puanları değerlendirildiğinde, D/ DEHB (+) grubunun, en kötü WKET performansı ile ilişkili puanlara sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-32: DEHB eş tanısı ve WKET puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

WKET	Tip 1 DM&DEHB	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Toplam doğru sayısı	D/ DEHB (-)	85,80±17,31 ^a	29,747	<0,001
	D/ DEHB (+)	71,94±19,78 ^{ab}		
	K/ DEHB (-)	103,16±7,27		
Toplam yanlış sayısı	D/ DEHB (-)	42,20±17,31 ^a	29,747	<0,001
	D/ DEHB (+)	56,06±19,78 ^{ab}		
	K/ DEHB (-)	24,84±7,27		
Perseveratif tepki sayısı	D/ DEHB (-)	23,87±12,97 ^a	18,319	<0,001
	D/ DEHB (+)	29,71±11,26 ^a		
	K/ DEHB (-)	13,55±4,82		
Perseveratif olmayan hata sayısı	D/ DEHB (-)	20,69±11,56 ^a	15,353	<0,001
	D/ DEHB (+)	29,53±17,50 ^a		
	K/ DEHB (-)	12,07±5,05		
Perseveratif hata sayısı	D/ DEHB (-)	21,52±10,54 ^a	19,959	<0,001
	D/ DEHB (+)	26,53±8,99 ^a		
	K/ DEHB (-)	12,77±4,14		
Tamamlanan kategori sayısı	D/ DEHB (-)	5,30±3,27 ^a	10,008	<0,001
	D/ DEHB (+)	3,41±1,70 ^a		
	K/ DEHB (-)	6,89±1,63		
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	D/ DEHB (-)	19,60±17,57	3,477	0,034
	D/ DEHB (+)	26,94±29,86 ^a		
	K/ DEHB (-)	13,73±4,99		
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	D/ DEHB (-)	57,17±18,01 ^a	31,380	<0,001
	D/ DEHB (+)	44,39±18,24 ^a		
	K/ DEHB (-)	75,82±7,72		
Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	D/ DEHB (-)	1,53±1,20	0,298	0,743
	D/ DEHB (+)	1,50±0,71		
	K/ DEHB (-)	1,80±1,28		
Öğrenmeyi öğrenme puanı*	D/ DEHB (-)	-2,45±7,83	0,937	0,399
	D/ DEHB (+)	-1,80±0,66		
	K/ DEHB (-)	-0,01±2,10		

*Kovaryans Analizi (ANCOVA), a: K/ DEHB (-), b: D/ DEHB (-) grupları ile olan farkı göstermektedir. D: Tip 1 DM, K: Kontrol *: 12 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.*

Ek olarak, tüm ruhsal hastalıklar dışlanarak Tip 1 DM ve kontrol gruplarının WKET performansları tekrar değerlendirilmiştir. WKET puanlarından toplam doğru sayısı ($p<0,001$), toplam yanlış sayısı ($p<0,001$), perseveratif tepki sayısı ($p<0,001$), perseveratif olmayan hata sayısı ($p<0,001$), perseveratif hata sayısı ($p<0,001$), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı ($p=0,012$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performansla ilişkili puanlara sahip olduğu görülmüştür.

Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Stroop-1 süre ve Stroop-5 süre puanları Tablo 4-33'de gösterilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Stroop-1 süre puanı için Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ancak kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı, Stroop-5 süre puanı için ise ek olarak Tip 1 DM gruplarının kendi arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür. Söz konusu Stroop testi puanları değerlendirildiğinde, D/ DEHB (+) grubunun en yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-33: DEHB eş tanısı ve Stroop Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

Stroop	Tip 1 DM&DEHB	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Stroop-1 süre *	D/ DEHB (-)	11,18±2,72 ^a	14,299	<0,001
	D/ DEHB (+)	13,05±3,28 ^a		
	K/ DEHB (-)	9,08±1,88		
Stroop-5 süre *	D/ DEHB (-)	30,94±11,28 ^a	15,812	<0,001
	D/ DEHB (+)	48,41±19,16 ^{ab}		
	K/ DEHB (-)	25,64±9,30		

*Kovaryans Analizi (ANCOVA), a: K/ DEHB (-), b: D/ DEHB (-) grupları ile olan farkı göstermektedir. D: Tip 1 DM, K: Kontrol *: 8 yaş ve üzeri için yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında anlamlı fark vardır ($p=0,009$).*

Ek olarak, tüm ruhsal hastalıklar dışlanarak Tip 1 DM ve kontrol gruplarının Stroop test performansları tekrar değerlendirilmiştir. Stroop-1 süre ($p<0,001$) ve Stroop-5 süre ($p<0,001$) puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında, Tip 1 DM grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların GİSD-B Testi puanları Tablo 4-34'de gösterilmiştir. GİSD-B testi alt puanlarından, işitsel-sözel ($p=0,010$), görsel-sözel ($p=0,009$), işitsel-yazılı ($p=0,001$), görsel yazılı ($p=0,034$) ve toplam ($p=0,001$) puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Gruplar karşılaştırıldığında D/ DEHB (+) grup ile K/ DEHB (-) grup arasında söz konusu alt test puan ortalamaları için istatistiksel olarak anlamlı farkın yanı sıra işitsel sözel puan için Tip 1 DM grupları arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür. GİSD-B Testi puanları değerlendirildiğinde, D/DEHB (+) grubunun en düşük puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-34: DEHB eş tanısı ve GİSD-B Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GİSD-B	Tip 1 DM& DEHB	Puan Ort±S.Sapma	F	p
işitsel-sözel	D/ DEHB (-)	5,81±1,30	4,772	0,010
	D/ DEHB (+)	4,24±1,20 ^{ab}		
	K/ DEHB (-)	5,82±1,28		
görsel-sözel	D/ DEHB (-)	5,67±1,33	4,861	0,009
	D/ DEHB (+)	4,65±1,22 ^a		
	K/ DEHB (-)	6,09±1,18		
işitsel-yazılı	D/ DEHB (-)	5,83±1,36	6,899	0,001
	D/ DEHB (+)	4,35±1,06 ^a		
	K/ DEHB (-)	6,11±1,20		
görsel-yazılı	D/ DEHB (-)	6,22±1,50	3,501	0,034
	D/ DEHB (+)	4,94±1,09 ^a		
	K/ DEHB (-)	6,55±1,56		
toplam	D/ DEHB (-)	23,54±4,75	7,216	0,001
	D/ DEHB (+)	18,18±4,11 ^a		
	K/ DEHB (-)	24,57±4,44		

Kovaryans Analizi (ANCOVA), a: K/ DEHB (-), b: D/ DEHB (-) grupları ile olan farkı göstermektedir.

D: Tip 1 DM, K: Kontrol

Ek olarak, tüm ruhsal hastalıklar dışlanarak Tip 1 DM ve kontrol gruplarının GİSD-B Testi performansları tekrar değerlendirilmiştir. Gruplar arasında hiçbir GİSD-B Testi puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Grupların test puanlarına bakıldığında, Tip 1 DM grubunun daha düşük ortalamalara sahip olduğu görülmüştür.

Ruhsal Bozukluk Eş Tanısı ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Go-No Go Testi puanları Tablo 4-35’de gösterilmiştir. Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Go- No Go testi omisyon hata puan ortalamaları bakımından, D/ DEHB (+) olan grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına karşın yaşa göre düzeltildiğinde bu fark ortadan kalkmıştır. Grupların test puanlarına bakıldığında D/ DEHB (+) grubunun en yüksek puan ortalamasına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-35: DEHB eş tanısı ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

GO-NO GO	Tip 1 DM&DEHB	Puan Ort±S.Sapma	F	p
Komisyon hata sayısı	D/ DEHB (-)	4,21±2,85	0,831	0,439
	D/ DEHB (+)	6,59±3,26		
	K/ DEHB (-)	4,80±3,65		
Omisyon hata sayısı	D/ DEHB (-)	15,43±14,91	2,317	0,104
	D/ DEHB (+)	25,59±15,04		
	K/ DEHB (-)	13,46±11,84		

Kovaryans Analizi (ANCOVA) D: Tip 1 DM, K: Kontrol

Ek olarak, tüm ruhsal hastalıklar dışlanarak Tip 1 DM ve kontrol gruplarının Go-No Go Testi performansları tekrar değerlendirilmiştir. Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Grupların test puanlarına bakıldığında, Tip 1 DM grubunun daha yüksek ortalamalara sahip olduğu görülmüştür.

4.7.7 Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tip 1 DM olguları, cinsiyete göre kız (N=42) ve erkek (N=29) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve değerlendirmeye alınmıştır. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında

anlamli fark yoktur ($p=0.917$). Söz konusu gruplar, test puan ortalamaları bakımından Student's t testi ile karşılaştırılmıştır.

Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ve WKET Puanları İlişkisi

Gruplar, WKET puanlarına göre değerlendirilmiştir. WKET tüm alt test puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ve Stroop Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Stroop testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Stroop-1 ve 5 süre puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ve GİSD-B Test Puanları İlişkisi

Gruplar, GİSD-B Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. GİSD-B testi tüm alt test puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tip 1 DM Olgularında Cinsiyet ve Go-No Go Test Puanları İlişkisi

Gruplar, Go-No Go Testi puanlarına göre değerlendirilmiştir. Grupların Go-No Go Testi puanları Tablo 4-36'da gösterilmiştir. Go-No Go testi omisyon hata puan ortalamaları anlamlı fark bulunmazken, komisyon hata puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Grupların test puanlarına bakıldığında erkek grubunun daha yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 4-36: Tip 1 DM olgularında cinsiyet ve Go-No Go Test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

Go-No Go	Cinsiyet	Puan Ort±S.Sapma	t	p
Komisyon hata sayısı	Kız	3,89±2,09	-2,829	0,008
	Erkek	6,23±3,84		
Omisyon hata sayısı	Kız	17,95±18,49	-0,112	0,903
	Erkek	18,38±9,96		

t: Student's t test

4.7.8 Bağımsız Sürekli Değişkenlerin Karşılıklı İlişkisi

Hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, kan glikoz düzeyi ortalaması standart sapması (SD), son HbA1c değeri, HbA1c ortalaması, Tip 1 DM başlangıç yaşı, hastalık süresi ve yaş değişkenlerinin birbiri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4-37’de verilmiştir.

Tablo 4-37: Bağımsız sürekli değişkenlerin karşılıklı ilişkisinin değerlendirilmesi

		Hipogli semi sıklığı	Hipergli semi sıklığı	SD	Son HbA1c düzeyi	HbA1c ort.	Tip 1 DM başlangıç yaşı	Hastalık süresi
Hiperglisemi sıklığı	r p	-0,017 0,887						
SD	r p	-0,017 0,889	-0,046 0,705					
Son HbA1c düzeyi	r p	0,245 0,041	0,295 0,013	0,139 0,251				
HbA1c ort.	r p	0,328 0,005	0,348 0,005	0,168 0,161	0,848 <0,001			
Tip 1 DM başlangıç yaşı	r p	-0,266 0,025	-0,390 0,001	0,023 0,848	-0,128 0,289	-0,155 0,197		
Hastalık süresi	r p	0,077 0,526	0,230 0,054	-0,029 0,813	0,172 0,154	0,253 0,034	-0,593 <0,001	
Yaş	r p	-0,256 0,031	-0,269 0,023	0,002 0,984	-0,001 0,995	0,039 0,748	0,687 <0,001	0,178 0,139

r: Pearson Korelasyon

4.7.9 Kan Glikoz Düzeyi Ölçüm Kayıt Verileri ve Son HbA1c Değerleri ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Tip 1 DM olgularının kan glikoz düzeyi ölçüm kayıtlarından elde edilen hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, kan glikoz düzeyi ortalaması standart sapması (SD) ve son HbA1c değerleri ile nöropsikolojik test puanları arasındaki doğrusal ilişkiler değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4-38’de verilmiştir.

Hipoglisemi sıklığı ile Stroop-5 süre puanı arasında pozitif yönlü, doğrusal, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır. SD ile Go-No Go testi komisyon hata puanları arasında orta düzeyde, omisyon hata puanları arasında ise zayıf düzeyde, pozitif yönlü, doğrusal ve istatistik olarak anlamlı bir ilişki vardır. Son olarak söz konusu değişkenler ile WKET puanları arasında anlamlı doğrusal ilişki olmadığı,

hiperglisemi sıklığı ve son HbA1c düzeyi ile de hiçbir nöropsikolojik test puanı arasında anlamlı doğrusal ilişki olmadığı görülmüştür.

Tablo 4-38: Kan şekeri kayıt verileri ve son HbA1c değerleri ile nöropsikolojik test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

		Hipo glisemi	Hiper glisemi	SD	Son HbA1C
WKET toplam doğru sayısı	r	-0,084	-0,179	0,017	-0,018
	p	0,488	0,136	0,888	0,881
WKET toplam yanlış sayısı	r	0,084	0,179	-0,017	0,018
	p	0,488	0,136	0,888	0,881
WKET perseveratif tepki sayısı	r	0,036	0,034	0,057	0,102
	p	0,764	0,779	0,638	0,401
WKET perseveratif olmayan hata sayısı	r	0,104	0,202	-0,054	-0,040
	p	0,388	0,091	0,652	0,741
WKET perseveratif hata sayısı	r	0,015	0,058	0,041	0,086
	p	0,904	0,631	0,736	0,481
WKET tamamlanan kategori sayısı	r	-0,106	-0,123	0,000	0,148
	p	0,379	0,306	1,000	0,223
WKET ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	r	0,079	-0,013	0,047	-0,066
	p	0,520	0,915	0,703	0,595
WKET kavramsal düzey tepki yüzdesi	r	-0,115	-0,190	0,027	-0,009
	p	0,342	0,112	0,825	0,939
WKET kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	r	0,128	0,217	0,236	0,185
	p	0,484	0,233	0,194	0,318
WKET öğrenmeyi öğrenme puanı*	r	0,156	-0,268	0,285	0,151
	p	0,403	0,144	0,120	0,425
Stroop 1 süre**	r	0,153	0,067	-0,028	-0,113
	p	0,230	0,603	0,830	0,380
Stroop 5 süre**	r	0,256	0,208	0,230	0,120
	p	0,042	0,101	0,070	0,352
GİSD-B işitsel-sözel	r	-0,106	-0,116	-0,040	0,077
	p	0,378	0,337	0,738	0,526
GİSD-B görsel-sözel	r	0,117	-0,185	-0,046	0,062
	p	0,333	0,122	0,703	0,611
GİSD-B işitsel-yazılı	r	-0,106	-0,223	-0,054	-0,045
	p	0,385	0,063	0,655	0,715
GİSD-B görsel-yazılı	r	-0,231	-0,233	-0,008	-0,086
	p	0,054	0,055	0,946	0,485
GİSD-B toplam	r	-0,059	-0,174	-0,034	0,035
	p	0,622	0,146	0,778	0,775
Go-No Go komisyon	r	0,021	0,241	0,455	-0,080
	p	0,867	0,055	<0,001	0,533
Go-No Go omisyon	r	0,120	0,031	0,250	-0,151
	p	0,345	0,810	0,046	0,238

r: Pearson Korelasyon *: 12 yaş ve üzeri için. **: 8 yaş ve üzeri için

4.7.10 HbA1c Ortalamaları, Tip 1 DM Başlangıç Yaşı, Yaş ve Hastalık Süresi ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

HbA1c ortalaması, Tip 1 DM başlangıç yaşı, hastalık süresi ve yaş ile nöropsikolojik test puanları arasındaki doğrusal ilişkiler değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 4-39'da verilmiştir.

Yaş ile WKET toplam yanlış sayısı ve perseveratif olmayan hata sayısı puanları arasında negatif yönlü, tamamlanan kategori sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi puanları arasında pozitif yönlü çok zayıf/zayıf düzeyde, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır. Ortalama HbA1c ile Stroop-5 süre puanı arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır. Tip 1 DM başlangıç yaşı ve yaş ile Stroop 1 süre puanları arasında zayıf, Stroop-5 süre puanları arasında orta düzeyde, negatif yönlü, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır. Tip 1 DM başlangıç yaşı ile GİSD-B testi tüm puanları arasında pozitif yönlü, zayıf/orta düzeyde, doğrusal bir ilişki vardır. Yaş ile GİSD-B testi tüm puanları arasında pozitif yönlü, orta/güçlü düzeyde, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır. Tip 1 DM başlangıç yaşı ve yaş ile Go-No Go testi komisyon ve omisyon hata puanları arasında negatif yönlü, orta düzeyde, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır. Son olarak hastalık süresi ile hiçbir nöropsikolojik test puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir ilişki olmadığı görülmüştür.

Tablo 4-39: HbA1c ortalaması, Tip 1 DM başlangıç yaşı, yaş ve hastalık süresi ile nöropsikolojik test puanları ilişkisinin değerlendirilmesi

		HbA1c ortalaması	Tip 1 DM başlangıç yaşı	Hastalık süresi	Yaş
WKET toplam doğru sayısı	r	-0,108	0,146	0,200	0,269
	p	0,370	0,225	0,094	0,003
WKET toplam yanlış sayısı	r	0,108	-0,146	-0,200	-0,269
	p	0,370	0,225	0,094	0,003
WKET perseveratif tepki sayısı	r	0,124	-0,113	-0,071	-0,155
	p	0,304	0,347	0,558	0,089
WKET perseveratif olmayan hata sayısı	r	0,064	-0,117	-0,215	-0,278
	p	0,598	0,333	0,072	0,002
WKET perseveratif hata sayısı	r	0,112	-0,111	-0,080	-0,158
	p	0,353	0,358	0,506	0,083
WKET tamamlanan kategori sayısı	r	0,021	0,125	0,120	0,310
	p	0,861	0,300	0,318	0,001
WKET ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı	r	-0,100	-0,142	-0,003	-0,114
	p	0,413	0,243	0,984	0,217
WKET kavramsal düzey tepki yüzdesi	r	-0,096	0,160	0,221	0,301
	p	0,427	0,181	0,064	0,001
WKET kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı*	r	0,120	0,120	-0,319	0,159
	p	0,513	0,513	0,075	0,385
WKET öğrenmeyi öğrenme puanı*	r	-0,144	-0,144	-0,052	0,085
	p	0,263	0,263	0,780	0,648
Stroop 1 süre**	r	0,025	-0,275	0,083	-0,289
	p	0,845	0,029	0,518	0,002
Stroop 5 süre**	r	0,376	-0,457	0,069	-0,553
	p	0,010	<0,001	0,594	<0,001
GİSD-B işitsel-sözel	r	-0,004	0,394	0,084	0,585
	p	0,975	0,001	0,486	<0,001
GİSD-B görsel-sözel	r	0,044	0,319	0,108	0,508
	p	0,719	0,007	0,369	<0,001
GİSD-B işitsel-yazılı	r	-0,035	0,418	0,070	0,600
	p	0,775	<0,001	0,562	<0,001
GİSD-B görsel-yazılı	r	-0,108	0,528	-0,045	0,608
	p	0,371	<0,001	0,712	<0,001
GİSD-B toplam	r	-0,031	0,477	0,069	0,663
	p	0,798	<0,001	0,568	<0,001
Go-No Go komisyon	r	-0,101	-0,415	0,015	-0,424
	p	0,589	0,001	0,905	<0,001
Go-No Go omisyon	r	-0,070	-0,418	-0,097	-0,592
	p	0,582	0,001	0,446	<0,001

r: Pearson Korelasyon *: 12 yaş ve üzeri için. **: 8 yaş ve üzeri için.

4.7.11 Ölçek Puanları ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

Ölçek puanları ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir.

ÇGDDÖ toplam, ASDÖ-R toplam ve ÇDDÖ puanları ile hiçbir nöropsikolojik test puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. YDB-TDÖ toplam puanı ile Stroop 5 süre arasında, pozitif yönlü ve zayıf düzeyde doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır ($r=0,281$, $p=0,003$). YDB-TDÖ toplam puanı ile GİSD-B testi işitsel-sözel ($r=-0,292$, $p=0,001$) görsel-sözel ($r=-0,195$, $p=0,035$), işitsel-yazılı ($r=-0,197$, $p=0,033$), görsel-yazılı ($r=-0,246$, $p=0,007$) ve toplam ($r=-0,265$, $p=0,004$) puanları arasında, negatif yönlü ve çok zayıf /zayıf düzeyde, doğrusal ve anlamlı bir ilişki vardır.

4.7.12 Porteus Labirent Testi (PLT) Puanı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisi

PLT puanı ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. PLT puanı ile WKET, Stroop, GİSD-B ve Go-No Go test puanları arasında doğrusal bir ilişki yoktur.

4.8 İleri Analizler

Tip 1 DM olgularında nöropsikolojik test puanlarını etkilediği görülen değişkenler (yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, şiddetli hipoglisemi varlığı, DKA varlığı, komorbid DEHB varlığı, HbA1c ortalaması, hipoglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik) için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi uygulanmıştır, anlamlı bulunan katsayılar ve açıklanan yüzdeler (R^2) tablo 4-40 ve 4-41'de gösterilmiştir.

Tablo 4-40: Tip 1 DM olgularında nöropsikolojik test puanlarını etkilediği görülen değişkenler için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi-1

		Constant	Yaş (yıl)	Şiddetli hipoglisemi varlığı	R ²	Genel p
WKET toplam doğru sayısı	β	57,663	2,112		12,9	0,002
	p	<0,001	0,002			
WKET toplam yanlış sayısı	β	70,337	-2,112		12,9	0,002
	p	<0,001	0,002			
WKET perseveratif tepki sayısı	β	23,585		8,003	7,5	0,022
	p	<0,001		0,022		
WKET perseveratif hata sayısı	β	21,434		6,213	6,8	0,029
	p	<0,001		0,029		
WKET perseveratif olmayan hata sayısı	β	39,689	-1,428		11,3	0,004
	p	<0,001	0,004			
WKET tamamlanan kategori sayısı	β	1,868	0,252		6,9	0,029
	p	0,179	0,029			
WKET kavramsal düzey tepki yüzdesi	β	26,745	2,328		15,7	0,001
	p	0,001	0,001			

R²: çoklu lineer regresyon

WKET toplam doğru sayısı, toplam yanlış sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı, tamamlanan kategori sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi için modelde kalan tek değişkenin yaş olduğu görülmüştür. WKET perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı için modelde kalan tek değişkenin şiddetli hipoglisemi varlığı olduğu görülmüştür.

WKET ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık ve öğrenmeyi öğrenme puanı için ise anlamlı model oluşturulamadığı görülmüştür.

Tablo 4-41: Tip 1 DM olgularında nöropsikolojik test puanlarını etkilediği görülen değişkenler için geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi-2

		Constant	Tip 1 DM başlangıç yaşı	Yaş	DEHB	Cinsiyet	Şiddetli hipoglisemi varlığı	SD	R ²	Genel p
Stroop-5 süre	β	59,255		-2,508	8,120		8,900		48,9	<0,001
	p	<0,001		<0,001	0,040		0,008			
GİSD-B toplam puan	β	19,477	0,480		-3,899				31,8	<0,001
	p	<0,001	0,001		0,004					
Go-No Go test komisyon	β	8,495		-0,348		-2,042		0,022	41,3	<0,001
	p	<0,001		0,001		0,002		0,037		
Go-No Go test omisyon	β	50,667		-2,772					35,3	<0,001
	p	<0,001		<0,001						

R²: çoklu lineer regresyon

Stroop testinin ölçtüğü en geçerli özelliğin 5. bölümü ile değerlendirilen bozucu etki olması nedeniyle Stroop-5 tamamlama süresi için regresyon analizi yapılmıştır. Stroop-5 tamamlama süresi için modelde kalan değişkenlerin yaş, DEHB varlığı ve şiddetli hipoglisemi varlığı olduğu görülmüştür.

GİSD-B testinin güvenilirlik katsayısı en yüksek puanı olması nedeniyle GİSD-B toplam puanı regresyon analizi yapılmıştır. GİSD-B Toplam puanı için modelde kalan değişkenlerin, Tip 1 DM başlangıç yaşı ve DEHB varlığı olduğu görülmüştür.

Go-No Go test komisyon hata sayısı için modelde kalan değişkenlerin yaş, cinsiyet ve SD olduğu görülmüştür. Go-No Go test omisyon hata sayısı için modelde kalan tek değişkenin yaş olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Tip 1 DM tanısıyla izlenmekte olan çocuk ve ergenlerin, sağlıklı kontrol olgularına göre nörobilişsel işlevlerdeki farklarını incelemek amaçlanmıştır. Ayrıca, HbA1c düzeyi üzerinden glisemik kontrol durumu, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, şiddetli hipoglisemi varlığı, DKA varlığı ve ruhsal bozukluk eş tanı varlığının yanı sıra, hiperglisemi sıklığı, hipoglisemi sıklığı ve glisemik değişkenlik dahil olmak üzere kötü glisemik kontrol göstergelerinin bu nörobilişsel değişmelere etkisi araştırılmıştır. Bunlara ek olarak, yapılandırılmış görüşmeler ve uygulanan ölçekler sonucunda, Tip 1 DM'nin ve yüksek HbA1c düzeyinin, çocuk ve ergen bireylerde eşlik eden ruhsal bozukluklarla ilişkisini incelemek amaçlanmıştır. Araştırmamızda, Tip 1 DM tanısıyla izlenmekte olan ve 6-18 yaş aralığında, çoklu subkutan insülin enjeksiyonu uygulayan toplam 71 hasta değerlendirilmiştir. Yaş, cinsiyet ve eğitim durumları göz önüne alınarak çalışmaya dahil edilen ve kendisinde ve birinci derece yakınlarında diyabet hastalığı bulunmayan 50 çocuk, kontrol grubunu oluşturmuştur. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik bilgileri elde edilmiş, Tip 1 DM olgularının diyabete ilişkin klinik verileri incelenmiştir. Yapılandırılmış görüşme ve ölçekler aracılığıyla, katılımcıların aktif psikopatoloji varlığı ve düzeyi değerlendirilmiştir. Porteus Labirent Testi ile zeka düzeyleri değerlendirilmiştir. Tip 1 DM ve kontrol grubundaki katılımcıların bilişsel işlevleri incelenmiştir. Elde edilen veriler ilgili başlıklar altında mevcut literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

5.1 Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, Tip 1 DM grubunda %40,8 ve kontrol grubunda %40 erkek cinsiyet oranları bulunmaktadır. Her iki grubun da benzer cinsiyet oranlarına sahip olması, cinsiyetin, çalışmamızın sonuçlarına olası etkisini dışlamaktadır. Çalışmamızın cinsiyet oranları, Tip 1 DM epidemiyolojik çalışmalarında görülen erkek cinsiyet oranlarıyla uyumlu görülmektedir. Otoimmün hastalıkların, genellikle kızlarda daha yaygın olduğu bilgisine karşın, Tip 1 DM, çocuklarda her iki cinsiyette yaklaşık olarak eşit sıklıkta görülmektedir (353). Tip 1 DM, insidansının yüksek olduğu toplumlarda, erkek çocuklarında, düşük olduğu toplumlarda ise kız çocuklarında daha yaygın olarak saptanmaktadır (50, 51). Sonuçlarımız literatür verileri ile uyumlu görünmektedir.

Olgular benzer yaş aralıklarından seçildiği için olguların yaş ve eğitim süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Bu özelliklerin benzer olması, çalışmamızın sonuçlarına olası etkilerini dışlamaktadır.

Okul öncesi eğitim durumları incelendiğinde, Tip 1 DM olgularında, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük okul öncesi eğitim oranı olduğu görülmüştür. Anne ve baba yaşları ile anne baba birliktelik durumu bakımından, gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Tip 1 DM grubunun anne ve babalarının, kontrol grubuna kıyasla daha kısa eğitim süresine sahip olduğu görülmüştür. Ebeveyn çalışma durumları değerlendirildiğinde, baba çalışma durumu bakımından fark bulunmasa da anne çalışma durum bakımından, Tip 1 DM grubunda anlamlı olarak daha yüksek işsizlik oranları olduğu görülmüştür. Aylık gelir bakımından, Tip 1 DM grubunun, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük gelir düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca Tip 1 DM olgularının, daha fazla kardeşe sahip olduğu ve daha kalabalık ailelerde yaşadığı görülmüştür. Olguların, okul öncesi eğitim oranlarının yanı sıra gerek aile yapıları gerek de anne baba sosyodemografik özellikleri ile ilgili sonuçlar, Tip 1 DM olgularının daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip olmasıyla ilişkili olabilir. Öte yandan, kontrol grubumuzun bir kısmının sağlık çalışanları ve yakınlarının çocuklarından seçilmiş olması, kontrol grubunun ileri anne baba yaşı ve yüksek sosyokültürel özelliklere sahip olmasına neden olmuş olabilir. Yazında, düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık aile, Tip 1 DM tanısı ile ilişkili olmamakla birlikte kötü glisemik kontrolle ilişkili bulunmuştur (52, 354-356). Düşük sosyokültürel düzey, uyarı yoksunluğu, yetersiz beslenme ve öğrenme güçlüğüne neden olabilen yaşam koşullarına neden olarak zihinsel gelişimi de olumsuz etkileyebilmektedir (357). Bu durum, Tip 1 DM olgularının nöropsikolojik test performanslarını olumsuz etkilemiş olabilir. Çalışmamızda benzer zeka düzeyine sahip gruplar oluşturularak, bu gibi etkilerin azaltılması amaçlanmıştır.

5.2 Özgeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Olguların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası özellikleri değerlendirildiğinde, hiçbirinde doğum komplikasyonu ve asfiksi öyküsü bulunmadığı ve doğum şekli dışında diğer özellikler (gebelikte hastalık öyküsü, doğum zamanı, doğum ağırlığı, kuvözde kalma öyküsü) bakımından, gruplar arasında anlamlı fark olmadığı

görülmüştür. Bu özelliklerin benzer olması, çalışmamızın sonuçlarına olası etkilerini dışlamaktadır.

Olguların gelişim basamakları incelendiğinde, desteksiz oturma, yürüme ve tuvalet alışkanlığı kazanma yaş dağılımları bakımından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Kelime söyleme ve cümle kurma yaşlarının dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Tip 1 DM olgularının kelime söyleme ve cümle kurma yaşları kontrol grubuna göre daha geç olabilese de normal gelişim sürecine uygundur. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan bu farkın klinik olarak anlamlı olmayabileceği düşünülmüştür.

Olguların ve birinci derece yakınlarının medikal geçmişi değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Bu özelliklerin benzer olması, çalışmamızın sonuçlarına olası etkilerini dışlamaktadır.

5.3 Tip 1 DM Olgularının Klinik Verilerinin Değerlendirilmesi

Tip 1 DM olgularının klinik özellikleri değerlendirildiğinde, %36,6'sının 6 yaşından önce tanı aldığı ve ortalama tanı yaşının 7,76 yıl olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer yaş ortalamaları (7,5-7,9 yıl) bildirilmiştir ([358-360](#)).

Çalışmamıza katılan Tip 1 DM olgularının, hastalık süresinin 4 yıl olduğu ve %32,4'ünün 5 yıldan uzun süredir tedavi gördüğü bulunmuştur. Uzamış hastalık süresinin (> 5 yıl), kötü metabolik kontrol ve mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ([88](#), [356](#)). Çalışmamızdaki Tip 1 DM olgularının ise büyük çoğunluğu 5 yıldan kısa süre önce tanı almıştır. Bu durum, örneklemimizde hastalığın uzun dönem etkilerinin silik olmasına neden olmuş olabilir. Bu tahmini doğrular şekilde, çalışmamızda, Tip 1 DM olgularının sadece 2'sinde (%2,8) diyabetik nefropati olduğu görülmüş, diğer kronik komplikasyonlara rastlanmamıştır. Ülkemizde, benzer yaş gruplarında yapılan çalışmalarda, bulunan diyabetik nefropati oranları (% 1,9-5) ile uyumludur ([360](#), [361](#)).

Tip 1 DM olgularının, tedavi başladıktan sonraki hastane sisteminde kayıtlı tüm HbA1c değerlerinin ortalaması alındığında, HbA1c ortalamalarının %7,94 olduğu ve %76,1'inin HbA1c ortalamalarının %7,5'den yüksek olduğu bulunmuştur. Tip 1 DM yönetiminde HbA1c, metabolik kontrolün göstergesi olarak kullanılmaktadır ve

çocuk/ergen yaş gruplarında hedef HbA1c < %7,5'dir (88). Ancak, Tip 1 DM olgularımızın sadece %23,9'u belirlenen hedef düzeyin altındadır.

Tip 1 DM'li çocuk ve ergenler, diğer otoimmün hastalıklar bakımından risk altındadır. Tip 1 DM'li hastalarda, %3-7 oranında otoimmün tiroidite bağlı tiroid disfonksiyonu ve %1,6-16 oranında Çölyak hastalığı görülmektedir (52, 88, 116, 117). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, Tip 1 DM olgularının %6'sında Çölyak hastalığı olduğu görülmüştür. Ancak Tip 1 DM olgularının %1,5'inde otoimmün tiroidite bağlı hipotiroidi olduğu görülmüştür ve bu oran literatürün altındadır.

Tip 1 DM'li olguların birinci derece akrabalarında, diyabet gelişme riskinin 15–20 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (362, 363). Bir çalışmada, Tip 1 DM tanılı çocukların, birinci derece akrabalarının %10,8'inde diyabet öyküsünün olduğu saptanmıştır (364). Bizim çalışmamızda ise bu oranın %8,3 olduğu görülmüştür.

Çalışmamıza katılan Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin, %24,2'sinin hastalık süresi boyunca en az 1 kere şiddetli hipoglisemi atağı geçirdiği görülmüştür. Her yıl, Tip 1 DM'li çocukların %5-10'unda bilinç kaybına neden olan şiddetli hipoglisemi görüldüğü raporlanmaktadır (23). Yapılan çalışmalarda Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde daha yüksek şiddetli hipoglisemi insidans oranları (%15,5- %19,6) bildirilmiştir (365, 366). Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda, katılımcıların %31-61'inin, hastalık süresince en az 1 defa şiddetli hipoglisemi atağı geçirmiş olduğu bildirilmiştir (232, 367, 368). Bizim çalışmamızda bulunan şiddetli hipoglisemi oranı, benzer çalışmalardaki oranlara göre daha düşüktür. Bu durum, çalışma örnekleminizin, Tip 1 DM tedavisine görece daha uyumlu hastalardan oluşması ile açıklanabilir. Çalışmanın ön koşulu olan, düzenli kan glikoz ölçümlerinin yapılıp kaydedilmesi, yüksek tedavi uyumu gerektirmektedir. Bu tespiti doğrular şekilde, Tip 1 DM'li katılımcılarımızın %74,6'sı, sadece tanıda hospitalize edilmiş, tedavileri boyunca ikinci bir hospitalizasyon endikasyonu yaşanmamıştır.

Çalışmamıza katılan Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin %59,2'sinin, hastalık süresi boyunca en az 1 kere DKA yaşadığı görülmüştür. İlk tanı sırasında Tip 1 DM'li hastaların %15-67'sinde DKA mevcuttur. Tip 1 DM tanısı sonrasında hastaneye yatışı gerektiren DKA oranı yılda hasta başına ~%1-10'dur (60-62). Çalışmamızdaki DKA oranı yüksek bulunsa da tüm tanı ve tedavi sürecini kapsamaması sebebiyle, mevcut literatür verileriyle uyumlu görünmektedir. Çalışmamızla uyumlu olarak Ghetti ve ark.

çalışmalarında, Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin %53,2'sinin DKA yaşamış olduğunu bildirmiştir (274).

5.4 Olguların Eşlik Eden Ruhsal Bozukluklar Bakımından Değerlendirilmesi

Yazında, Tip 1 DM artmış ruhsal bozukluk eş tanı oranları ile ilişkili bulunmuştur. Uzunlamasına çalışmalarda, Tip 1 DM'li gençlerde psikiyatrik bozuklukların 10 yıllık takipte yaygınlık oranları %37- 47 (369, 370) olarak bulunmuştur. Bir çalışmada, Tip 1 DM'li çocuk ve gençlerin %58,2'sinde, DSM-IV tanı kriterlerini karşılayan ruhsal bozukluklardan birinin bulunduğu belirtilmiştir (371). Tip 1 DM çocuk ve ergenlerde psikiyatrik eş tanı oranları, toplumda bulunanlardan iki - üç kat daha fazladır (372, 373). Genel olarak, Tip 1 DM'li çocukların üçte birinden fazlası, hastalık başlangıcının ilk on yılında psikiyatrik bir bozukluk geliştirir (369, 373). Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde depresyon, anksiyete gibi "içe yönelim" bozuklukları (370, 371, 374), dürtüsellik, hiperaktivite, agresyon gibi "dışa yönelim" bozuklukları (375, 376) ve yeme bozuklukları (173, 377, 378) yaygın olarak görülür. Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerin %15-27'sinde depresyon, %9-19'unda anksiyete bozukluğu, %11-18'inde yeme bozuklukları ve %12-20'sinde yıkıcı davranış bozuklukları oranları bildirilmiştir (370, 371, 376, 378, 379). Geniş bir örnekleme yapılan bir çalışmada, Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde (0-18 yaş) DEHB prevalansının (%4,2), sağlıklı yaşlılarına göre daha büyük olduğu raporlanmıştır (187). Ülkemizde yapılan ve 12-18 yaş arası 50 Tip 1 DM tanılı ergenin dahil edildiği bir çalışmada, Tip 1 DM tanılı ergenlerde, ÇDŞG-ŞY'e göre ruhsal bozukluk eş tanı oranı %68 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada ruhsal bozukluklara göre oranlar, Sosyal fobi %18, Özgül fobi %14, MDB %16, YAB %12, DEHB %12 olarak bulunmuştur (380). Bizim çalışmamızda da Tip 1 DM grubunun, %59,2 oranında eş tanıya sahip olduğu görülmüş, hasta ve kontrol grupları arasında, eş tanı varlığı bakımından anlamlı fark bulunmuştur. Hasta grubun tanı oranının (%59,2), kontrol grubun tanı oranından (%22) yaklaşık 2,5 kat yüksek olduğu görülmüştür. Tip 1 DM tanılı olgularda bakıldığında en sık sırasıyla DEHB (%23,9), Özgül Fobi (%16,9), AAB (%15,5), MDB (%11,3), Sosyal Fobi (%11,3), YAB (%8,5), OKB (%7) eş ruhsal hastalıkları görülmüştür. Gruplar tanı oranları bakımından karşılaştırıldığında AAB dağılımları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda saptanan ruhsal hastalık eş tanı oranları, literatür verileriyle uyumludur. Ruhsal hastalık dağılımlarına bakıldığında ise anksiyete oranları bakımından yazınla benzer oranlar bulunmuş olmasına ve AAB eş tanı oranları bakımından, gruplar arasında anlamlı fark olmasına karşın, depresyon, dışa yönelim bozuklukları ve yeme bozukluk oranları bakımından yazınla uyumsuz olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, Tip 1 DM olgularında depresif bozukluk ve davranış bozuklukları tanı oranları literatür verilerine kıyasla daha düşüktür. Ayrıca yazında belirtilen orandan daha yüksek DEHB eş tanı oranı bulunmuştur. Bu durumun sebebi, grubun, geneli yansıtmaması olabilir. Çalışmamızda, yüksek DEHB eş tanı oranı olduğu halde, kontrol grubunda da DEHB tanılı katılımcılar olması nedeniyle, gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Öte yandan kontrol grubundaki DEHB tanı oranı, ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarla uyumludur (381). Kontrol grubunda tespit edilen diğer ruhsal bozukluk tanı oranları, yazında belirtilen oranlardan genel olarak daha fazla bulunmuştur (372). Bu durumun nedeni, katılımcıların hali hazırda çeşitli ruhsal yakınmalarının olması ve çalışmamızı, ruhsal muayene için bir fırsat olarak görmesi olabilir. Çalışmamızda yazınla uyumsuz olarak yüksek oranda OKB eş tanısı bulunmuştur. Yazındaki çalışmalara bakıldığında, OKB'nin, anksiyete bozukluklarının içinde değerlendirildiği ve erişkin çalışmalarında yaklaşık %1 oranında rapor edildiği görülmüştür (182, 382).

Yazına bakıldığında, çalışmaların, daha ziyade belli tanı gruplarını değerlendirmeyi hedeflediği, genellikle tam bir ruhsal durum incelemesini içermediği görülmüştür. Ayrıca çalışmaların çoğunda, anksiyete bozuklukları ve OKB tek bir başlık altında değerlendirilmiştir. Dolayısıyla yazında, söz konusu bozukluklara ilişkin eş tanı oranlarına dair veriler kısıtlıdır. Çalışmamızda, geniş kapsamlı ve ayrıntılı bir değerlendirme yapılarak, bu oranlara katkı sağlanabileceği düşünülmüştür. Tespit edilen yüksek eş tanı oranları, Tip 1 DM'nin, ruhsal bozukluklar bakımından risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, kontrol grubunda toplum örnekleminde daha yüksek oranda ruhsal bozukluk eş tanısı olması nedeniyle, AAB dışında, iki grup arasında dağılımlar bakımından anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda kontrol grubunun toplum örnekleminde oluşmaması, Tip 1 DM'nin ruhsal bozukluklar bakımından oluşturduğu riskin daha net ortaya konmasını engellemektedir. Bu durum çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak düşünülmüştür.

5.5 Olguların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Tip 1 DM ve kontrol grubu katılımcılarına 6-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDDÖ), Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (YDB-TDÖ), Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ASDÖ-R) ve Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) uygulanmıştır.

ÇGDDÖ puanları değerlendirildiğinde, Tip 1 DM grubunun puan ortalamalarının, daha yüksek ve yazınla büyük oranda uyumlu olduğu bulunmuştur (383). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, Tip 1 DM grubunun anlamlı olarak daha yüksek anksiyete/depresyon, sosyal sorunlar, içe yönelim ve toplam puan ortalamalarına sahip olduğu bulunmuştur. Bu durum, çalışmamıza katılan Tip 1 DM olgularında daha yüksek anksiyete tanı oranları bulunmasıyla uyumludur. Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerle yapılan çalışmalarda sosyal içe dönüklük (383), somatik yakınma (384), anksiyete/depresyon (383), sosyal sorunlar (384), dikkat sorunları (383), suç davranışı (383), agresif davranışlar (383), içe yönelim (383-385), dışa yönelim sorunları (383, 385) ve toplam puan (385) ortalamaları bakımından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızın karşılaştırma bulguları, ÇGDDÖ anksiyete/depresyon, sosyal sorunlar, içe yönelim sorunları ve toplam puanları bakımından yazınla uyumludur. Ancak, dışa yönelim ve dikkat sorunları puanları bakımından yazının aksine gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, YDB-TDÖ alt ölçek ve toplam puan ortalamaları bakımından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. YDB-TDÖ, DEHB, KOKGB ve Davranım Bozuklukları tanısı amacıyla kullanılan bir ölçektir. Çalışmamızda, gruplar arasında söz konusu ruhsal bozukluk eş tanı oranları bakımından, anlamlı fark olmaması nedeniyle, ölçek puanları bakımından da anlamlı fark bulunmamış olması mümkündür. Tip 1 DM grubunda yüksek DEHB tanı oranları bulunmuş olmasına karşın, grubun YDB-TDÖ puanlarının düşük, karşıladığı ölçüt sayısının eşik altı düzeyde olduğu görülmüştür. Ayrıca, yazında Tip 1 DM'li olgularda YDB-TDÖ ölçeği ile yapılan bir çalışmaya rastlanmamış, dolayısıyla bulgularımızı yazınla tartışmak mümkün olmamıştır. Tip 1 DM grubunda, yüksek DEHB oranlarına karşın bulunan düşük YDB-TDÖ ölçeği puan ortalamaları, ebeveynler tarafından dikkat, hiperaktivite ve dürtüsellik sorunlarının, hastalığın beklenen bir sonucu olarak algılanması ve normalize edilmesiyle açıklanabilir.

Çalışmamızda, ASDÖ-R aile, arkadaş, öğretmen bölümü puanları ve toplam puan ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ancak, Tip 1 DM olgularının kontrol grubuna göre daha yüksek puanlar aldığı görülmüştür. Çocukların sağlıklı bir psikososyal gelişim gösterebilmesi için arkadaşlarıyla kuracakları olumlu ilişkiler büyük önem taşır. Özellikle ergenlik döneminde, arkadaşlar önemli bir destek kaynağı olabilir. Çocukların arkadaşları tarafından desteklenmesi, diyabet kaynaklı stresin azaltılması, metabolik kontrolün sağlanması, hastalık uyumunun ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi hususunda büyük katkı sağlar (386). Yapılan çalışmalarda, Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin, kontrol grubuna kıyasla sosyal ilişkilerinde daha fazla sorun yaşadıkları, daha fazla akran baskısına maruz kaldıkları ve daha az akran desteği aldıkları bildirilmiştir (387, 388). Tip 1 DM yönetiminde, ebeveyn desteğinin yeri büyüktür. Ebeveynleriyle sıcak ve olumlu ilişkilere sahip çocuk ve ergenlerin, öz bakımlarını karşılamada daha başarılı oldukları, DKA görülme oranlarının daha düşük olduğu ve diyabete ilişkin endişelerinin daha az, yaşam memnuniyetlerinin ise daha fazla olduğu belirlenmiştir (389, 390). Benzer şekilde, Tip 1 DM bakımında, daha fazla sorumluluk almak zorunda kalan çocuklarda metabolik kontrolün, anne-babaları daha fazla sorumluluk alan çocuklara kıyasla daha kötü olduğu bildirilmiştir (125, 391). Okul hayatında ise ebeveyn desteğinin yerini, öğretmen desteği almaktadır. Yazında, Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerde öğretmen desteğine ilişkin yalnızca bir çalışmaya rastlanmıştır. Söz konusu çalışmada, Tip 1 DM’li çocuk ve ergenlerin öğretmenleri tarafından mağdur edilebileceği bildirilmiştir. Ayrıca, öğretmenleri tarafından mağdur edilen, özellikle küçük yaştaki çocukların, diyabet öz yönetim davranışlarından (kan glikoz ölçümü, subkutan insülin enjeksiyonu) kaçınabileceği öngörülmüştür (392). Yazında, Tip 1 DM’li olgularda ASDÖ-R kullanılarak yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızdaki Tip 1 DM olgularının, en az kontrol grubu kadar ASDÖ-R puan ortalamalarına sahip olması, yaşları kadar sosyal destek gördükleri olarak yorumlanabilir ve sevindiricidir. Çalıştığımız grubun, diyabet yönetimine daha uyumlu bir grup olduğu düşünülürse bu durum, sosyal desteğin tedavi uyumuna olan katkısını gösterebilir.

ÇDDÖ verilerine bakıldığında, Tip 1 DM grubunun ÇDDÖ puan ortalamasının $9,11 \pm 6,23$ olduğu bulunmuştur. Tip 1 DM olguları, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek puan almış, ancak gruplar arasında ÇDDÖ puan ortalamaları bakımından

istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, MDB eş tanı oranları bakımından, gruplar arasında anlamlı fark olmaması bulgusuyla uyumludur. Benzer şekilde, Tip 1 DM grubunda 6(%8,5), kontrol grubunda 4(%8) katılımcının ÇDDÖ puanı ≥ 19 olduğu görülmüştür. Tip 1 DM hastalarında depresyon prevalansı, diyabet olmayan yaşlılarına göre çocuk yaş grubunda iki kat, ergen yaş grubunda üç kat daha fazladır (393). Tip 1 DM ile baş etmek çok zor olabilir. Bu hastalar, genel popülasyona kıyasla daha fazla psikiyatrik morbidite riski taşır ve depresyon en çok görülen rahatsızlıktır (394). Kovacs ve ark. depresyonu, Tip 1 DM'li gençlerde en sık görülen bozukluk olarak bildirmiştir (395). Tip 1 DM'li gençlerde depresyon prevalansı % 20 iken diyabet olmayanlarda % 7'dir (393). Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde depresyon belirtilerinin, hem adaptasyonu hem de metabolik kontrolü etkilediği bildirilmiştir (396). Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek ÇDDÖ puan ortalamalarına ($4,7 \pm 2,1$) sahip olduğu ve 2 yıllık takipte ÇDDÖ puan ortalamalarının giderek arttığı bildirilmiştir (177). Tip 1 DM tanılı ergenlerde yapılan çalışmalarda ise ÇDDÖ puan ortalamaları 7.3-7,9 olarak bulunmuştur (397, 398). Ülkemizde Tip 1 DM tanılı ergenlerde yapılan bir çalışmada, ÇDDÖ puan ortalamaları $10,42 \pm 7,27$ bulunmuş, ÇDDÖ puanı bakımından Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (380). Çalışmamızda, önceki çalışmalara yakın ÇDDÖ puanlara elde edilmiş olmasına karşın kontrol grubu ile anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda glisemik kontrolün etkisini değerlendirmek amacıyla, HbA1c ortalamaları $< 7,5\%$ olan ve $\geq 7,5\%$ olan Tip 1 DM olgu grupları ile kontrol grubu ÇGDDÖ, YDB-TDÖ, ASDÖ-R ve ÇDDÖ ölçek puanları bakımından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında, ÇGDDÖ alt ölçeklerinden yalnızca anksiyete/depresyon puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. HbA1c $\geq 7,5\%$ olan grubun kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek anksiyete/depresyon puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür. Tip 1 DM'nin daha yüksek anksiyete/depresyon puanlarına neden olduğu, iyi glisemik kontrolün koruyucu olabileceği ve kötü glisemik kontrolün ise anksiyete/depresyon puanlarını artırabileceği düşünülmüştür. HbA1c grupları arasında YDB-TDÖ, ASDÖ-R ve ÇDDÖ puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Önceki çalışmalarda da Tip 1 DM tanılı çocuk ve gençlerde HbA1c düzeyleri ile ÇDDÖ puanları arasında ilişki bulunmamıştır (160, 399, 400). Tip 1 DM

tanılı çocuk ve gençlerde DEHB varlığının, daha kötü metabolik kontrolle ilişkisi olduğuna dair literatür bilgisinin (401) aksine, çalışmamızda YDB-TDÖ ve ÇGDDÖ dikkat ve dışa yönelim sorunları puanları ile HbA1c düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır. Önceki çalışmalarda metabolik kontrol belirteci olan HbA1c seviyeleriyle psikiyatrik semptomlar arasında pozitif ilişki olduğu raporlanmıştır (395, 402). Çalışmamızın sonuçları mevcut literatür bilgileriyle uyumsuzdur.

5.6 Olguların Porteus Labirent Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza Porteus Labirent Testi puanı 100 ve üzerinde olan katılımcılar dahil edilmiş ve gruplar arasında, Porteus Labirent Testi puan ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Porteus Labirent Testi, zeka düzeyi ölçümü amacıyla kullanılan bir testtir. Nörobilişsel işlevlerin zeka düzeyinden etkilendiği bilinmektedir. Grupların Porteus Labirent Testi'nde benzer performans göstermesi, zekanın nöropsikolojik test sonuçlarına olası etkilerini ortadan kaldırmıştır.

5.7 Uygulanan Nöropsikolojik Testlere Ait Bulgular

Tip 1 DM hastaları, nörobilişsel işlevlerde bozukluklar bakımından yüksek riskli bir gruptur. Özellikle yaşamın ilk yıllarında Tip 1 DM varlığı, beynin gerek yapısal gerekse fonksiyonel gelişimini olumsuz etkilemektedir (204). Hayatın ilk birkaç yılı hızlı ve dramatik bir nörogelişim dönemidir ve gelişmekte olan beyin kesintisiz glikoz arzına bağımlıdır (209). Bu nedenle, MSS'nin bu aşamada özellikle glisemik dalgalanmalara karşı savunmasız olabileceği ileri sürülmüştür (210). Yazında, hipoglisemi veya hipergliseminin sıklıkla görülmesi, nörobilişsel işlevlerde bozulmayla ilişkilendirilmektedir (273, 403). Hipoglisemi ve hipergliseminin sık birlikteliğini tanımlayan glisemik değişkenlik bir diğer önemli unsurdur. Glisemik değişkenliğin, nörobilişsel işlevlere olumsuz etki edebileceği düşünülmektedir (233, 258). Diğer bir olası nörogelişimsel hasar, subklinik ödem ile ilişkili olan DKA'dır (204). Tip 1 DM'nin erken dönem etkilerinin yanı sıra bilişsel geç dönem etkileri de görülmektedir. Tip 1 DM'nin kümülatif etkileri göz önüne alındığında hastalığın erken başlangıcı kadar süresi de belirleyici bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır (204).

Çalışmamızda dikkat (karmaşık, seçici, bölünmüş ve sürekli dikkat), bilgi işleme hızı, bilişsel ve davranışsal yanıt ketleme, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, kısa süreli bellek, seri öğrenme, dizileme, kavramsal öğrenme, bilişsel esneklik, çalışma belleği gibi yönetici işlevleri inceleyen dört nöropsikolojik test uygulanmıştır. Bunlar Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri-B Testi ve Go-No Go Testidir. Tip 1 DM'nin bu test performanslarına etkisi değerlendirilmiştir. Ayrıca uzun dönem glisemik kontrol durumu (HbA1c ortalaması), erken hastalık başlangıcı, uzun hastalık süresi, şiddetli hipoglisemi, DKA ve komorbid DEHB varlığının nörobilişsel işlevlere etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Ardından, hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik (SD), son HbA1c değeri, HbA1c ortalaması, Tip 1 DM başlangıç yaşı, hastalık süresi ve takvim yaşı ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Son olarak, Tip 1 DM grubunda, nöropsikolojik test performansını öngörmek amacıyla, yapılan değerlendirmelerde test puanları ile ilişkili olduğu görülen klinik parametrelere geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu lineer regresyon analizi yapılmıştır. Yaş ile hastalık başlangıç yaşı, yüksek düzeyde ilişki gösterdikleri için aralarından en çok ilişkili olduğu düşünülen seçilmiş ve regresyon modellerine yalnızca biri koyulmuştur.

Bu bölümde, uygulanan nöropsikolojik testler sonucunda elde edilen veriler, literatür ışığında tartışılacaktır.

5.7.1 Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Wisconsin Kart Eşleme Testi yönetici işlevleri değerlendirmede kullanılan bir testtir (308). WKET, davranışın doğruluğu hakkında alınan geri bildirimden sınıflama kuralını çıkarma, uyarıcının belli bir bölümüne seçici olarak dikkat edip geçerli olduğu sürece öğrenmiş olduğu ilkeyi kullanma, yanlış olduğunu bildiren geri bildirimde bu ilkeden vazgeçebilme yeteneğini ölçer (319). WKET'in özellikle sağ DLPFK bölgesine duyarlı bir frontal lob testi olduğu düşünülmektedir (316). Testin temel olarak ölçtüğü özellikler, kavramsal öğrenme/irdeleme, karmaşık dikkat, bilişsel esneklik, çalışma belleği olarak sıralanabilir (309, 311, 315, 316, 404). Yapılan faktör analiz çalışmalarına göre WKET alt puanları 3 faktör altında toplanmaktadır. Çalışmamızda yer alan toplam yanlış sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı ve perseveratif olmayan hata sayısı ve tamamlanan kategori sayısı birinci

faktörde bulunmaktadır. Bu puanlar önceki davranışta ısrar etme durumu, yani perseverasyonu yansıttığı düşünülmektedir. Perseverasyon, nedensel uyarımın değişmesine rağmen ilgili eylemin devam etmesi anlamına gelir ve bilişsel esneklikte bozulmayı yansıtır (319). Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı, toplam doğru sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi puanları ikinci faktörü oluşturmaktadır. Bu puanlar ise kavramsal öğrenme/irdeleme olarak nitelenmektedir. Bir başka deyişle, davranışın doğruluğu konusunda alınan geri bildirimden sınıflama kuralını çıkarma, uyarıcının belli bir bölümüne seçici olarak dikkat edip geçerli olduğu sürece öğrenmiş olduğu ilkeyi kullanma becerilerini değerlendirir. Son faktör ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanlarından oluşmaktadır ve bu faktörün diğer iki faktöre oranla toplam varyansın küçük bir bölümünü açıkladığı ve söz konusu puanlar arasında da anlamlı korelasyonlar bulunmadığı bildirilmektedir (316). Bu nedenle çalışmamızda daha çok ilk iki faktör üzerine yoğunlaşmıştır.

Çalışmamızda, Tip 1 DM'nin WKET puanlarına etkisi değerlendirilmiştir. Perseverasyon eğilimini gösteren alt puanların tümü (toplam yanlış sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı ve tamamlanan kategori sayısı), kavramsal öğrenme/irdelemeyi gösteren alt puanların ikisi (toplam doğru sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi puanı) ve ilk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı bakımından, Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Tip 1 DM grubunun, kontrol grubuna kıyasla daha kötü WKET performansı sergiledikleri görülmüştür. HbA1c ortalamaları üzerinden, uzun dönem glisemik kontrolün WKET puanlarına etkisi değerlendirilmiştir. WKET kavramsal öğrenme/irdeleme ve perseverasyon puanları bakımından, Tip 1 DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans göstermesine karşın, kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Yine de gruplar içinde, en kötü WKET performansının HbA1c \geq 7,5% grubunda olduğu bulunmuştur. Tüm bu bulgular, Tip 1 DM'nin WKET performansını anlamlı düzeyde olumsuz etkilediğini ve bu etkinin glisemik kontrolden bağımsız olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda erken yaşta (\leq 6 yaş) tanı almanın, uzun hastalık süresinin ($>$ 5 yıl), şiddetli hipoglisemi ve DKA varlığının WKET performansı üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Şiddetli hipoglisemi varlığında, perseveratif hata sayısının anlamlı

olarak artmış olduğu ancak diğer puanlarda böyle bir etkinin olmadığı bulunmuştur. Diğer faktörlerin, WKET kavramsal öğrenme/irdeleme veya perseverasyon eğilimi puanlarına, istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. Erken yaşta (≤ 6 yaş) tanı almanın, artmış perseverasyon eğilimi etkisi bulunmuş olmasına karşın yaşın karıştırıcı etkisi düzeltildikten sonra bu etkinin ortadan kalktığı görülmüştür. Veriler doğrultusunda, şiddetli hipoglisemi varlığının Tip 1 DM'nin neden olduğu perseverasyon eğilimini artırabileceği düşünülebilir.

Tip 1 DM örneklemimizde en sık görülen ve nörobilişsel performansı bozucu etkisi bilinen ruhsal bozukluk olması nedeniyle, DEHB eş tanı varlığının WKET puanlarına etkisi değerlendirilmiştir. DEHB eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında da Tip 1 DM'li grubun WKET perseverasyon ve kavramsal öğrenme/irdeleme puanları bakımından anlamlı olarak daha kötü performans sergilediği görülmüştür. DEHB eş tanısı olan ve olmayan Tip 1 DM grupları arasında ise toplam doğru ve toplam yanlış sayıları bakımından anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Veriler doğrultusunda, Tip 1 DM'nin, DEHB eş tanısından bağımsız olarak WKET performansında bozulmaya neden olduğu ve DEHB varlığının bu bozulmayı anlamlı düzeyde artırdığı düşünülmüştür. Literatür bilgileri doğrultusunda, DEHB varlığında WKET performansında görülen bozulma beklenen bir durumdur (405). Ancak DEHB dışlandığında, bozulmanın halen devam ediyor olması, Tip 1 DM'nin bozucu etkisini gösterme bakımından oldukça anlamlıdır. Çalışmamızda ruhsal bozukluk eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durum, Tip 1 DM'nin bozucu etkisinin ruhsal bozukluklardan bağımsız olduğunu düşündürmüştür. Yazında Tip 1 DM olgularında başta DEHB olmak üzere ruhsal bozuklukların söz konusu nörobilişsel işlevlere etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tip 1 DM grupta WKET performansı bakımından cinsiyetler arası anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Yazında, Tip 1 DM tanılı olgularda benzer bir araştırmaya rastlanmamakla birlikte, sağlıklı gruplarla yapılan çalışmalarda, cinsiyetin WKET performansına etkisi olmadığı bildirilmiştir (406). Çalışmamız, Tip 1 DM olgularında da cinsiyetin kavramsal öğrenme/irdeleme, bilişsel esneklik, çalışma belleği ve karmaşık dikkat üzerine etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Yazında Tip 1 DM'de erkek cinsiyetin daha entelektüel gelişim ve öğrenme sorunları bakımında risk faktörü

olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur (25, 36). Ancak bu alanda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Korelasyon analizlerine bakıldığında, WKET performansı ile takvim yaşı arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu, hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, SD, son HbA1c değeri, HbA1c ortalaması, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Yaş ile WKET performansı arasındaki ilişki sağlıklı çocuklarda da gösterilmiş olup (310) Tip 1 DM olgularında bu ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Şiddetli hipoglisemi varlığının olumsuz etkisine karşın, hipoglisemi sıklığı ile doğrusal bir ilişki görülmemesi, hipogliseminin sıklığından daha çok şiddetinin bozucu etkiye neden olabileceğini düşündürmektedir. Bulgular, glisemik değişkenliğin de WKET performansına etkisinin olmadığını göstermiştir. Çalışmamızda yapılan kategorik karşılaştırmalarda, uzun hastalık süresinin ve erken yaşta tanı almanın, WKET performansına bozucu etkisi bulunmamıştır. Bu faktörlerle doğrusal bir ilişkinin görülmemesi, kategorik karşılaştırma bulgularıyla tutarlıdır. Kategorik karşılaştırmalarda, yüksek HbA1c ortalamalarının WKET performansında bozucu etkisi olmadığı bulunmuştur. Ortalama HbA1c düzeyi, son HbA1c düzeyi ve hiperglisemi sıklığı ile WKET performansı arasında doğrusal ilişki olmaması, kategorik karşılaştırma sonucuyla tutarlıdır. Hipergliseminin frontal lob gelişimine olumsuz etkileri gösterilmiş olmasına karşın (204), bulgularımız kronik hiperglisemi ile WKET performansı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını düşündürmektedir. Yazında WKET performansı ile söz konusu faktörlerin doğrusal ilişkisine yönelik veriye rastlanmamıştır. Sürekli değişkenlerden yalnızca takvim yaşı, WKET performansı ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, Tip 1 DM'nin glisemik kontrol, hastalık süresi, DKA varlığı, DEHB varlığı, hastalık başlangıç yaşı, yaş ve cinsiyet etkisinden bağımsız olarak karmaşık dikkat, çalışma belleği, bilişsel esneklik ve kavramsal öğrenme/irdeleme işlevlerinde bozulmaya yol açtığı görülmüştür. Şiddetli hipoglisemi varlığında bilişsel esneklikte, DEHB varlığında ise gerek bilişsel esneklik gerekse kavramsal öğrenme/irdeleme işlevlerinde bozulmanın artabileceği bulunmuştur. Ayrıca, yaşla WKET performansı arasında pozitif yönlü ilişki bulunmuş olup, yapılan regresyon analizinde şiddetli hipoglisemi varlığı ve yaş öne çıkmıştır. Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda, kontrole kıyasla daha kötü WKET performansları raporlanmıştır. Abo-el-Asrar ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan çalışmada, 7-

16 yaş arası Tip 1 DM’li çocuklar sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, WKET perseverasyon eğilimi ve kavramsal öğrenme/irdeleme puanları bakımından gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur. Aynı çalışmada, HbA1c, şiddetli hipoglisemi atak sayısı, DKA atak sayısı, hastalık süresi, yaş ve hastalık başlangıç yaşı ile WKET puanları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. HbA1c düzeyi ile anlamlı ilişki bulunmamış ancak diğer faktörler, WKET’in çeşitli perseverasyon eğilimi ve kavramsal öğrenme/irdeleme puanları ile ilişkili bulunmuştur (407). Ohmann ve ark. tarafından çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmada, Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında, kötü metabolik kontrol ve hastalık süresinden bağımsız olarak, WKET tamamlanan kategori sayısı ve kurulumu sürdürmede başarısızlık puanları bakımından anlamlı fark bulunmuştur (223). Bir başka çalışmada, Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler, WKET perseveratif hata sayısı bakımından değerlendirilmiş ve bulgularımızdan farklı olarak hasta ile kontrol gruplarında arası fark olmadığı görülmüştür. Ancak aynı çalışmada, şiddetli hipoglisemi atakları varlığında, Tip 1 DM hastalarının anlamlı olarak daha fazla perseveratif hata yaptığı bulunmuştur ki bu çalışmamızla da desteklenen bir bulgudur (26). Genç yetişkinlerle yapılan bir çalışmada ise Tip 1 DM ve kontrol grubu WKET perseveratif hata ve tamamlanan kategori sayısı bakımından karşılaştırılmış ve anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Erken yaşta şiddetli hipoglisemi atağı varlığının, WKET performansında anlamlı bozulmaya yol açtığı bulunmuştur. Ancak yüksek HbA1c ve DKA varlığının anlamlı düzeyde etkisi olmadığı görülmüştür (408). Brands ve ark. yaptığı meta analiz çalışmasında, erişkin Tip 1 DM hastalarında öğrenme becerisi korunmakla birlikte bilişsel esneklikte bozulma bildirilmiştir. Ancak bu bozulma, şiddetli hipoglisemi varlığı ve kötü metabolik kontrolle ilişkilendirilmemiştir (409).

5.7.2 Stroop Testi’ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Stroop testi, değişen talepler doğrultusunda algısal kurulumu değiştirebilme ve bir bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkati yoğunlaştırabilme, alışagelmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar. Testin ölçtüğü özellikler, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, bilişsel esneklik, seçici ve bölünmüş dikkat ve bilgi işleme hızı olarak listelenebilir (310, 334). Stroop testinin ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (5. bölüm) olduğu bulunmuştur. Bozucu etki altında

kurulumu sürdürmede bozulmanın özellikle sol orbitofrontal korteks (OFK) ve anterior singulat korteks (ASK) ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (334).

Çalışmamızda, Tip 1 DM grubunun, kontrol grubuna kıyasla Stroop 1 ve 5'i anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladıkları görülmüştür. Uzun dönem glisemik kontrolün (HbA1c ort.) Stroop testi tamamlama sürelerine etkisi değerlendirilmiştir. HbA1c \geq %7,5 olan grubun, kontrol grubuna kıyasla Stroop 1 ve 5'i anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladığı görülmüştür. Öte yandan HbA1c $<$ %7,5 grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgular, Tip 1 DM'nin, Stroop Test performansını anlamlı düzeyde olumsuz etkilediğini, iyi glisemik kontrolün (HbA1c $<$ %7,5) koruyucu olabileceğini, kötü glisemik kontrolün (HbA1c \geq %7,5) ise Tip 1 DM'nin bu olumsuz etkisini daha da artırabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, erken yaşta (≤ 6 yaş) tanı almanın, uzun hastalık süresinin (>5 yıl), şiddetli hipoglisemi ve DKA varlığının Stroop-1 tamamlama süresine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. Stroop-5 tamamlama süresine ise şiddetli hipoglisemi ve DKA varlığının istatistiksel olarak anlamlı bozucu bir etkisi olduğu, erken yaşta tanı almanın ve uzun hastalık süresinin anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Bulgular, şiddetli hipoglisemi ve DKA varlığının, Stroop-5 alt test performansında bozulmaya neden olduğunu, yokluğunun ise bozucu etki bakımından koruyucu olabileceğini göstermektedir.

DEHB eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında, Tip 1 DM grubunun, kontrol grubuna kıyasla Stroop 1 ve 5'i anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladıkları görülmüştür. DEHB eş tanı varlığında ise Tip 1 DM olgularının Stroop-5'i tamamlama süresi anlamlı olarak daha da uzamıştır. Veriler doğrultusunda, Tip 1 DM'nin, DEHB eş tanısından bağımsız olarak Stroop performansında bozulmaya neden olduğu ve DEHB varlığının, Stroop 5'teki bozulmayı anlamlı düzeyde artırdığı düşünülmüştür. Literatür bilgileri ışığında, DEHB varlığında Stroop performansının bozulması beklenen bir durumdur (405, 410). Ancak DEHB dışlandığında, bozulmanın halen devam ediyor olması, Tip 1 DM'nin bozucu etkisini gösterme bakımından oldukça anlamlıdır. Çalışmamızda ruhsal bozukluk eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durum, Tip 1 DM'nin bozucu etkisinin ruhsal bozukluklardan bağımsız olduğunu düşündürmüştür. Yazında Tip 1 DM'de başta

DEHB olmak üzere ruhsal bozuklukların söz konusu nörobilişsel işlevlere etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tip 1 DM tanılı grupta Stroop test performansı bakımından cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Yazında, Tip 1 DM tanılı olgularda benzer bir araştırmaya rastlanmamakla birlikte, sağlıklı gruplarla yapılan çalışmalarda, Stroop test tamamlama sürelerine cinsiyetin etkisi olmadığı raporlanmıştır (411). Çalışmamız, Tip 1 DM olgularında da cinsiyetin etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Yazında, Tip 1 DM hastalarında, erkek cinsiyetin entelektüel gelişim bakımından risk faktörü olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur (36). Ancak bu alanda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Korelasyon analizlerine bakıldığında, Stroop-1'i tamamlama süresiyle takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı arasında negatif yönlü ve anlamlı ilişki olduğu, hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, SD, son HbA1c değeri, ortalama HbA1c düzeyi ve hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Öte yandan, Stroop-5'i tamamlama süresiyle hipoglisemi sıklığı ve ortalama HbA1c düzeyi arasında pozitif yönlü, takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu, diğer faktörlerin ise bu alanda anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görülmüştür. Şiddetli hipoglisemi varlığına ek olarak hipoglisemi sıklığının da Stroop-5 tamamlama süresiyle ilişkili olması, seçici/bölünmüş dikkat, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, bilişsel esneklik ve bilgi işleme hızı işlevlerinin hipoglisemiden oldukça etkilenebileceğini düşündürmektedir. Takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı ile Stroop-1 ve 5'i tamamlama süresi arasındaki ilişkiye bakıldığında, takvim yaşı ile daha güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür. Hastalık başlangıç yaşı ile takvim yaşı arasında da pozitif yönlü ve güçlü bir ilişki söz konusudur. Bu durum, hastalık başlangıç yaşının etkisini net değerlendirebilmeyi güçleştirmektedir. Öte yandan kategorik karşılaştırmalarda, erken yaşta tanı almanın, yaşın karıştırıcı etkisinden bağımsız olarak, Stroop test performansında anlamlı bozucu etkisinin olmadığı görülmüştür. Dolayısıyla, Stroop test performansı ile hastalık başlangıç yaşından ziyade, takvim yaşı ilişkili görünmektedir. Yaşla Stroop test performansı ilişkisi, sağlıklı çocuklarda da gösterilmiş olup (310), Tip 1 DM olgularında bu ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ortalama HbA1c düzeyi ile kategorik ilişkinin yanında doğrusal bir ilişkinin de varlığı gösterilmiştir. Kronik hipergliseminin, Stroop testi ile ilişkili olduğu bilinen frontal lob üzerine

olumsuz etkileri gösterilmiştir (204). HbA1c düzeyini, olabilecek en düşük seviyede tutmak, bilişsel işlevleri korumak bakımından önemli görünmektedir. Son olarak, 5 yıldan uzun hastalık süresinin, Stroop test performansına bozucu etkisi olmadığı gibi hastalık süresi ile Stroop test performansı arasında anlamlı doğrusal bir ilişki de görülmemiştir. Olgularımızın hastalık sürelerinin çok uzun olmaması ve örneklem boyutumuzun yetersiz olması bu durumun nedeni olabilir. Bulgular, hipoglisemi sıklığı, ortalama HbA1c düzeyi, hastalık başlangıç yaşı ve takvim yaşının, Stroop test performansı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu, diğer parametrelerin bu alanda anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığını düşündürmektedir. Yazında Stroop test performansı ile söz konusu faktörlerin doğrusal ilişkisine yönelik veriye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, Tip 1 DM'nin, hastalık süresi, DEHB varlığı, hastalık başlangıç yaşı, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, seçici ve bölünmüş dikkat, bilgi işleme hızı ve bilişsel esneklikte bozulmaya yol açtığı görülmüştür. Kötü metabolik kontrol, şiddetli hipoglisemi, DKA ve DEHB varlığında ise bu işlevlerdeki bozulmanın artabileceği bulunmuştur. Hipoglisemi sıklığı ve ortalama HbA1c düzeyi Stroop-5'i tamamlama süresiyle pozitif yönde, takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı ise her iki Stroop test tamamlama süresiyle negatif yönde ilişkili bulunmuş olup, Stroop-5'i tamamlama süresi için yapılan regresyon analizinde yaş, şiddetli hipoglisemi ve DEHB varlığı öne çıkmıştır. Ohmann ve ark. tarafından çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmada, Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında, kötü metabolik kontrol ve hastalık süresinden bağımsız olarak, Stroop 5 tamamlama süresi bakımından anlamlı fark bulunmuştur (223). Çalışmamızda bu sonuçla uyumsuz olarak, kötü metabolik kontrolün olumsuz etkisi gösterilmiştir. Erişkin Tip 1 DM hastalarında yapılan meta analiz çalışmasında, bilişsel esneklik, dikkat ve bilgi işleme hızında bozulma bildirilmiştir ve bu bozulma şiddetli hipoglisemi varlığı ve kötü metabolik kontrolle ilişkilendirilmemiştir (409). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerde erken yaşta (<5 yaş) tanı almanın, Stroop-1 süresine etkisinin olmadığı ancak Stroop-5 tamamlama süresini anlamlı olarak uzattığı raporlanmıştır (233). Söz konusu çalışmada, gruplar arasında yaş farkı olduğu ancak yaşın karıştırıcı etkisinin değerlendirilmediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda, erken başlangıç yaşının bozucu etkisinin, yaşın karıştırıcı etkisi düzeltildiğinde ortadan kalktığı görülmüştür. Benzer şekilde, Rovet

ve ark.'nın Tip 1 DM tanılı ergenlerle yaptığı çalışmada, erken yaşta tanı alan grupta, Stroop test performansında anlamlı düzeyde bozulma olduğu bulunmuştur ancak değerlendirme test tamamlama süresi üzerinden yapılmamıştır (212). Bu nedenle, yaş bakımından birebir eşleştirilmiş olgularla ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Çocuk ve ergen yaş grubunda, Tip 1 DM tanılı 16 kişilik grup ve kontrol grubu arasında Stroop test performansı bakımından anlamlı fark olmadığı, şiddetli hipoglisemi varlığı ve hastalık başlangıç yaşının da olumsuz etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak söz konusu çalışmanın örneklem boyutu bir kısıtlılıktır (26). Çalışmamızda, şiddetli hipoglisemi varlığında, Stroop test performansında bozulma olduğu görülmüştür. Yazında, çocuklarda şiddetli hipoglisemi ve Stroop testi ilişkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, Tip 1 ve Tip 2 DM'li erişkinlerde, şiddetli hipoglisemi varlığında, sağlıklı kontrollere kıyasla Stroop test tamamlama sürelerinin anlamlı olarak uzadığı görülmüştür (19, 412). Ek olarak hem sağlıklı hem de Tip 1 DM'li erişkinlerde, hipoglisemi esnasında Stroop test performansında bozulma olduğu bildirilmiştir (413, 414). MR SPECT bulgularıyla, beynin özellikle sol hemisfer frontal ve temporal lob bölgelerinin hipoglisemiden etkilendiği desteklenmiştir ve Stroop testinin ilişkili olduğu beyin bölgeleri, bu sonuçlarla örtüşmektedir (415). Çalışmamızda DKA varlığının, Stroop-5 performansını bozucu etkisi görülmüştür. Ancak, yazında DKA varlığının bilişsel fonksiyonlar üzerine genel bozucu etkisi gösterilmekle birlikte (416), Stroop testi üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

5.7.3 Görsel İşitsel Sayı Dizileri-B Testi (GİSD-B)'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

GİSD-B testi, kısa-sürelî bellek, seri öğrenme, dizileme, duyuşal-motor bütünleme, işitsel ve görsel dikkati ölçen bir nöropsikolojik testtir. GİSD-B testinin prefrontal korteks (özellikle DLPFC) ve hipokampus bölgelerine duyarlı bir test olduğu düşünülmektedir (310). Çalışmamızda olgulara GİSD-B testi uygulanmış, işitsel-sözel, görsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-yazılı ve toplam puanlar değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmamızda, Tip 1 DM grubunun, kontrol grubuna kıyasla görsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-yazılı testlerde ve toplamda anlamlı olarak daha düşük puan aldıkları görülmüştür. Uzun dönem glisemik kontrolün (HbA1c ort.), GİSD-B testi

puanlarına etkisi değerlendirilmiştir. $HbA1c \geq 7,5\%$ olan grubun, kontrol grubuna kıyasla söz konusu GİSD-B alt testlerinden anlamlı olarak daha düşük puan aldığı görülmüştür. Öte yandan, $HbA1c < 7,5\%$ grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgular, Tip 1 DM'nin GİSD-B testi performansını anlamlı düzeyde olumsuz etkilediğini, iyi glisemik kontrolün ($HbA1c < 7,5\%$) koruyucu olabileceğini, kötü glisemik kontrolün ($HbA1c \geq 7,5$) ise Tip 1 DM'nin bu olumsuz etkisini daha da artırabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda erken yaşta (≤ 6 yaş) tanı almanın, uzun hastalık süresinin (> 5 yıl), şiddetli hipoglisemi varlığının ve DKA varlığının GİSD-B test puanlarına etkisi değerlendirilmiştir. Beş yıldan uzun hastalık süresinin ve DKA varlığının, GİSD-B test performansına anlamlı düzeyde etkisi bulunmamıştır. Ancak 6 yaşından önce hastalık başlangıcının (kronolojik yaş etkisinden bağımsız olarak), GİSD-B test performansında (işitsel-sözel alan hariç) anlamlı düzeyde bozulmaya neden olduğu, daha büyük yaşlarda hastalık başlangıcının ise böyle bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Şiddetli hipoglisemi varlığının da benzer etkileri olduğu görülmüştür. Bu bulgular, erken yaşta hastalık başlangıcının ve şiddetli hipogliseminin, Tip 1 DM'nin GİSD-B testi performansı üzerindeki olumsuz etkilerini artırabileceğini, söz konusu risk faktörlerinin yokluğunun da bu olumsuz etki bakımından koruyucu olabileceğini göstermiştir.

DEHB eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında, Tip 1 DM grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlamlılığın ortadan kalktığı görülmüştür. DEHB eş tanısı olan Tip 1 DM grubunun ise kontrol grubuna kıyasla tüm alt testlerde anlamlı düzeyde daha düşük puan aldığı bulunmuştur. Veriler doğrultusunda, Tip 1 DM'nin GİSD-B test performansında yol açtığı bozulmanın, Tip 1 DM'den ziyade DEHB eş tanısıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Literatür bilgileri doğrultusunda, DEHB varlığında, GİSD-B test performansında görülen bozulma beklenen bir durumdur (417). DEHB dışlandığında, Tip 1 DM'nin bozucu etkisinin anlamlılığının ortadan kalkması, hastalığın, GİSD-B test performansına etkisini tartışmalı hale getirmektedir. Ancak, anlamlı olmasa da Tip 1 DM varlığında çocukların daha düşük puan ortalamaları olduğu göze çarpmaktadır. Çalışmamızda ruhsal bozukluk eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durum, Tip 1 DM olgularında görülen bozucu etkinin, daha çok ruhsal bozukluklarla ilişkili olduğunu

düşündürmüştür. Yazında Tip 1 DM’de başta DEHB olmak üzere ruhsal bozuklukların söz konusu nörobilişsel işlevlere etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tip 1 DM grupta, GİSD-B test performansı bakımından cinsiyetler arası anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Yazında, Tip 1 DM tanılı olgularda benzer bir araştırmaya rastlanmamakla birlikte, sağlıklı gruplarla yapılan çalışmalarda, cinsiyetin sadece sözel puanları etkilediği ve erkeklerin daha iyi performans sergilediği bildirilmiştir (339). Çalışmamız ise Tip 1 DM olgularında, cinsiyetin GİSD-B test performansına etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Yazında, Tip 1 DM hastalarında erkek cinsiyetin, entelektüel gelişim bakımından risk faktörü olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur (36). Ancak bu alanda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Korelasyon analizlerine bakıldığında, GİSD-B tüm alt test ile puanları hastalık başlangıç yaşı ve takvim yaşı arasında, pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu, ancak hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı, glisemik değişkenlik (SD), son HbA1c değeri, HbA1c ortalaması ve hastalık süresi ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Takvim yaşı ile hastalık başlangıç yaşı arasında yüksek düzeyde doğrusal ilişki olması nedeniyle bu iki faktörün net etkisini ortaya koyabilmek güçleşmektedir. Yapılan kategorik karşılaştırmalarda, erken yaşta tanı almanın, takvim yaşından bağımsız olarak GİSD-B test performansında anlamlı düzeyde bozucu etkisi olduğu görülmüştür. Bulgular ışığında, takvim yaşı etkisinin yanından hastalık başlangıç yaşının da (yaş etkisinden bağımsız olarak) GİSD-B test performansı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda, HbA1c ortalamasının $\geq 7,5\%$ olması, GİSD-B test performansında bozucu etki göstermişken, hiperglisemi sıklığı, son HbA1c değeri ve ortalama HbA1c ile GİSD-B test performansı arasında anlamlı doğrusal ilişki olmadığı görülmüştür. Bu veriler ışığında kronik hiperglisemi ve glisemik kontrolle doğrusal bir ilişkiden ziyade kategorik bir ilişkiden bahsetmek mümkündür. Glisemik kontrolde ancak belli bir düzeyin üstünde bozulma olması halinde, GİSD-B test performansı etkileniyor olabilir. Şiddetli hipogliseminin bozucu etkisinin görülmüş olmasına karşın, hipoglisemi sıklığı ile anlamlı bir ilişki görülmemesi dikkat çekicidir. Bu durum, hipogliseminin sıklığından daha çok şiddetinin bozucu etkiye neden olduğunu düşündürmektedir. Sık hipoglisemi yaşamamanın, GİSD-B performansına etkisinin olmadığı, benzer örneklemlerle bir başka çalışmada da gösterilmiştir (233). Hipogliseminin, kısa süreli bellek ve dizileme işlevleri üzerine etkileri, daha çok

şiddetli hipoglisemi atakları üzerinden gerçekleşiyor gibi görünmektedir. Bulgular, glisemik değişkenliğin de kısa süreli bellek, görsel-işitsel dikkat, seri öğrenme ve dizileme işlevleri ile ilişkili olmadığını düşündürmüştür. Bir diğer bulgu, hastalık süresi ile GİSD-B test performansı arasında anlamlı bir ilişki olmamasıdır. Kategorik karşılaştırmalarda da uzun hastalık süresinin, GİSD-B test performansına bozucu etkisi olmadığı göz önüne alındığında, doğrusal bir ilişkinin görülmemesi, karşılaştırma sonuçlarıyla tutarlıdır. Köksoy ve ark.'nın, çocuk ve ergenlerde yaptığı benzer bir çalışmada hastalık başlangıç yaşı ve takvim yaşıyla GİSD-B total puanı arasında pozitif ilişki saptanmış ancak hastalık süresi ile ilişki bulunmamıştır (358). Kaufman ve ark. tarafından, Tip 1 DM tanılı çocuklarda yapılan bir çalışmada ise hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ile dikkat ve bellek performansları arasında ilişki olmadığı raporlanmıştır (418). Yazında, diğer parametrelerin GİSD-B test puanlarıyla ilişkilerini değerlendiren çalışmalara rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, Tip 1 DM grubunda, GİSD-B Testi'nin (işitsel sözel alt testi hariç) alt testlerinde, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak bozulma görüldüğü ancak bu bozulmanın DEHB dışlandığında anlamlı düzeyde olmadığı bulunmuştur. Risk faktörlerinden, kötü glisemik kontrol, şiddetli hipoglisemi varlığı ve erken hastalık başlangıcının GİSD-B Test performansını olumsuz etkilediği, hastalık süresi ve DKA varlığının ise böyle bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı, GİSD-B test performansı ile ilişkili bulunmuş, GİSD-B toplam puan için yapılan regresyon analizinde hastalık başlangıç yaşı, şiddetli hipoglisemi ve DEHB varlığı öne çıkmıştır. Bozulmaların genel olarak görsel sözel, işitsel yazılı ve görsel yazılı alanlarda yoğunlaştığı dikkati çekmiştir. Yazında Tip 1 DM'nin kısa süreli bellek üzerine bozucu etkisine yönelik çalışmalardan biri GİSD-B toplam puan ile yapılmış olup hasta ve sağlıklı kontrol arasında anlamlı fark olmadığı raporlanmıştır (358). Buna karşın bir erişkin çalışmasında Tip 1 DM'li hastalarda işitsel bellekte bozulma bulunmuştur (408). Tonoli ve ark.'nın yaptığı meta analiz çalışmasında erişkin Tip 1 DM hastalarında bellekte ve görsel dikkatte bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir (34). Bir diğer erişkin meta analiz çalışmasında ise Tip 1 DM hastalarında bellek işlevleri korunmakla birlikte görsel dikkatte bozulma bildirilmiştir ve bu bozulma şiddetli hipoglisemi varlığı ve kötü metabolik kontrolle ilişkilendirilmemiştir (409). Ancak Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerde yapılan meta analizlerde Tip 1 DM'nin bellek fonksiyonları üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır

(29, 34, 279). Çalışmamızın bulguları literatürle uyumludur ve Tip 1 DM kaynaklı kısa süreli bellek fonksiyonlarında bozulmanın daha uzun vadede ortaya çıkan bir durum olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızın aksine Tip 1 DM tanılı çocuklarda DKA varlığının bellek fonksiyonlarını bozduğu raporlanmıştır (274). Bir başka çalışmada ise, erken yaşta tip 1 DM tanısı alan grupta şiddetli hipoglisemi varlığının öğrenme ve bellek fonksiyonlarına etki etmediği bulunmuştur (367). Ancak pek çok çalışmada bulgularımızı destekler şekilde Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerde görsel ve kısa süreli belleğin ve dikkatin şiddetli hipoglisemiden etkilendiği tespit edilmiştir (22, 26, 418). Ayrıca sol hemisfer frontal ve temporal lob bölgelerinin hipoglisemiden etkilendiği bilinmektedir ve GİSD-B testi de benzer beyin bölgeleriyle ilişkilidir (415). Ülkemizde 8-16 yaş aralığında çocuklarla yapılan bir çalışmada GİSD-B toplam puan ortalamalarına kötü glisemik kontrolün etkisi bulunmazken, erken yaşta tanı almanın test performansında bozulmaya neden olduğu görülmüştür (358). Bizim çalışmamızda erken yaşta tanı almanın yanı sıra kötü glisemik kontrolün de bozucu etkisi gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da erken yaşta tanı almanın çalışmamızla benzer GİSD-B (işitsel sözel, işitsel yazılı ve görsel yazılı) puanlarında anlamlı bozulmaya neden olduğu bulunmuştur. Ancak söz konusu çalışmada, kötü glisemik kontrolün bozucu etkisi yalnızca görsel yazılı alt testinde görülürken, bizim çalışmamızda daha geniş bir etki gözlenmiştir (233). Önceki çalışmalar, yüksek HbA1C düzeyini, bellekle ilişkili testlerde düşük performansla ilişkilendirmiştir (418). Bulgularımızı destekler şekilde, Rovet ve ark, 6 yaş altında tip 1 DM tanısı alan çocuklarda dikkat ve bellek fonksiyonlarında anlamlı derecede bozulma tespit etmiştir (212). Gaudieri ve ark.'nın hazırladığı meta analizde, daha erken yaşta tanı alanlarda görsel ve işitsel kısa süreli belleğin ve dikkatin daha fazla etkilendiği belirtilmiştir (29). Erken yaşta Tip1 DM başlangıcının, hipokampus ve frontal lob gelişimini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (204). Çalışmamızın sonuçları nörogörüntüleme bulgularıyla uyumludur. Tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde yapılan diğer meta analizlerde de şiddetli hipoglisemi varlığının, kötü glisemik kontrolün ve erken yaşta tanı almanın bellek fonksiyonlarının bozabileceği belirtilmiştir (34, 419, 420). Dolayısıyla GİSD-B testi ile ilgili bulgularımız genel olarak literatürle uyumludur.

5.7.4 Go-No Go Testi'ne İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Go-No Go Testi temel olarak sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme yetisini ölçer (345). Testteki performansın DLPFK ve inferior prefrontal korteks (İPK) aktivitesi ile

ilişkili olduğu gösterilmiştir (349). Genel olarak gereken yerde basmama puanları (omisyon) dikkatsizliği, basılmayacak yerde basma (komisyon) puanları ise davranışsal yanıt ketleme yetisinde bozulma yani dürtüsellikle ilişkilendirilmektedir (342-344, 350).

Çalışmamızda, Tip 1 DM grubunun, daha yüksek komisyon ve omisyon hata puan ortalamaları olduğu ancak kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Kötü glisemik kontrolün de Go-No Go Testi üzerinde etkisinin olmadığı görülmüştür. Bulgular, Tip 1 DM'nin ve kötü glisemik kontrolün, Go-No Go Test performansında anlamlı düzeyde bozulmaya neden olmadığını düşündürmektedir.

Erken yaşta (≤ 6 yaş) tanı almanın, uzun hastalık süresinin (>5 yıl), şiddetli hipoglisemi varlığının ve DKA varlığının da Go-No Go Test performansında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bozulmaya neden olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda, 6 yaşından önce tanı almanın anlamlı düzeyde bozucu etkisi bulunmuş olmasına karşın yaşın karıştırıcı etkisi düzeltilindiğinde, bu etkinin ortadan kalktığı görülmüştür.

DEHB eş tanısı olan katılımcılar dışlandığında, Tip 1 DM grubu ile kontrol grubu arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. DEHB eş tanı varlığında, omisyon hata puanlarında anlamlı düzeyde artış görülmesine karşın yaşa göre düzeltme yapıldığında, bu anlamlılığın ortadan kalktığı bulunmuştur. Çalışmamızda tüm ruhsal bozukluklar dışlandığında da benzer sonuçlar bulunmuştur. Veriler DEHB veya tüm ruhsal bozukluk eş tanı varlığının Go-No Go testi üzerinde etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Oysa ki DEHB varlığında, Go-No Go test performansında bozulma, beklenen bir durumdur (348). DEHB varlığının bozucu etkisinin, istatistiksel anlamlılığa ulaşamamış olmasının nedeni, DEHB tanılı Tip 1 DM hastaların sayıca az olması olabilir. Yazında, Tip 1 DM'de başta DEHB olmak üzere ruhsal bozuklukların, söz konusu nörobilişsel işlevlere etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tip 1 DM grubunda, erkeklerin, anlamlı olarak daha fazla omisyon ve komisyon hataları yaptıkları bulunmuştur. Yazında, sağlıklı erişkinlerle yapılan çalışmalarda, kadınların davranışsal yanıt ketleme işlevinin daha iyi olduğu bulunmuştur (421). DEHB tanılı çocuklarda yapılan meta analizde de erkeklerin daha

fazla dürtüsel tepkiler verdiği raporlanmıştır (422). Çalışmamız, cinsiyetin Tip 1 DM olgularında da benzer etki gösterdiğini düşündürmüştür. Yazında Tip 1 DM’de erkek cinsiyet nörobilişsel bozulma bakımından daha riskli bulunmuş (36) olsa da sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme işlevlerine yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Bu alanda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Korelasyon analizlerine bakıldığında, komisyon ve omisyon hata puanlarının, SD ile arasında pozitif yönlü, takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı ile arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu ancak hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı, son HbA1c düzeyi, ortalama HbA1c düzeyi ve hastalık süresi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı ile omisyon ve komisyon hataları arasındaki ilişki incelendiğinde, takvim yaşıyla daha güçlü ilişki olduğu görülmüştür. Kategorik karşılaştırmalara bakıldığında, erken yaşta tanı almanın, takvim yaşından bağımsız olarak, Go-No Go Test performansında anlamlı bir bozucu etkisinin olmadığı görülmüştür. Dolayısıyla, Go-No Go Test performansı ile hastalık başlangıç yaşından ziyade takvim yaşı ilişkili görünmektedir. Yaşla Go-No Go Test performansı ilişkisi sağlıklı çocuklarda da gösterilmiş olup (345), Tip 1 DM olgularında bu ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Hiperglisemi sıklığı, son HbA1c düzeyi ve HbA1c ortalaması parametreleri ile omisyon ve komisyon hataları ilişkisinin anlamlı düzeyde olmayışı, HbA1c ortalaması ile yapılan kategorik karşılaştırma bulgularıyla uyumludur. Bu durum, kronik hipergliseminin, sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme işlevleri ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Benzer durum hastalık süresi ile yapılan kategorik ve lineer analiz bulguları için de geçerlidir. Çalışmamızda SD ile komisyon ve omisyon hataları ilişkisi, glisemik değişkenlik arttıkça, dürtüsellik ve dikkati sürdürme sorunlarının da arttığını düşündürmektedir. Yazında Go-No Go testi puanları ile söz konusu faktörlerin ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda, Tip 1 DM varlığının ve ilgili risk faktörlerinin hiçbirinin sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme işlevlerinde bozulmaya neden olmadığı ancak Tip 1 DM’li erkek çocukların bu işlevlerde daha düşük performans sergilediği görülmüştür. Hastalık başlangıç yaşı, yaş ve glisemik değişkenlik (SD), sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme işlevleriyle ilişkili bulunmuş, yapılan regresyon analizinde sürekli dikkat (omisyon hataları) için yaş, davranışsal yanıt ketleme (komisyon hataları) için yaş, cinsiyet ve glisemik değişkenlik öne çıkmıştır.

Literatüre bakıldığında, çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Peranti ve ark. çalışmasında 5-16 yaş Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında komisyon hataları bakımından fark olmadığı ve bu durumun hiperglisemi varlığı, hipoglisemi varlığı ve sıklığı ile de değişmediği raporlanmıştır (403). Shinosaki ve ark. tarafından, Go-No Go Testiyle yapılan çalışmada, Tip 1 DM'li ergenlerin, daha dürtüsel tepkiler verdikleri tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, dürtüsellik, hem şiddetli hem de şiddetli olmayan hipoglisemiyle ilişkili bulunmuş, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresiyle böyle bir ilişkinin olmadığı görülmüştür (423). Go-No Go test ve Sürekli Performans Testi (Continuous Performance Test/CPT) benzer nörobilişsel işlevleri değerlendirmektedir (345). Sürekli performans testi ile yapılan bir çalışmada da Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerle kontrol grubu arasında omisyon ve komisyon toplam hata puan ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmadığı raporlanmıştır. Ancak erken başlangıç ve şiddetli hipoglisemi atakları varlığında anlamlı fark bulunmuştur (26). Brands ve ark. yaptığı meta analiz çalışmasında, erişkin Tip 1 DM hastalarında sürekli dikkatte bozulma bildirilmiştir ve bu bozulma, şiddetli hipoglisemi varlığı ve kötü metabolik kontrolle ilişkilendirilmemiştir (409). Tip 1 DM'nin Go-No Go testinde bozucu etkisini gösteren çalışmaların aksine bizim çalışmamızda böyle bir sonuca ulaşılmamıştır. Erkeklerin test esnasında daha fazla dürtüsel tepkileri olduğu bilinmektedir (421). Cinsiyetin metabolik kontrolle ilişkisine yönelik veriler tartışmalıdır (424-426). Mevcut veriler doğrultusunda, cinsiyetin metabolik kontrol üzerinden dolaylı bir etkisinin olma ihtimali düşüktür. Çalışmamızın bulguları, glisemik değişkenliğin ise asıl olarak dürtüsel tepkileri artırdığını düşündürmektedir. Çünkü omisyon hata sayısı için modelde kalan tek değişkenin yaş olduğu görülmüştür. Çalışmamızın ortaya koyduğu glisemik değişkenlik (SD) ile komisyon ve omisyon hata sayıları ilişkisi, dikkat çekicidir. Dikkat sorunları olan veya dürtüsel davranan bir Tip 1 DM'li çocuk, kan glikoz düzeyini stabil tutmakta daha çok zorlanıyor olabilir. Öte yandan glisemik değişkenliğin, sürekli dikkat ve davranışsal yanıt kitleme işlevlerinde bozulmaya yol açıyor olması da mümkündür. Yazında glisemik değişkenlik ile dikkat sorunları ve dürtüsellik arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak glisemik değişkenliğin beyin beyaz madde değişikliklerine yol açtığı, dolayısıyla bilişsel performansın bozulmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (258). Glisemik değişkenliğin nörobilişsel işlevler üzerine etkisini araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, yaş faktörünün her dört nöropsikolojik test performansı ile de ilişkili olduğu görülmüştür. Yaş arttıkça söz konusu testlerde daha iyi nörobilişsel performans görüldüğü bilinmektedir (310, 345, 411). Ancak, yaşın bu direkt etkisinin yanı sıra dolaylı etkilerinin de olduğu unutulmamalıdır. Genellikle riskli dönem olarak ergenlik dönemi kabul edilse de küçük yaşta hastalarda da tedavi uyumunda güçlükler yaşanabilir. Bu da metabolik kontrolün sağlanmasını güçleştirebilmektedir. Hayatın ilk birkaç yılı hızlı ve dramatik bir nörogelişim dönemidir ve gelişmekte olan beyin, glikoza her zamankinden daha fazla bağımlıdır (209). Bu nedenle, küçük yaşta MSS'nin özellikle glisemik dalgalanmalara karşı savunmasız olabileceği ileri sürülmüştür (210). Küçük çocuklar, aynı zamanda hipoglisemi semptomlarını daha az tanıyabilir ve bildirirler. Bu da erken müdahaleyi güçleştirir, sonuçta hipoglisemik olayların süresini ve şiddetini artırabilir. Dolayısıyla küçük çocuklar MSS'yi etkileyebilen ciddi hipoglisemik olaylara daha yatkındır (204). Benzer durum hiperglisemi için de geçerlidir. Küçük (0-4 yaş) yaşta çocuklarda tanı konan DKA insidansını anlamlı derecede yüksektir (211). Çalışmamızda bu görüşü destekler şekilde yaş arttıkça hipoglisemi ve hiperglisemi sıklıklarının azaldığı görülmüştür. Çalışmamızda, yaş ile nörobilişsel performansın bu derece ilişkili görünmesinin bir nedeni de hastaların farklı yaşlarda olsalar da hastalık sürelerinin benzer olması ve daha erken başlangıç olan grubun aynı zamanda küçük yaş grubunu oluşturuyor olmasıdır. Bu durum erken hastalık başlangıcı ile takvim yaşının etkilerinin ayırt edilmesini de zorlaştırmıştır. Dolayısıyla erken hastalık başlangıcına bağlı olarak gelişen nörobilişsel bozulma, gelişimsel nedenli düşük nörobilişsel performansla maskelenmiş olabilir. Yaşın ve erken hastalık başlangıcının etkilerini net ortaya koyabilmek için daha geniş bir örnekleme, bu değişkenleri kontrol ederek yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Görüldüğü gibi yaş, pek çok yönden nöropsikolojik test performansını etkileyebilmektedir ve çalışmamızda görülen bu doğrusal ilişkinin, çok boyutlu bir etkileşimin sonucu olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda geniş kapsamlı etkisi gözlenen diğer bir unsur DEHB varlığıdır. WKET, Stroop ve GİSD-B test performansları üzerine anlamlı bozucu etkileri görülmüştür. Bunun yanında, DEHB dışlandığında, Tip 1 DM'nin GİSD-B Test performansını bozucu etkisi, istatistiksel anlamını kaybetmiştir. DEHB'nin söz konusu nöropsikolojik test performanslarını bozduğu ve hatta bu testlerin DEHB tanısı koymada yardımcı testler olduğu bilinmektedir (310, 405, 410, 417). Ancak Tip 1

DM’de, DEHB’nin direkt etkisinin yanında dolaylı etkilerinin olması da muhtemeldir. DEHB varlığı, hastaların tedaviye uyumunu güçleştiriyor olabilir. Dikkat ve dürtüsellik sorunları olan bir çocuğun, zamanında kan glikozunu ölçme, uygun zamanda ve dozda insülin enjeksiyonunu yapma, öğün dışı yiyecek tüketiminden kaçınma, diyetine uyabilme gerekliliklerini yerine getirebilmesi oldukça güç görünmektedir. Hilgard ve ark, yaptıkları çalışmada, Tip 1 DM’li çocuklarda, DEHB eş tanısı olan grupta olmayan gruba kıyasla DKA görülme oranları, HbA1c ve BKİ değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmiş, DEHB varlığını zayıf metabolik kontrolle ilişkilendirmişlerdir (427). Çalışmamızda kullanılan nöropsikolojik testler, birçok bölgeyle ilişkilendirilmekle birlikte, temel olarak frontal lob işlevlerini yansıtmaktadır. Dolayısıyla, Tip 1 DM’nin, özellikle frontal lob işlevlerinde bozulmaya neden olduğunu söylemek mümkündür. Yapılan çalışmalarda da Tip 1 DM hastalarında frontal bölge gelişiminin olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (6, 204). DEHB nörobiyolojisini araştıran çalışmalarda da genellikle frontal lobun rolüne odaklanılmış ve bu bölgede gerek yapısal gerek fonksiyonel sorunlar olduğu raporlanmıştır (428). Sonuçta, Tip 1 DM ve DEHB beyinde benzer bölgelerde fonksiyon kaybıyla ilişkili gibi görünmektedir. Dolayısıyla hastaların bir kısmında DEHB semptomlarının varlığı, Tip 1 DM’nin frontal lob gelişimi üzerine olumsuz etkilerinin bir sonucu olabilir (204). Ruhsal bozukluklarla birlikteliği yüksek olan bir hastalık olmasına karşın, yazında, Tip 1 DM olgularında ruhsal bozuklukların bilişsel işlevlere etkisinin kontrol edildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Her ne kadar seçili bir örnekleme yansıtsa da çalışmamızın sonuçları oldukça anlamlıdır. Bu alanda yapılacak yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Şiddetli hipoglisemi ise WKET, Stroop ve GİSD-B test performansları üzerine anlamlı bozucu etkileri görülen bir Tip 1 DM komplikasyonudur. Çalışmalarda şiddetli hipogliseminin beynin frontal ve temporal bölgelerini, özellikle de hipokampusu etkilediği bildirilmiştir (254, 429, 430). Serebral kan akımı çalışmalarında, hipogliseminin, asimetrik bir etki gösterdiği ve sol hemisfer yoğunluğunda daha fazla azalmaya neden olduğu görülmüştür (431). Frontal ve temporal bölgeler, özellikle sol hemisferde, dil, bellek ve dikkat süreçlerinde yer alırlar (23). Etki ettiği bölgeler bakımından özellikle GİSD-B ve Stroop testleriyle örtüştüğü göze çarpmaktadır. Gerçekten de çalışmalar daha düşük kısa süreli bellek performansı ile şiddetli hipoglisemi arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (26, 261, 418). Çalışmamızda

şiddetli hipogliseminin yanında hafif-orta şiddette hipoglisemi sıklığı ile Stroop test performansı arasında ilişki bulunmuştur. Hannonen ve ark, tekrarlayan şiddetli hipoglisemi geçiren çocuklarda daha fazla olmakla birlikte, şiddetli hipoglisemi deneyimine sahip olmayan Tip 1 DM tanılı çocuklarda da nörobilişsel (yönetici işlev ve sözel süreçler) işlevlerin etkilendiğini bulmuşlardır. Tip 1 DM'nin, nörobilişsel işlevlerde hafif ancak yaygın bozulmalarla ilişkilendirilebileceğini ve tüm diyabetli çocuklarda görülen hafif semptomatik veya asemptomatik hipoglisemik atakların bu durumu açıklayabileceğini ileri sürmüşlerdir (23). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu görüşü desteklemektedir. Hipoglisemik olay esnasında, özellikle planlama ve bilişsel esneklik, sürekli dikkat ve tepki süresinde geçici bilişsel defisitler olduğu bilinmektedir (432). Hipoglisemik olayların, kümülatif olarak çocuğun performansı üzerinde olumsuz bir etki oluşturması mümkündür. Çalışmamızda şiddetli hipogliseminin yanında, şiddetli olmayan hipoglisemi sıklığının da Stroop test performansı ile ilişkili olması, değerli bir bulgudur. Tip 1 DM'li çocuk ve ergenler, günlük hayatlarında sıklıkla hipoglisemi yaşayabilmektedir ancak hafif ve orta şiddette hipogliseminin kognitif işlevlere etkisi üzerine, henüz yeterince araştırma olmadığı görülmektedir. Bulgularımızı destekleyen ve Tip 1 DM'li çocuklarla yapılan bir araştırmada, ayda birden fazla hipoglisemi yaşayan grupta, daha seyrek hipoglisemi yaşayan gruba kıyasla, anlamlı olarak daha kötü Stroop testi performansı tespit edilmiş ancak doğrusal bir ilişkinin varlığı çalışılmamıştır (233). Bizim bulgularımız, doğrusal ve anlamlı bir ilişki ortaya koymuş olsa da katılımcıların kendi kayıtlarına dayanmaktadır ve bu bir kısıtlılıktır. Hastaların çeşitli çekincelerle yaşadıkları hipoglisemik olayları maskeleyebilirler. Bir diğer husus, çalışmamıza hastaların 7'li ölçüm kayıtlarının kullanılmasıdır ki bu ölçümler dışında kalan hipoglisemik olaylar, kayıtlara girmemiş olabilir. Ayrıca tedavi uyumu nispeten daha yüksek bir grupta çalışılmıştır ve yüksek sıklıkta hipoglisemi yaşayan Tip 1 DM hastalarının çoğunun çalışma dışı kalması mümkündür. Çalışmamız bu alanda yapılmış bir ön çalışma niteliğindedir ve ortaya koyduğumuz ilişkiyi araştırarak, sürekli glikoz izlemi verileriyle desteklenen geniş örneklemli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tüm bu bulgulara ek olarak, hastalık süresi, hiperglisemi sıklığı ve son HbA1c düzeyi ile hiçbir nöropsikolojik test puanı arasında anlamlı ilişki olmaması ilgi çekicidir. Son HbA1c düzeyi kısa süreli glisemik kontrolün bir göstergesi olarak ele

alınmıştır. Bulgular, kısa süreli glisemik kontrolün ve baskın hipergliseminin hiçbir nöropsikolojik test performansı ile anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığını düşündürmektedir. Öte yandan bilindiği üzere HbA1c ortalama bir değerdir ve meydana gelen hipoglisemik ve hiperglisemik olayların ortalama değer üzerinden yorumlanabilmesi güçtür. Çalışmamızda, kan glikozunun ortalama değeriyle bir ilişki bulunmazken, hipoglisemi sıklığı ve glisemik değişkenlikle nörobilişsel işlevler arasında ilişki görülmesi, bu durumun bir sonucu olabilir. Çalışmamız verileri ışığında, Tip 1 DM'nin yönetiminde HbA1c düzey takibine ek olarak, kan glikoz düzeyindeki düşüş ve yükselişlerin takibinin de önemli olduğu düşünülmüştür. Son olarak, çalışmamızda değerlendirilen ölçümler, hastaların kendi kayıtlarıdır ve hastalar, kan glikoz düzeyindeki değişiklikleri kaydederken, çeşitli kaygılarla gerçekte olan değişiklikleri maskeleyebilirler. Dolayısıyla sürekli glikoz izlemi yöntemiyle elde edilecek sonuçlarda, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklıkları ve glisemik değişkenliğin bilişsel performansa etkileri daha net ortaya konabilecektir. Çalışmamıza katılan Tip 1 DM olgularının, yaşları farklı olsa da hastalık sürelerinin birbirine yakın olduğu görülmüştür. Bu tespiti doğrular şekilde takvim yaşıyla hastalık süresi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, hastalık süresinin nöropsikolojik test puanları ile doğrusal ilişkisini doğru değerlendirebilmek güçleşmiştir. Oysa çalışmamızda hastalık süresi arttıkça HbA1c ortalamalarının arttığı görülmüştür. Bu sonuç, daha geniş bir örnekleme ve daha uzun hastalık sürelerine sahip Tip 1 DM hastaları ile çalışıldığında, hastalık süresi etkisini ortaya koymanın mümkün olabileceğini düşündürmektedir.

5.7.5 Bağımsız Sürekli Değişkenlerin Karşılıklı İlişkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamız dahilindeki tüm bağımsız sürekli değişkenlerin (hipoglisemi sıklığı, hiperglisemi sıklığı, SD, son HbA1c düzeyi, HbA1c ortalaması, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, takvim yaşı) birbiri ile ilişkileri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, takvim yaşı ile hipoglisemi sıklığı arasında istatistiksel olarak negatif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak ilk çocukluk döneminde tip 1 DM'li çocukların daha sık hipoglisemi yaşadıklarını gösterilmiştir (433). Öte yandan hastalık başlangıç yaşı ve hipoglisemi sıklığı arasında da benzer bir ilişki vardır ve bu ilişki, takvim yaşına göre daha güçlüdür. Ancak çalışmamızda takvim yaşı ile yaş arasında da güçlü pozitif yönlü bir ilişki göstermesi, hastalık

başlangıç yaşının etkilerini takvim yaşının etkilerinden bağımsız düşünmeyi güçleştirmiştir. Yazında yapılan çalışmalara bakıldığında erken yaşta tanı alan ve daha geç yaşlarda tanı alan gruplar arasında hipoglisemi sıklığı bakımından anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür (36, 233, 261). Hastalık başlangıç yaşının etkilerini ortaya koymak için takvim yaşları özdeş bir grupla çalışmak, daha net sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır. Benzer tablo hiperglisemi sıklığı için de geçerlidir. Takvim yaşı ve hastalık başlangıç yaşı ile hiperglisemi sıklığı arasında negatif yönlü anlamlı ilişki vardır ve hastalık başlangıç yaşı ile olan ilişki daha güçlüdür. Yazında hiperglisemi sıklığı ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, hiperglisemi sıklığının, glisemik kontrolle ilişkili olabileceği göz önüne alınırsa, katılımcıların hastalık başlangıç yaşı ve takvim yaşı arttıkça, glisemik kontrolünün iyileştiği düşünülebilir.

Çalışmamızda, son HbA1c düzeyi ve HbA1c ortalaması ile hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığı arasında pozitif yönlü ilişki olduğu görülmüştür. HbA1c düzeyi arttıkça, hiperglisemik değerlerin artması beklendik bir durumdur. Ancak hipoglisemi sıklığı ile HbA1c ortalaması arasındaki bu pozitif yönlü ilişki önemli bir bulgudur. Çalışmamız verileri doğrultusunda, yüksek HbA1c düzeylerinin, hipoglisemi riski bakımından koruyucu olmadığı gibi bu riski artırdığı görülmektedir. Glisemik kontrol için uygulanan yoğun insülin tedavisi ve düşük HbA1c düzeyleri sonucunda, şiddetli hipoglisemi riskinin artmasından endişe edilir (45). Ancak çalışmalarda, çocuk ve gençlerde düşük HbA1c düzeyinin şiddetli hipoglisemi riski ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (251, 434). Yazında HbA1c düzeyi ile hipoglisemi sıklığı ilişkisini araştıran bir çalışma olmadığı görülmüştür. Ancak şiddetli hipoglisemi riski ile hipoglisemi sıklığının yakın ilişkili olabileceği düşünüldüğünde bulgularımız literatür bilgilerini destekler niteliktedir. Yine de hipoglisemi sıklığı ile HbA1c ortalaması arasındaki bu ilişki için, daha geniş örnekleme ve sürekli glikoz izlemi verileriyle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastalık süresi arttıkça HbA1c ortalamasının da anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak, hastalık süresi ile HbA1c ortalamaları arasında pozitif korelasyon olduğu (435), 5 yıldan uzun hastalık süresinin kötü metabolik kontrol ve mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (88, 356). Çalışmamızda, son HbA1c düzeyi ve HbA1c ortalamalarıyla hastalık başlangıç yaşı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızla uyumlu

olarak hastalık başlangıç yaşı ile HbA1c ortalamaları arasında anlamlı ilişki olmadığı (356), erken yaşta tanı alan ve daha geç yaşlarda tanı alan gruplar arasında HbA1c değerleri bakımından anlamlı fark bulunmadığı raporlanmıştır (36, 233, 261). Benzer şekilde takvim yaşının da HbA1c düzeyleriyle ilişkisi bulunmamıştır. Yaşın metabolik kontrole etkisi tam olarak belirsizdir. Bazı çalışmalar yaşın metabolik kontrole etkisi olduğunu göstermişken (436), HbA1c üzerine klinik olarak önemli bir etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (435, 437). Tip 1 DM yönetiminde özellikle ergenlik hormonal ve psikolojik etki nedeniyle riskli bir dönemdir ve metabolik kontrolde bozulmalar görülebilmektedir (438, 439). Bizim çalışmamızda böyle bir ilişkinin görülmemesinin nedeni, tedaviye uyumu yüksek bir grupta çalışmış olmamız olabilir. Bu bakımdan, örneklemimizin Tip 1 DM tanılı ergenleri tam olarak yansıtmıyor olma ihtimali yüksektir.

Çalışmamızda takvim yaşıyla hastalık süresi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni, çalışmamıza katılan Tip 1 DM olgularının, yaşları farklı olsa da hastalık sürelerinin birbirine yakın olmasıdır. Aynı sebeple, hastalık başlangıç yaşı ile takvim yaşı arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu durum hastalık başlangıç yaşının etkilerini ortaya koymakta güçlükler neden olmuştur. Hastalık başlangıç yaşının etkilerini ortaya koymak için takvim yaşları özdeş bir grupta çalışmak daha net sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

5.7.6 Ölçek Puanları ve Porteus Labirent Testi Puanı ile Nöropsikolojik Test Puanları İlişkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, ölçek puanları ve Porteus testi puanı ile test puanları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. ÇGDDÖ toplam, ASDÖ-R toplam ve ÇDDÖ puanları ile hiçbir nöropsikolojik test puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda YDB-TDÖ toplam puanı artışının Stroop-5 süre ve GİSD-B test performanslarında bozulmayla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu, diğer nöropsikolojik testlerle ise anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı görülmüştür. YDB-TDÖ, DEHB ve diğer yıkıcı davranım bozukluklarının tespitinde kullanılan bir ölçektir. YDB-TDÖ puanı ile söz konusu nöropsikolojik test ilişkilerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, nöropsikolojik test performanslarının DEHB varlığında bozulduğu bilinmektedir (29, 34, 279, 348, 405, 410). Dolayısıyla YDB-TDÖ toplam

puanı ile Stroop-5 ve GİSD-B test arasındaki ilişki literatür bilgisiyle uyumlu görünmektedir. Çalışmamızda literatür verileriyle uyumsuz olarak WKET ve Go-No Go testleriyle ilişki bulunmamıştır. Bu durum, katılımcıların YDB-TDÖ puanlarının düşük olmasından ve örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanmış olabilir. Benzer durum diğer ölçek puanları için de geçerlidir. Bu ölçek puanları ile nöropsikolojik test puanlarıyla ilişki çıkmaması, olguların, patolojik düzeyde bozulmayı temsil edecek puan ortalamalarına sahip olmamalarıyla açıklanabilir.

Porteus Labirent Testi (PLT) puanı ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. PLT puanı ile WKET, Stroop, GİSD-B ve Go-No Go test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Zeka düzeyinin, nöropsikolojik testleri etkilediği bilinmesine rağmen bizim çalışmamızda böyle bir ilişki görülmemiştir. Bu durum, çalışmaya Porteus testi puanı 100 ve üzeri olan olguların dahil edilmesi, olguların zeka düzeyi puanlarının benzer olması ve örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanmış olabilir.

5.8 KISITLILIKLAR

Çalışmamız birtakım kısıtlılıklar barındırmaktadır.

- Çalışmamızda Tip 1 DM ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet farkı olmamasına rağmen, risk faktörlerinin değerlendirildiği alt gruplarda yaş ve cinsiyetlerin eşit dağılımı mümkün olmamıştır. Söz konusu karşılaştırma analizlerinde, daha homojen gruplarla çalışılması sonuçları daha güvenli bir hale getirebilir.
- Çalışmamız, yazındaki çalışmalar göz önüne alındığında iyi bir örneklem sayısına sahip olduğu görülse de özellikle alt gruplara bölündüğünde örneklem boyutları küçülmüştür. Daha fazla sayıda örneklem sayısına sahip gruplarla yapılacak bir çalışma, daha güçlü bilgiler sunacaktır.
- Çalışmamızda Tip 1 DM tanılı grubun kontrol grubuna kıyasla daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip olduğu görülmüştür. Düşük sosyoekonomik düzeyin nörobilişsel performansa olası olumsuz etkileri değerlendirilememiştir. Benzer sosyoekonomik düzeyden seçilen örneklem grubuyla yapılacak bir çalışmadan daha güçlü bilgiler elde edilecektir.

- Örneklemeimiz, düzenli olarak kontrollerine gelen ve kan glikoz ölçümlerini yapıp kaydeden, nispeten tedavi uyumu yüksek hastalardan seçilerek oluşturulmuştur. Bu nedenle çalışma sonuçlarımız, genel Tip 1 DM örneklemini yansıtmamış olabilir.
- Çalışmamızda, nörobilişsel işlevlerin yalnızca birkaç yönü araştırılmış olup daha kapsamlı çalışmalar yapılması mümkündür.
- Katılımcıların nörobilişsel işlevlerine yönelik veriler, kesitsel olarak toplanmıştır. Dolayısıyla eğilimler veya uzun vadeli sorunlar hakkında fikir vermesi mümkün değildir.
- Çalışmamızda kontrol grubunda toplum örneklemine göre yüksek oranda ruhsal hastalık varlığı, Tip 1 DM'nin ruhsal bozukluklar bakımından oluşturduğu riskin daha net ortaya konmasını engellemiştir. Toplum örneklemini daha iyi yansıtan bir kontrol grubu ile yapılacak bir çalışma daha verimli olabilir.
- Çalışmamızın kan glikoz ölçüm verileri hastaların kendi ölçüm kayıtlarından elde edilmiştir. Bu nedenle sürekli glikoz izlemi gibi daha nesnel ölçüm verilerine göre güvenilirliği düşüktür. Ancak klinikte sürekli glikoz izlemi kullanan hasta sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda daha fazla hastada daha uzun süreli bir izlem amaçlandığı için böyle bir yöntem seçilmiştir. Sürekli glikoz izlemi verileriyle yapılacak ileri çalışmalar daha güçlü ve güvenilir veriler sağlayacaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, kurulan hipotezler üzerinden değerlendirilmiştir.

- Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler, sağlıklı çocuk ve ergenlere göre başta dikkat, öğrenme ve kısa süreli bellek işlevleri olmak üzere, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, bilişsel esneklik, çalışma belleği, bilgi işleme hızı ve dizileme gibi yönetici işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testlerde daha

düşük performans göstermişlerdir. Bu sonuç Tip 1 DM'nin, başta DLPFC olmak üzere frontal lob ve hipokampus işlevlerini olumsuz etkilediğini düşündürmüştür.

- Kötu glisemik kontrole sahip Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenler, iyi glisemik kontrole sahip olanlara göre bu testlerde daha kötü performans sergilemiştir ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca HbA1c düzeyi ile Stroop-5 tamamlama süresi arasında pozitif yönlü ilişki olduğu görülmüştür. Dolayısıyla glisemik kontrolde kötüleşme, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, seçici ve bölünmüş dikkat, bilgi işleme hızı ve bilişsel esneklikte bozulma ile ilişkili bulunmuştur.
- Çalışmamız alt hipotezleriyle ilgili olarak, nöropsikolojik testlerle ölçülebilen başta dikkat, öğrenme ve kısa süreli bellek olmak üzere yönetici işlevlerdeki sorunlar, genel olarak zeka düzeyi ve DEHB eş tanısından bağımsızdır. Ancak görsel ve işitsel dikkat, kısa süreli bellek, seri öğrenme ve dizileme işlevlerindeki bozulmanın DEHB eş tanısından bağımsız olmadığı görülmüştür. Ayrıca Tip 1 DM hastalarında DEHB varlığının Go-No Go Testi dışındaki tüm nöropsikolojik test performanslarında bozucu etkisi olduğu bulunmuştur.
- Erken başlangıç yaşı, uzun hastalık süresi, DKA atağı ve şiddetli hipoglisemi varlığının, söz konusu nörobilişsel bozulmalar için belirleyici faktörler olup olmadıkları değerlendirildiğinde, şiddetli hipoglisemi varlığının tüm bu işlevler için bozucu etkisi olduğu görülmüştür. Erken hastalık başlangıcı, görsel ve işitsel dikkat, kısa süreli bellek, seri öğrenme ve dizilemede, DKA varlığı ise seçici ve bölünmüş dikkat, bilişsel esneklik ve bilgi işleme hızında bozucu etki etki göstermiştir. Uzun hastalık süresi nörobilişsel işlevlerde anlamlı bir bozulmaya neden olmamıştır. Ek olarak, yaş ve hastalık başlangıç yaşı tüm nörobilişsel işlevlerle ilişkiyken, hastalık süresi ile herhangi bir ilişki bulunmamıştır.
- Hipoglisemi sıklığı ile Stroop-5 tamamlama süresi arasında pozitif yönlü ilişki bulunmuştur. Dolayısıyla hipoglisemi sıklığında artış, bölünmüş seçici ve bölünmüş dikkat, bilişsel esneklik ve bilgi işleme hızı gibi nörobilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkili bulunmuştur.

- HbA1c düzeyleri hedeflenen aralıkta bulunan (iyi glisemik kontrol) olgularda, her alanda olmasa da karmaşık dikkat, bilişsel esneklik ve kavramsal öğrenme/irdeleme işlevlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bozulma olduğu görülmüştür. Bulgularımız, hipotezimizi doğrular şekilde, iyi bir glisemik kontrol varlığında dahi nörobilişsel işlevlerde bozulmalar olduğunu ortaya koymuştur.
- Çalışmamızda, son HbA1c düzeyi hiçbir nöropsikolojik test performansı ile ilişkili bulunmamışken, kan glikoz izlemi verileri olan hipoglisemi sıklığı ile Stroop Testi (seçici ve bölünmüş dikkat, bilişsel esneklik ve bilgi işleme hızı), glisemik değişkenlik ile Go-No Go Testi (sürekli dikkat ve davranışsal yanıt ketleme) performansları ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç, Tip 1 DM hastalarında bilişsel bozulmayı öngörmeye, kan glikoz izleminin, HbA1c düzeyi izlemine üstünlüklerinin olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda hedeflenen amaçlara ulaşılmış, öne sürdüğümüz hipotezler büyük ölçüde doğrulanmıştır. Çalışmamız, çocuk ve ergenlerde Tip 1 DM'nin neden olduğu çeşitli bilişsel işlev bozuklukları tanımlamıştır. Bu bozuklukları ve klinik önemini araştırmak, hastalığın uzun vadeli etkilerini ortaya koymak ve metabolik kontrolü öngören faktörleri tanımlamak amacıyla daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Tip 1 DM'nin ruhsal ve bilişsel sorunlarla ilişkisinin anlaşılması gerek etkin tedavi stratejileri belirlenmesi gerekse uygun danışmanlık sağlanması bakımından önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Cooke Dw. Management Of Type 1 Dabetes Mellitus. *Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management*. 2004:427.
2. Alemzadeh R, Ali O. Type 1 diabetes mellitus. In: Kliegman R, Stanton B, Geme JS, Schor N, Behrman R, editors. *Nelson textbook of pediatrics 19th edition* 2011. p. 1969-90.
3. Sperling MA. Diabetes Mellitus. *Pediatric endocrinology Elsevier Health Sciences*, 2014: 846-900.
4. Cameron F, Amin R, de Beaufort C, Codner E, Acerini C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetes in adolescence. *Pediatric diabetes*. 2014,15:245-56.
5. Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocrine reviews*. 2008,29(4):494-511.
6. Desrocher M, Rovet J. Neurocognitive correlates of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Child Neuropsychology*. 2004,10(1):36-52.
7. Litmanovitch E, Geva R, Rachmiel M. Short and long term neuro-behavioral alterations in type 1 diabetes mellitus pediatric population. *World journal of diabetes*. 2015,6(2):259.
8. Miles WR, Root HF. Psychological tests applied to diabetic patients. *Archives of Internal Medicine*. 1922,30(6):767-77.
9. Wessels AM, Rombouts SARB, Remijnse PL, Boom Y, Scheltens P, Barkhof F, et al. Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume. *Diabetologia*. 2007,50(8):1763-9.
10. Ryan CM, Williams TM, Finegold DN, Orchard TJ. Cognitive dysfunction in adults with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus of long duration: effects of recurrent hypoglycaemia and other chronic complications. *Diabetologia*. 1993,36(4):329-34.
11. Ryan CM, Geckle MO, Orchard TJ. Cognitive efficiency declines over time in adults with Type 1 diabetes: effects of micro- and macrovascular complications. *Diabetologia*. 2003,46(7):940-8.
12. Brands AMA, Kessels RPC, Hoogma RPLM, Henselmans JML, van der Beek Boter JW, Kappelle LJ, et al. Cognitive Performance, Psychological Well-Being, and Brain Magnetic Resonance Imaging in Older Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2006,55(6):1800-6.
13. Kirchoff BA, Jundt DK, Doty T, Hershey T. A longitudinal investigation of cognitive function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2016.
14. Weinger K, Jacobson AM, Musen G, Lyoo IK, Ryan CM, Jimerson DC, et al. The effects of type 1 diabetes on cerebral white matter. *Diabetologia*. 2008,51(3):417-25.
15. Wessels AM, Scheltens P, Barkhof F, Heine RJ. Hyperglycaemia as a determinant of cognitive decline in patients with type 1 diabetes. *Eur J Pharmacol*. 2008,585(1):88-96.
16. Hershey T, Bhargava N, Sadler M, White NH, Craft S. Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes: effects on memory and motor speed. *Diabetes Care*. 1999,22(8):1318-24.
17. Ryan CM. Neurobehavioral Complications of Type I Diabetes: Examination of Possible Risk Factors. *Diabetes Care*. 1988,11(1):86-93.
18. Skenazy JA, Bigler ED. Neuropsychological findings in diabetes mellitus. *Journal of Clinical Psychology*. 1984,40(1):246-58.
19. Hershey T, Craft S, Bhargava N, White NH. Memory and insulin dependent diabetes mellitus (IDDM): effects of childhood onset and severe hypoglycemia. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*. 1997,3(6):509-20.
20. Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care*. 1998,21(3):379-84.

21. Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L, Largo RH. Impaired intellectual development in children with Type I diabetes: association with HbA(1c), age at diagnosis and sex. *Diabetologia*. 2002,45(1):108-14.
22. Northam EA, Anderson PJ, Jacobs R, Hughes M, Warne GL, Werther GA. Neuropsychological Profiles of Children With Type 1 Diabetes 6 Years After Disease Onset. *Diabetes Care*. 2001,24(9):1541-6.
23. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2003,45(4):262-8.
24. HERSHEY T, LILLIE R, SADLER M, WHITE NH. Severe hypoglycemia and long-term spatial memory in children with type 1 diabetes mellitus: a retrospective study. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2003,9(05):740-50.
25. Holmes CS, Dunlap WP, Chen RS, Cornwell JM. Gender differences in the learning status of diabetic children. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1992,60(5):698.
26. Rovet JF, Ehrlich RM. The effect of hypoglycemic seizures on cognitive function in children with diabetes: a 7-year prospective study. *The Journal of pediatrics*. 1999,134(4):503-6.
27. Bjørngaas M, Gimse R, Vik T, Sand T. Cognitive function in type 1 diabetic children with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Acta Paediatrica*. 1997,86(2):148-53.
28. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, Halvorson M. Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *Journal of diabetes and its complications*. 1999,13(1):31-8.
29. Gaudieri PA, Chen R, Greer TF, Holmes CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes a meta-analysis. *Diabetes care*. 2008,31(9):1892-7.
30. Cato MA, Mauras N, Ambrosino J, Bondurant A, Conrad AL, Kollman C, et al. Cognitive functioning in young children with type 1 diabetes. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2014,20(02):238-47.
31. McCarthy AM, Lindgren S, Mengeling MA, Tsalikian E, Engvall J. Factors associated with academic achievement in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003,26(1):112-7.
32. Ryan CM. Searching for the origin of brain dysfunction in diabetic children: going back to the beginning. *Pediatric diabetes*. 2008,9(6):527-30.
33. Parent KB, Wodrich DL, Hasan KS. Type 1 diabetes mellitus and school: a comparison of patients and healthy siblings. *Pediatr Diabetes*. 2009,10(8):554-62.
34. Tonoli C, Heyman E, Roelands B, Pattyn N, Buyse L, Piacentini MF, et al. Type 1 diabetes-associated cognitive decline: A meta-analysis and update of the current literature 1 型糖尿病相关的认知能力下降：一项对最新文献的 meta 分析. *Journal of diabetes*. 2014,6(6):499-513.
35. Fox MA, San Chen R, Holmes CS. Gender differences in memory and learning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) over a 4-year follow-up interval. *Journal of pediatric psychology*. 2003,28(8):569-78.
36. Schoenle E, Schoenle D, Molinari L, Largo R. Impaired intellectual development in children with type I diabetes: association with HbA1 c, age at diagnosis and sex. *Diabetologia*. 2002,45(1):108-14.
37. CS. H, Richman L. Cognitive profiles of children with insulin-dependent diabetes. *J Dev Behav Pediatr Diabetes*. 1985,6:323-6.
38. Rovet JF, Ehrlich RM, Hoppe M. Specific intellectual deficits in children with early onset diabetes mellitus. *Child development*. 1988:226-34.
39. Ryan C, Vega A, Drash A. Cognitive deficits in adolescents who developed diabetes early in life. *Pediatrics*. 1985,75(5):921-7.

40. Ryan C, Vega A, Longstreet C, Drash A. Neuropsychological changes in adolescents with insulin-dependent diabetes. *Journal of consulting and clinical psychology.* 1984,52(3):335.
41. Åsvold BO, Sand T, Hestad K, Bjørgaas MR. Cognitive Function in Type 1 Diabetic Adults With Early Exposure to Severe Hypoglycemia A 16-year follow-up study. *Diabetes Care.* 2010,33(9):1945-7.
42. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes.* 2008,9(2):87-95.
43. Patiño-Fernández AM, Delamater AM, Applegate EB, Brady E, Eidson M, Nemery R, et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes.* 2010,11(6):424-30.
44. McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *The Lancet.* 2012,379(9833):2291-9.
45. Rodrigues Vilela V, de Castro Ruiz Marques A, Schamber CR, Bazotte RB. Hypoglycemia induced by insulin as a triggering factor of cognitive deficit in diabetic children. *The Scientific World Journal.* 2014,2014.
46. Assal J, Groop L. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *World Health Organization.* 1999:1-65.
47. American Diabetes A. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2014,37(Supplement 1):S81-S90.
48. Silink M. Childhood diabetes: a global perspective. *Hormone Research in Paediatrics.* 2002,57(Suppl. 1):1-5.
49. Weets I, De Leeuw IH, Du Caju MV, Rooman R, Keymeulen B, Mathieu C, et al. The incidence of type 1 diabetes in the age group 0-39 years has not increased in Antwerp (Belgium) between 1989 and 2000: evidence for earlier disease manifestation. *Diabetes Care.* 2002,25(5):840-6.
50. Green A, Gale E, Patterson C. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE Study. *The Lancet.* 1992,339(8798):905-9.
51. Karvonen M, Pitkaniemi M, Pitkaniemi J, Kohtamäki K, Tajima N, Tuomilehto J. Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. *Diabetes Metab Res Rev.* 1997,13(4):275-91.
52. Sperling MA. *Pediatric Endocrinology E-Book: Elsevier Health Sciences,* 2014.
53. Arslanian S, Drash A. Insulin-dependent diabetes mellitus in children and adolescents. *Current therapy in endocrinology and metabolism.* 1994,5:380.
54. Atkinson MA. Thirty Years of Investigating the Autoimmune Basis for Type 1 Diabetes. *Why Can't We Prevent or Reverse This Disease?* 2005,54(5):1253-63.
55. Eisenbarth G. Type 1 Diabetes mellitus: *Joslin's Diabetes mellitus.* 14. Edition Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ (eds) Joslin Diabetes Center, USA. 2005:399-424.
56. Büyükgöbüz EBA. Tip 1 Diyabet-Derleme. *The Journal of Current Pediatrics.* 2007,5:1-10.
57. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics of North America.* 2005,52(6):1553-78.
58. Rosenbloom AI, Silverstein JH. Diabetes in the Child and Adolescent. In: Lifshitz F, editor. *Pediatric Endocrinology.* 4 edition. New York (USA): Marcel Decker, 2003. p. 611-51.
59. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. 'The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. *Pediatric diabetes.* 2006,7(2):101-7.
60. Dunger DB, Sperling M, Acerini C, Bohn D, Daneman D, Danne T, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of disease in childhood.* 2004,89(2):188-94.

61. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2004,89(2):188-94.
62. Pinkey JH, Bingley PJ, Sawtell PA, Dunger DB, Gale EA. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. The Bart's-Oxford Study Group. *Diabetologia*. 1994,37(1):70-4.
63. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, Messina M, Ruggeri C, Arrigo T, et al. Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis. *Diabetes, nutrition & metabolism*. 2002,15(4):246-51.
64. Bundak R. Ergenlik çağında diyabet yönetimi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2011,46(11).
65. Association AD. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*. 2014,37:S14.
66. Levine B-S, Anderson BJ, Butler DA, Antisdell JE, Brackett J, Laffel LM. Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *The Journal of pediatrics*. 2001,139(2):197-203.
67. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002,324(7339):705.
68. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 1999,22(11):1779-84.
69. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2007,30(6):1653-62.
70. Schiffrin A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care*. 1982,5(5):479-84.
71. Haller MJ, Stalvey MS, Silverstein JH. Predictors of control of diabetes: monitoring may be the key. *J Pediatr*. 2004,144(5):660-1.
72. Rewers MJ, Pillay K, De Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014,15:102-14.
73. Schneider S, Iannotti RJ, Nansel TR, Haynie DL, Simons-Morton B, Sobel DO, et al. Identification of Distinct Self-Management Styles of Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2007,30(5):1107-12.
74. The Diabetes Research in Children Network Study G. Impact of Exercise on Overnight Glycemic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *The Journal of Pediatrics*. 147(4):528-34.
75. Association AD. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care*. 2006,29(10):2200-4.
76. Deiss D, Bolinder J, Riveline J-P, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2006,29(12):2730-2.
77. Group JDRFCGMS. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008,359(14):1464-76.
78. Klonoff DC. Continuous Glucose Monitoring. Roadmap for 21st century diabetes therapy. 2005,28(5):1231-9.

79. Danned T. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2014,15(20):77-85.
80. Chiarelli F, Verrotti A, Catino M, Sabatino G, Pinelli L. Hypoglycaemia in children with type 1 diabetes mellitus. *Acta Paediatrica*. 1999,88(s427):31-4.
81. Krolewski AS, Warram JH, Freire MBS. Epidemiology of late diabetic complications: a basis for the development and evaluation of preventive programs. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1996,25(2):217-42.
82. Bakanlığı TS, Mdrlğ TSHG. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. 2015.
83. 11. Children and Adolescents. *Diabetes Care*. 2016,39(Supplement 1):S86-S93.
84. Delahanty LM, Halford BN. The Role of Diet Behaviors in Achieving Improved Glycemic Control in Intensively Treated Patients in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1993,16(11):1453-8.
85. Diabetes Mellitus. In: Robert M. Kliegman MD BMD, Stanton MD , Joseph St. Geme MD, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics 20th edition*: Elsevier, 2015.
86. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care*. 2003,26(suppl 1):s106-s8.
87. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993,1993(329):977-86.
88. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018,41(Suppl 1):S126-S36.
89. Cavalot F. Do data in the literature indicate that glycaemic variability is a clinical problem? Glycaemic variability and vascular complications of diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2013,15(s2):3-8.
90. Nathan D, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*. 2007,50(11):2239-44.
91. Suh S, Kim JH. Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? *Diabetes & metabolism journal*. 2015,39(4):273-82.
92. Monnier L, Colette C, Owens DR. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? *Journal of diabetes science and technology*. 2008,2(6):1094-100.
93. Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JB, DeVries JH. Glucose variability, does it matter? *Endocrine reviews*. 2010,31(2):171-82.
94. Sağlam H. Çocuklarda Endokrinolojik Aciller Serisi (1) Diyabetik Ketoasidoz-Derleme.
95. Golden MP, Herrold AJ, Orr DP. An approach to prevention of recurrent diabetic ketoacidosis in the pediatric population. *The Journal of pediatrics*. 1985,107(2):195-200.
96. Flood RG, Chiang VW. Rate and prediction of infection in children with diabetic ketoacidosis. *The American journal of emergency medicine*. 2001,19(4):270-3.
97. Çalışma TDM, Grubu E. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem Klavuzu-2011, 5. Baskı, Ankara, Miki Matbaacılık. 2011:1-20.
98. Levitsky L, Ekwo E, Goselink C, Solomon I, Aceto T, editors. *Death from diabetes (DM) in hospitalized children (1970-1988)*. *Pediatric Research*, 1991: WILLIAMS & WILKINS 351 WEST CAMDEN ST, BALTIMORE, MD 21201-2436.
99. Edge J, Hawkins M, Winter D, Dunger D. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Archives of disease in childhood*. 2001,85(1):16-22.
100. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *New England Journal of Medicine*. 2001,344(4):264-9.
101. Blasetti A, Chiuri RM, Tocco AM, Di Giulio C, Mattei PA, Ballone E, et al. The effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Journal of child neurology*. 2011:0883073811406730.

102. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017,40(1):155-7.
103. BAYRAKTAROĞLU T, Fatih K, İLİKHAN SU. Tip 1 Diyabette Hipoglisemi. *Turkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics*. 2012,5(3):59-65.
104. Cryer PE. Mechanisms of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure and Its Component Syndromes in Diabetes. *Diabetes*. 2005,54(12):3592-601.
105. Cryer PE. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2004,350(22):2272-9.
106. Group DRiCNS. Blunted counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in young children and adolescents with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009,32(11):1954-9.
107. Jones TW, Porter P, Sherwin RS, Davis EA, O'Leary P, Frazer F, et al. Decreased Epinephrine Responses to Hypoglycemia during Sleep. *New England Journal of Medicine*. 1998,338(23):1657-62.
108. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabetin Uzun Dönem İzlemi. *Journal of Current Pediatrics/Guncel Pediatri*. 2008,6(3).
109. Donaghue KC, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes care*. 2003,26(4):1224-9.
110. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014,15(Suppl 20):257-69.
111. Urban AD, Grey M. Type 1 diabetes. *The Nursing clinics of North America*. 2006,41(4):513-30, vi.
112. Rogers DG, White NH, Shalwitz RA, Palmberg P, Smith ME, Santiago JV. The effect of puberty on the development of early diabetic microvascular disease in insulin-dependent diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 1987,3(1):39-44.
113. Glastras SJ, Mohsin F, Donaghue KC. Complications of diabetes mellitus in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 2005,52(6):1735-53.
114. Twyman S, Rowe D, Mansell P, Schapira D, Betts P, Leatherdale B. Longitudinal study of urinary albumin excretion in young diabetic patients—Wessex Diabetic Nephropathy Project. *Diabetic medicine*. 2001,18(5):402-8.
115. Doğdu G, Duru NS, Elevli M, Çivilibal M. Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Tiroid Otoimmünitesi ve Gluten Duyarlı Enteropati. *Haseki Tıp Bülteni*. 2012,50:39-42.
116. Rosenbloom AL WW, Escobar O. Diabetes Mellitus. In: F L, editor. *Pediatric Endocrinology*. 5th edition ed. New York: Informa Health Care 2007. p. 57-202.
117. HN S. Diabetes Mellitus. In: Günöz H ÖG, Yordam N, Kurtoğlu S editor. *Pediatric Endocrinoloji*. 1. Baskı ed. Ankara: Kalkan Matbaacılık: Pediatrik Endocrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 2003. p. 415-55.
118. Krzewska A, Ben-Skowronek I. Effect of Associated Autoimmune Diseases on Type 1 Diabetes Mellitus Incidence and Metabolic Control in Children and Adolescents. *BioMed Research International*. 2016,2016:12.
119. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Aanstoot HJ, Menon P, et al. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014,15(Suppl 20):S270-8.
120. Delamater AM. Psychological care of children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009,10(s12):175-84.
121. Tsiouli E, Alexopoulos EC, Stefanaki C, Darviri C, Chrousos GP. Effects of diabetes-related family stress on glycemic control in young patients with type 1 diabetes Systematic review. *Canadian Family Physician*. 2013,59(2):143-9.

122. Miller-Johnson S, Emery RE, Marvin RS, Clarke W, Lovinger R, Martin M. Parent-child relationships and the management of insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1994,62(3):603.
123. La Greca AM, Auslander WF, Greco P, Spetter D, Fisher EB, Santiago JV. I get by with a little help from my family and friends: Adolescents' support for diabetes care. *Journal of Pediatric Psychology*. 1995,20(4):449-76.
124. Davis CL, Delamater AM, Shaw KH, La Greca AM, Eidson MS, Perez-Rodriguez JE, et al. Parenting styles, regimen adherence, and glycemic control in 4-to 10-year-old children with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*. 2001,26(2):123-9.
125. Anderson B, Ho J, Brackett J, Finkelstein D, Laffel L. Parental involvement in diabetes management tasks: relationships to blood glucose monitoring adherence and metabolic control in young adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*. 1997,130(2):257-65.
126. Helgeson VS, Reynolds KA, Siminerio L, Escobar O, Becker D. Parent and adolescent distribution of responsibility for diabetes self-care: links to health outcomes. *Journal of Pediatric Psychology*. 2008,33(5):497-508.
127. Wysocki T, Iannotti R, Weissberg-Benchell J, Laffel L, Hood K, Anderson B, et al. Diabetes problem solving by youths with type 1 diabetes and their caregivers: measurement, validation, and longitudinal associations with glycemic control. *Journal of Pediatric Psychology*. 2008,33(8):875-84.
128. Wysocki T, Nansel TR, Holmbeck GN, Chen R, Laffel L, Anderson BJ, et al. Collaborative involvement of primary and secondary caregivers: associations with youths' diabetes outcomes. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009,34(8):869-81.
129. Cameron F, Skinner T, De Beaufort C, Hoey H, Swift PG, Aanstoot H, et al. Are family factors universally related to metabolic outcomes in adolescents with Type 1 diabetes? *Diabetic Medicine*. 2008,25(4):463-8.
130. Hilliard ME, Holmes CS, Chen R, Maher K, Robinson E, Streisand R. Disentangling the roles of parental monitoring and family conflict in adolescents' management of type 1 diabetes. *Health Psychology*. 2013,32(4):388.
131. Sood ED, Pendley JS, Delamater AM, Rohan JM, Pulgaron ER, Drotar D. Mother-father informant discrepancies regarding diabetes management: Associations with diabetes-specific family conflict and glycemic control. *Health Psychology*. 2012,31(5):571.
132. Rohan JM, Rausch JR, Pendley JS, Delamater AM, Dolan L, Reeves G, et al. Identification and prediction of group-based glycemic control trajectories during the transition to adolescence. *Health Psychology*. 2014,33(10):1143.
133. Shorer M, David R, Schoenberg-Taz M, Levavi-Lavi I, Phillip M, Meyerovitch J. Role of parenting style in achieving metabolic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011,34(8):1735-7.
134. Berg CA, Schindler I, Maharajh S. Adolescents' and mothers' perceptions of the cognitive and relational functions of collaboration and adjustment in dealing with type 1 diabetes. *Journal of Family Psychology*. 2008,22(6):865.
135. Liss DS, Waller DA, Kennard BD, McINTIRE D, Capra P, Stephens J. Psychiatric illness and family support in children and adolescents with diabetic ketoacidosis: a controlled study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998,37(5):536-44.
136. Orr DP, Golden MP, Myers G, Marrero DG. Characteristics of adolescents with poorly controlled diabetes referred to a tertiary care center. *Diabetes Care*. 1983,6(2):170-5.
137. White K, Kolman ML, Wexler P, Polin G, Winter RJ. Unstable diabetes and unstable families: a psychosocial evaluation of diabetic children with recurrent ketoacidosis. *Pediatrics*. 1984,73(6):749-55.
138. Forsander G, Sundelin J, Persson B. Influence of the initial management regimen and family social situation on glycemic control and medical care in children with type I diabetes mellitus. *Acta Paediatrica*. 2000,89(12):1462-8.

139. Overstreet S, Goins J, San Chen R, Holmes CS, Greer T, Dunlap WP, et al. Family environment and the interrelation of family structure, child behavior, and metabolic control for children with diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*. 1995,20(4):435-47.
140. Thompson SJ, Auslander WF, White NH. Comparison of single-mother and two-parent families on metabolic control of children with diabetes. *Diabetes care*. 2001,24(2):234-8.
141. Auslander WF, Thompson S, Dreitzer D, White NH, Santiago JV. Disparity in glycemic control and adherence between African-American and Caucasian youths with diabetes: family and community contexts. *Diabetes Care*. 1997,20(10):1569-75.
142. Delamater AM, Albrecht DR, Postellon DC, Gutai JP. Racial differences in metabolic control of children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1991,14(1):20-5.
143. Delamater AM, Shaw KH, Applegate EB, Pratt IA, Eidson M, Lancelotta GX, et al. Risk for metabolic control problems in minority youth with diabetes. *Diabetes care*. 1999,22(5):700-5.
144. Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell RA, Andrews JS, Dabelea D, Imperatore G, et al. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *The Journal of pediatrics*. 2009,155(5):668-72. e3.
145. Redondo MJ, Connor CG, Ruedy KJ, Beck RW, Kollman C, Wood JR, et al. Pediatric diabetes consortium type 1 diabetes new onset (NeOn) study: factors associated with HbA1c levels one year after diagnosis. *Pediatric diabetes*. 2014,15(4):294-302.
146. Cengiz E, Xing D, Wong JC, Wolfsdorf JI, Haymond MW, Rewers A, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatric diabetes*. 2013,14(6):447-54.
147. Whittemore R, Jaser S, Chao A, Jang M, Grey M. Psychological experience of parents of children with type 1 diabetes a systematic mixed-studies review. *The Diabetes Educator*. 2012,38(4):562-79.
148. Kovacs M, Feinberg TL, Paulauskas S, Finkelstein R, Pollock M, Crouse-Novak M. Initial coping responses and psychosocial characteristics of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*. 1985,106(5):827-34.
149. Landolt MA, Ribl K, Laimbacher J, Vollrath M, Gnehm HE, Sennhauser FH. Brief report: Posttraumatic stress disorder in parents of children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*. 2002,27(7):647-52.
150. Forsander G, Persson B, Sundelin J, Berglund E, Snellman K, Hellstrom R. Metabolic control in children with insulin-dependent diabetes mellitus 5y after diagnosis. early detection of patients at risk for poor metabolic control. *Acta Paediatrica*. 1998,87(8):857-64.
151. Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Sjøvik O, Rokne B. Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study. *Diabetic Medicine*. 2010,27(1):72-8.
152. Hains AA, Berlin KS, Davies WH, Smothers MK, Sato AF, Alemzadeh R. Attributions of adolescents with type 1 diabetes related to performing diabetes care around friends and peers: the moderating role of friend support. *Journal of Pediatric Psychology*. 2007,32(5):561-70.
153. Helgeson VS, Siminerio L, Escobar O, Becker D. Predictors of metabolic control among adolescents with diabetes: a 4-year longitudinal study. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009,34(3):254-70.
154. Sullivan-Bolyai S, Bova C, Leung K, Trudeau A, Lee M, Gruppuso P. Social support to empower parents (STEP) An intervention for parents of young children newly diagnosed with type 1 diabetes. *The Diabetes Educator*. 2010,36(1):88-97.

155. Carcone AI, Ellis DA, Weisz A, Naar-King S. Social support for diabetes illness management: supporting adolescents and caregivers. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*. 2011,32(8):581.
156. Hanson SL, Pichert JW. Perceived stress and diabetes control in adolescents. *Health Psychology*. 1986,5(5):439.
157. Worrall-Davies A, Holland P, Berg I, Goodyer I. The effect of adverse life events on glycaemic control in children with insulin dependent diabetes mellitus. *European child & adolescent psychiatry*. 1999,8(1):11-6.
158. Malik JA, Koot HM. Explaining the adjustment of adolescents with type 1 diabetes role of diabetes-specific and psychosocial factors. *Diabetes Care*. 2009,32(5):774-9.
159. Delamater AM, Patiño-Fernández AM, Smith KE, Bubb J. Measurement of diabetes stress in older children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes*. 2013,14(1):50-6.
160. Kuttner MJ, Delamater AM, Santiago JV. Learned helplessness in diabetic youths. *Journal of Pediatric Psychology*. 1990,15(5):581-94.
161. Delamater AM, Kurtz SM, Bubb J, White NH, Santiago JV. Stress and coping in relation to metabolic control of adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 1987,8(3):136-40.
162. Hanson CL, Cigrang JA, Harris MA, Carle DL, Relyea G, Burghen GA. Coping styles in youths with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1989,57(5):644.
163. Luyckx K, Seiffge-Krenke I, Hampson SE. Glycemic control, coping, and internalizing and externalizing symptoms in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010,33(7):1424-9.
164. Grossman HY, Brink S, Hauser ST. Self-efficacy in adolescent girls and boys with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes care*. 1987,10(3):324-9.
165. Graue M, Wentzel-Larsen T, Bru E, Hanestad BR, Sjøvik O. The coping styles of adolescents with type 1 diabetes are associated with degree of metabolic control. *Diabetes care*. 2004,27(6):1313-7.
166. Joyce P, Yaptangco M, Semana S, Buscaino E, Thompson V, Cochrane K, et al. The association of personal resilience with stress, coping, and diabetes outcomes in adolescents with type 1 diabetes: Variable-and person-focused approaches. *Journal of health psychology*. 2015,20(9):1196-206.
167. Van Bussel A, Nieuwesteeg A, Janssen E, van Bakel H, Van den Bergh B, Maas-van Schaaijk N, et al. Goal disturbance and coping in children with Type I Diabetes Mellitus: Relationships with health-related quality of life and A1C. *Canadian journal of diabetes*. 2013,37(3):169-74.
168. Skočić M, Rudan V, Brajković L, Marčinko D. Relationship among psychopathological dimensions, coping mechanisms, and glycemic control in a Croatian sample of adolescents with diabetes mellitus type 1. *European child & adolescent psychiatry*. 2010,19(6):525-33.
169. Jaser S, White L. Coping and resilience in adolescents with type 1 diabetes. *Child: care, health and development*. 2011,37(3):335-42.
170. McCall A, Figlewicz D. How does diabetes mellitus produce brain dysfunction? . *Diabetes Spectrum*. 1997,10:25–31.
171. Boggetti E, Calori G, Meschi F, Macellaro P, Bonfanti R, Chiumello G. Prevalence and correlations of early microvascular complications in young type I diabetic patients: role of puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1997,10(6):587-92.
172. Reynolds KA, Helgeson VS. Children with diabetes compared to peers: Depressed? Distressed? *Annals of Behavioral Medicine*. 2011,42(1):29-41.
173. Young V, Eiser C, Johnson B, Brierley S, Epton T, Elliott J, et al. Eating problems in adolescents with Type 1 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2013,30(2):189-98.

174. Fogel NR, Weissberg-Benchell J. Preventing poor psychological and health outcomes in pediatric type 1 diabetes. *Current diabetes reports*. 2010,10(6):436-43.
175. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, Klingensmith GJ, Williams DE, Ruggiero A, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatrics*. 2006,117(4):1348-58.
176. Céline Huot M, Cpsych DP. Type 1 diabetes in children and adolescents. 2013.
177. Grey M, Cameron ME, Lipman TH, Thurber FW. Psychosocial status of children with diabetes in the first 2 years after diagnosis. *Diabetes care*. 1995,18(10):1330-6.
178. Jacobson AM, Hauser ST, Lavori P, Willett JB, Cole CF, Wolfsdorf JJ, et al. Family environment and glycemic control: a four-year prospective study of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatic Medicine*. 1994,56(5):401-9.
179. Schwartz DD, Cline VD, Axelrad ME, Anderson BJ. Feasibility, acceptability, and predictive validity of a psychosocial screening program for children and youth newly diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011,34(2):326-31.
180. Kovacs M. With New-Onset Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Am J Psychiatry*. 1995,152(5):523.
181. Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care*. 1998,21(3):379-84.
182. Northam E, Matthews L, Anderson P, Cameron F, Werther G. Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes—perspectives from a prospective longitudinal study. *Diabetic Medicine*. 2005,22(2):152-7.
183. Kakleas K, Kandyla B, Karayianni C, Karavanaki K. Psychosocial problems in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism*. 2009,35(5):339-50.
184. Helgeson VS, Snyder PR, Escobar O, Siminerio L, Becker D. Comparison of adolescents with and without diabetes on indices of psychosocial functioning for three years. *Journal of Pediatric Psychology*. 2007,32(7):794-806.
185. Naar-King S, Idalski A, Ellis D, Frey M, Templin T, Cunningham PB, et al. Gender differences in adherence and metabolic control in urban youth with poorly controlled type 1 diabetes: the mediating role of mental health symptoms. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006,31(8):793-802.
186. Holmes CS, Chen R, Streisand R, Marschall DE, Souter S, Swift EE, et al. Predictors of youth diabetes care behaviors and metabolic control: A structural equation modeling approach. *Journal of pediatric psychology*. 2006,31(8):770-84.
187. Kapellen TM, Reimann R, Kiess W, Kostev K. Prevalence of medically treated children with ADHD and type 1 diabetes in Germany - Analysis of two representative databases. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2016,29(11):1293-7.
188. Hilgard D, Konrad K, Meusers M, Bartus B, Otto KP, Lepler R, et al. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and type 1 diabetes in children and adolescents: Analysis based on the multicentre DPV registry. *Pediatric diabetes*. 2016.
189. Hood KK, Huestis S, Maher A, Butler D, Volkening L, Laffel LM. Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes: association with diabetes-specific characteristics. *Diabetes Care*. 2006,29(6):1389-91.
190. Herzer M, Hood KK. Anxiety symptoms in adolescents with type 1 diabetes: association with blood glucose monitoring and glycemic control. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009:jsp063.
191. Kongkaew C, Jampachaisri K, Chaturongkul CA, Scholfield CN. Depression and adherence to treatment in diabetic children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European journal of pediatrics*. 2014,173(2):203-12.
192. Hilliard ME, Herzer M, Dolan LM, Hood KK. Psychological screening in adolescents with type 1 diabetes predicts outcomes one year later. *Diabetes research and clinical practice*. 2011,94(1):39-44.

193. Hilliard ME, Wu YP, Rausch J, Dolan LM, Hood KK. Predictors of deteriorations in diabetes management and control in adolescents with type 1 diabetes. *J Adolesc Health*. 2013,52(1):28-34.
194. Anderson BJ, Miller JP, Auslander WF, Santiago JV. Family characteristics of diabetic adolescents: relationship to metabolic control. *Diabetes Care*. 1981,4(6):586-94.
195. Bryden KS, Peveler RC, Stein A, Neil A, Mayou RA, Dunger DB. Clinical and psychological course of diabetes from adolescence to young adulthood a longitudinal cohort study. *Diabetes care*. 2001,24(9):1536-40.
196. Wysocki T, Hough BS, Ward KM, Green LB. Diabetes mellitus in the transition to adulthood: adjustment, self-care, and health status. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 1992,13(3):194-201.
197. Colton PA, Olmsted MP, Daneman D, Rodin GM. Depression, disturbed eating behavior, and metabolic control in teenage girls with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2013,14(5):372-6.
198. Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, Devenyi RG, Daneman D. Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1997,336(26):1849-54.
199. Bryden KS, Neil A, Mayou RA, Peveler RC, Fairburn CG, Dunger DB. Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 1999,22(12):1956-60.
200. Meltzer LJ, Johnson SB, Prine JM, Banks RA, Desrosiers PM, Silverstein JH. Disordered eating, body mass, and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2001,24(4):678-82.
201. Wisting L, Frøisland DH, Skriverhaug T, Dahl-Jørgensen K, Rø Ø. Disturbed eating behavior and omission of insulin in adolescents receiving intensified insulin treatment A nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2013,36(11):3382-7.
202. Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Franko DL, Pearson K, Anderson BJ, Weinger K. Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008,31(3):415-9.
203. Young-Hyman DL, Davis CL. Disordered eating behavior in individuals with diabetes importance of context, evaluation, and classification. *Diabetes Care*. 2010,33(3):683-9.
204. Schwartz DD, Wasserman R, Powell PW, Axelrad ME. Neurocognitive outcomes in pediatric diabetes: a developmental perspective. *Current diabetes reports*. 2014,14(10):533.
205. Rice D, Barone Jr S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environmental health perspectives*. 2000,108(Suppl 3):511.
206. Pechtel P, Pizzagalli DA. Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology*. 2011,214(1):55-70.
207. Biessels GJ, Reijmer YD. Brain changes underlying cognitive dysfunction in diabetes: what can we learn from MRI? *Diabetes*. 2014,63(7):2244-52.
208. Lin A, Northam EA, Rankins D, Werther GA, Cameron FJ. Neuropsychological profiles of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset. *Pediatric diabetes*. 2010,11(4):235-43.
209. Vannucci RC, Vannucci SJ. Glucose metabolism in the developing brain. *Seminars in perinatology*. 2000,24(2):107-15.
210. Anderson V, Spencer-Smith M, Wood A. Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain : a journal of neurology*. 2011,134(Pt 8):2197-221.
211. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014,133(4):e938-e45.

212. Rovet J, Alvarez M. Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care*. 1997,20(5):803-10.
213. Hagen JW, Barclay CR, Anderson BJ, Feeman DJ, Segal SS, Bacon G, et al. Intellectual functioning and strategy use in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Child Development*. 1990:1714-27.
214. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. Behavior Rating Inventory of Executive Function: BRIEF: Psychological Assessment Resources Odessa, FL, 2000.
215. McNally K, Rohan J, Pendley JS, Delamater A, Drotar D. Executive functioning, treatment adherence, and glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010,33(6):1159-62.
216. Miller MM, Rohan JM, Delamater A, Shroff-Pendley J, Dolan LM, Reeves G, et al. Changes in executive functioning and self-management in adolescents with type 1 diabetes: a growth curve analysis. *Journal of pediatric psychology*. 2013,38(1):18-29.
217. Rustad JK, Musselman DL, Skyler JS, Matheson D, Delamater A, Kenyon NS, et al. Decision-making in diabetes mellitus type 1. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2013,25(1):40-50.
218. Brands AM, Biessels GJ, De Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance A meta-analysis. *Diabetes care*. 2005,28(3):726-35.
219. Anderson B, Schwartz D. Psychosocial and family issues in children with type 1 diabetes. Umpierrez, G *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*, 6th Edition American Diabetes Association. 2014.
220. Steinberg L. Risk taking in adolescence new perspectives from brain and behavioral science. *Current directions in psychological science*. 2007,16(2):55-9.
221. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *Jama*. 2002,287(19):2511-8.
222. Musen G, Jacobson AM, Ryan CM, Cleary PA, Waberski BH, Weinger K, et al. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2008,31(10):1933-8.
223. Ohmann S, Popow C, Rami B, König M, Blaas S, Fliri C, et al. Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychological medicine*. 2010,40(01):95-103.
224. Northam EA, Rankins D, Lin A, Wellard RM, Pell GS, Finch SJ, et al. Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes care*. 2009,32(3):445-50.
225. Fair DA, Cohen AL, Dosenbach NU, Church JA, Miezin FM, Barch DM, et al. The maturing architecture of the brain's default network. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008,105(10):4028-32.
226. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008,1124(1):1-38.
227. Sisk CL, Zehr JL. Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2005,26(3):163-74.
228. Schwartz DD, Wasserman R, Powell PW, Axelrad ME. Neurocognitive outcomes in pediatric diabetes: a developmental perspective. *Current diabetes reports*. 2014,14(10):1-10.
229. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, Waberski B, et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *The New England journal of medicine*. 2007,356(18):1842-52.
230. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, Frier BM, Perros P, McCrimmon RJ, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes care*. 2005,28(6):1431-7.

231. Ly TT, Anderson M, McNamara KA, Davis EA, Jones TW. Neurocognitive Outcomes in Young Adults With Early-Onset Type 1 Diabetes A prospective follow-up study. *Diabetes Care*. 2011,34(10):2192-7.
232. Hershey T, Perantie DC, Warren SL, Zimmerman EC, Sadler M, White NH. Frequency and timing of severe hypoglycemia affects spatial memory in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2005,28(10):2372-7.
233. Tolu-Kendir Ö, Kiris N, Temiz F, Gürbüz F, Önenli-Mungan N, Topaloglu AK, et al. Relationship between metabolic control and neurocognitive functions in children diagnosed with type I diabetes mellitus before and after 5 years of age. *The Turkish journal of pediatrics*. 2012,54(4):352.
234. Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M, et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care*. 2012,35(2):204-10.
235. Colver A, Longwell S. New understanding of adolescent brain development: relevance to transitional healthcare for young people with long term conditions. *Archives of disease in childhood*. 2013,98(11):902-7.
236. Biessels GJ, Deary IJ, Ryan CM. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *The Lancet Neurology*. 2008,7(2):184-90.
237. MacLeod K, Hepburn D, Deary I, Goodwin G, Dougall N, Ebmeier K, et al. Regional cerebral blood flow in IDDM patients: effects of diabetes and of recurrent severe hypoglycaemia. *Diabetologia*. 1994,37(3):257-63.
238. Aye T, Reiss AL, Kesler S, Hoang S, Drobny J, Park Y, et al. The feasibility of detecting neuropsychologic and neuroanatomic effects of type 1 diabetes in young children. *Diabetes care*. 2011,34(7):1458-62.
239. Warren RE, Frier BM. Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2005,7(5):493-503.
240. Deary IJ, Crawford JR, Hepburn DA, Langan SJ, Blackmore LM, Frier BM. Severe hypoglycemia and intelligence in adult patients with insulin-treated diabetes. *Diabetes*. 1993,42(2):341-4.
241. Gold A, Deary I, Jones R, O'Hare J, Reckless J, Frier B. Severe Deterioration in Cognitive Function and Personality in Five Patients with Long-standing Diabetes: A Complication of Diabetes or a Consequence of Treatment? *Diabetic Medicine*. 1994,11(5):499-505.
242. Golden MP, Ingersoll GM, Brack CJ, Russell BA, Wright JC, Huberty TJ. Longitudinal relationship of asymptomatic hypoglycemia to cognitive function in IDDM. *Diabetes Care*. 1989,12(2):89-93.
243. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, Halvorson M. Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *Journal of diabetes and its complications*. 1999,13(1):31-8.
244. Ryan CM. Neuropsychological consequences and correlates of diabetes in childhood. *Neuropsychological and behavioral aspects of diabetes*: Springer, 1990. p. 58-84.
245. Frier B. Hypoglycaemia--clinical consequences and morbidity. *International journal of clinical practice Supplement*. 2000(112):51-5.
246. Bjørgaas M, Gimse R, Vik T, Sand T. Cognitive function in Type 1 diabetic children with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Acta Pædiatrica*. 1997,86(2):148-53.
247. Bade-White PA, Obrzut JE. The neurocognitive effects of type 1 diabetes mellitus in children and young adults with and without hypoglycemia. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. 2009,21(5):425-40.
248. Akyol A, Kiylioglu N, Bolukbasi O, Guney E, Yurekli Y. Repeated hypoglycemia and cognitive decline. A case report *Neuroendocrinol Lett*. 2003,24:54-6.
249. Rovet JF, Ehrlich RM, Hoppe M. Intellectual deficits associated with early onset of insulin-dependent diabetes mellitus in children. *Diabetes Care*. 1987,10(4):510-5.

250. Holmes CS, Fox MA, Cant MC, Lampert NL. Disease and demographic risk factors for disrupted cognitive functioning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *School Psychology Review*. 1999,28(2):215.
251. Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A population-based study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013,56(10):2164-70.
252. Kyvik KO, Green A, Beck-Nielsen H. Concordance rates of insulin dependent diabetes mellitus: a population based study of young Danish twins. *Bmj*. 1995,311(7010):913-7.
253. Auer R, Hugh J, Cosgrove E, Curry B. Neuropathologic findings in three cases of profound hypoglycemia. *Clinical neuropathology*. 1988,8(2):63-8.
254. Chalmers J, Risk M, Kean DM, Grant R, Ashworth B, Campbell IW. Severe amnesia after hypoglycemia. Clinical, psychometric, and magnetic resonance imaging correlations. *Diabetes Care*. 1991,14(10):922-5.
255. Perantie DC, Wu J, Koller JM, Lim A, Warren SL, Black KJ, et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2007,30(9):2331-7.
256. Ho MS, Weller NJ, Ives FJ, Carne CL, Murray K, vanden Driesen RI, et al. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*. 2008,153(3):385-90.
257. Cox DJ, Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, Summers KH, McCall A, Grimm KJ, et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2005,28(1):71-7.
258. Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P, Marzelli M, Hershey T, Weinzimer SA, et al. Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014,37(2):332-40.
259. Knight S, Northam E, Donath S, Gardner A, Harkin N, Taplin C, et al. Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study. *Diabetologia*. 2009,52(2):193-8.
260. McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *Lancet (London, England)*. 2012,379(9833):2291-9.
261. Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Andrewes D. Predictors of change in the neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 2 years after disease onset. *Diabetes care*. 1999,22(9):1438-44.
262. Jacobson A, Ryan C, Cleary P, Waberski B, Weinger K, Musen G, et al. Biomedical risk factors for decreased cognitive functioning in type 1 diabetes: an 18 year follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) cohort. *Diabetologia*. 2011,54(2):245-55.
263. Arbelaez AM, Semenkovich K, Hershey T. Glycemic extremes in youth with T1DM: the structural and functional integrity of the developing brain. *Pediatric diabetes*. 2013,14(8):541-53.
264. Holmes CS. Neuropsychological profiles in men with insulin-dependent diabetes. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1986,54(3):386-9.
265. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Hayden T, et al. Severe Hypoglycemia vs. Hyperglycemia: Unique Effects on Cognition in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *Diabetes*. 2007,56.
266. Ryan CM, Williams TM, Orchard TJ, Finegold DN. Psychomotor slowing is associated with distal symmetrical polyneuropathy in adults with diabetes mellitus. *Diabetes*. 1992,41(1):107-13.
267. Ryan C, Geckle M, Orchard T. Cognitive efficiency declines over time in adults with type 1 diabetes: effects of micro-and macrovascular complications. *Diabetologia*. 2003,46(7):940-8.

268. Ferguson SC, Blane A, Perros P, McCrimmon RJ, Best JJ, Wardlaw J, et al. Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes relation to microangiopathy and preceding severe hypoglycemia. *Diabetes*. 2003,52(1):149-56.
269. Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Survey of ophthalmology*. 2001,46(1):59-80.
270. Salem MA, Matta LF, Tantawy AA, Hussein M, Gad GI. Single photon emission tomography (SPECT) study of regional cerebral blood flow in normoalbuminuric children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2002,3(3):155-62.
271. MacLeod KM, Gold AE, Ebmeier KP, Hepburn DA, Deary IJ, Goodwin GM, et al. The effects of acute hypoglycemia on relative cerebral blood flow distribution in patients with type I (insulin-dependent) diabetes and impaired hypoglycemia awareness. *Metabolism*. 1996,45(8):974-80.
272. Tallroth G, Ryding E, Agardh C-D. The influence of hypoglycaemia on regional cerebral blood flow and cerebral volume in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1993,36(6):530-5.
273. Ryan CM. Why is cognitive dysfunction associated with the development of diabetes early in life? The diathesis hypothesis. *Pediatric diabetes*. 2006,7(5):289-97.
274. Ghetti S, Lee JK, Sims CE, DeMaster DM, Glaser NS. Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes. *The Journal of pediatrics*. 2010,156(1):109-14.
275. Antenor-Dorsey JAV, Meyer E, Rutlin J, Perantie DC, White NH, Arbelaez AM, et al. White matter microstructural integrity in youth with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2013,62(2):581-9.
276. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*. 2010,107(9):1058-70.
277. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Marcin JP, Rewers A, Strain J, et al. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes*. 2006,7(2):75-80.
278. Shehata G, Eltayeb A. Cognitive Function and Event-Related Potentials in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Child Neurology*. 2009,25(4):469-74.
279. Naguib JM, Kulinskaya E, Lomax CL, Garralda ME. Neuro-cognitive performance in children with type 1 diabetes—a meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*. 2009,34(3):271-82.
280. Mansur RB, Cha DS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, Zugman A, Brietzke E, et al. Diabetes mellitus and disturbances in brain connectivity: a bidirectional relationship? *Neuromolecular medicine*. 2014,16(4):658-68.
281. Marzelli MJ, Mazaika PK, Barnea-Goraly N, Hershey T, Tsalikian E, Tamborlane W, et al. Neuroanatomical correlates of dysglycemia in young children with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014,63(1):343-53.
282. Languren G, Montiel T, Julio-Amilpas A, Massieu L. Neuronal damage and cognitive impairment associated with hypoglycemia: an integrated view. *Neurochemistry international*. 2013,63(4):331-43.
283. Bjørgaas MR. Cerebral effects of severe hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2012,13(1):100-7.
284. Hershey T, Perantie DC, Wu J, Weaver PM, Black KJ, White NH. Hippocampal volumes in youth with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2010,59(1):236-41.
285. Perantie DC, Koller JM, Weaver PM, Lugar HM, Black KJ, White NH, et al. Prospectively determined impact of type 1 diabetes on brain volume during development. *Diabetes*. 2011,60(11):3006-14.
286. Musen G, Lyoo IK, Sparks CR, Weinger K, Hwang J, Ryan CM, et al. Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes*. 2006,55(2):326-33.

287. Hughes TM, Ryan CM, Aizenstein HJ, Nunley K, Gianaros PJ, Miller R, et al. Frontal gray matter atrophy in middle aged adults with type 1 diabetes is independent of cardiovascular risk factors and diabetes complications. *Journal of diabetes and its complications*. 2013,27(6):558-64.
288. Moulton CD, Costafreda SG, Horton P, Ismail K, Fu CH. Meta-analyses of structural regional cerebral effects in type 1 and type 2 diabetes. *Brain imaging and behavior*. 2015,9(4):651-62.
289. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao UMA, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*.36(7):980-8.
290. B G, F Ü, B P, EÇ K, D A, Y T. Reliability and Validity of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version (K-SADS-PL-T). *TURK J CHILD ADOLESC MENT HEALTH*. 2004,11(3):109-16.
291. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1991,2(2):132-6.
292. YILDIRIM İ. Algılanan sosyal destek ölçeğinin geliştirilmesi, güvenilirliği ve geçerliği. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 1997,13(13).
293. YILDIRIM İ. Algılanan sosyal destek ölçeğinin revizyonu. *Eğitim Araştırmaları–Eurasian Journal of Educational Research*. 2004,17:221-36.
294. Achenbach TM, Ruffle TM. The Child Behavior Checklist and Related Forms for Assessing Behavioral/Emotional Problems and Competencies. *Pediatrics in Review*. 2000,21(8):265-71.
295. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile.
296. Erol N, Arslan B, Akçakın M. The adaptation and standardization of the Child Behavior Checklist among 6-18 year-old Turkish children. *Eunethdis: European Approaches to Hyperkinetic Disorder Zürich: Fotoratar*. 1995:97-113.
297. Dumenci L, Erol N, Achenbach TM, Simsek Z. Measurement structure of the Turkish translation of the Child Behavior Checklist using confirmatory factor analytic approaches to validation of syndromal constructs. *Journal of abnormal child psychology*. 2004,32(3):335-40.
298. Erol N, Şimşek ZT. 13 Mental Health of Turkish Children: Behavioral and Emotional Problems Reported By Parents, Teachers, and Adolescents. *International perspectives on child and adolescent mental health*. 2000,1:223-47.
299. Turgay A. Çocuk ve ergenlerde davranım bozuklukları için DSM-IV'e dayalı tarama ve değerlendirme ölçeği (Yayınlanmamış ölçek). *Integrative Therapy Institute Toronto, Kanada*. 1995.
300. Ercan E, Amado S, Somer O, Çıkoğlu S. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranım bozuklukları için bir test bataryası geliştirme çabası. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2001,8(3):132-44.
301. Porteus SD. The validity of the Porteus maze test. *Journal of Educational Psychology*. 1939,30(3):172.
302. Porteus SD. The maze test—recent advances. 1955.
303. Porteus S. Recent Maze Test studies. *British Journal of Medical Psychology*. 1959,32(1):38-43.
304. Riddle M, Roberts AH. Delinquency, delay of gratification, recidivism, and the Porteus Maze Tests. *Psychological Bulletin*. 1977,84(3):417.
305. Toğrol B. RB CATTELL ZEKA TESTİNİN 2A VE 2B FORMLARI İLE PORTEUS LABİRENTİ ZEKA TESTİNİN 1300 TÜRK ÇOCUĞUNA UYGULANMASI. *Psikoloji Çalışmaları Dergisi*. 1974,11:1-32.
306. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *The Journal of general psychology*. 1948,39(1):15-22.

307. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test Manual (Psychological Assessment Resources, Odessa, FL). 1981.
308. Karakaş S, Doğutepe Dinçer E. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları: BİLNOT-Çocuk (Cilt I). Nobel Tıp Kitabevleri. 2011.
309. Lezak MD. Neuropsychological assessment: Oxford University Press, USA, 2004.
310. Karakaş S, Doğutepe Dinçer E. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları: BİLNOT-Çocuk, Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri. 2011.
311. Zelazo PD, Müller U. Executive function in typical and atypical development. The Wiley-Blackwell Handbook of Childhood Cognitive Development, Second edition. 2010:574-603.
312. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. Archives of neurology. 1963,9(1):90-100.
313. Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. Psychological bulletin. 1984,95(1):3.
314. Barceló F, Rubia FJ. Non-frontal P3b-like activity evoked by the Wisconsin Card Sorting Test. Neuroreport. 1998,9(4):747-51.
315. Perrine K. Differential aspects of conceptual processing in the Category Test and Wisconsin Card Sorting Test. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology. 1993,15(4):461-73.
316. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı Türk Nöroloji Dergisi ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi İstanbul, Ufuk Mat. 1996.
317. Şahin-Aközel A, Irak M, Altınöğlu-Dikmeer İ, Erol N, Akçakın M. İlköğretim çağı çocuklarında yönetici işlevlerin Wisconsin Kart Eşleme Testi kullanılarak incelenmesi. 14. Ulusal Psikoloji Kongresi Poster Bildiri, Ankara. 2006.
318. Yalçın K, Karakaş S. Wisconsin kart eşleme testi performansında gelişimin niceliksel ve niteliksel etkileri. Çocuk ve gençlik ruh sağlığı dergisi. 2007,14(1):24-32.
319. Pendleton MG, Heaton RK. A comparison of the Wisconsin Card Sorting Test and the Category Test. Journal of Clinical Psychology. 1982.
320. Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. Klinik Psikiyatri. 2000,3(4):215-27.
321. Cummings JL. Anatomic and Behavioral Aspects of Frontal-Subcortical Circuits. Annals of the New York Academy of Sciences. 1995,769(1):1-14.
322. Alvarez JA, Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. Neuropsychology review. 2006,16(1):17-42.
323. Berman KF, Ostrem JL, Randolph C, Gold J, Goldberg TE, Coppola R, et al. Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. Neuropsychologia. 1995,33(8):1027-46.
324. Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, Matsuzaki S, Konishi J, Shibasaki H, et al. Cerebral activation during performance of a card sorting test. Brain. 1996,119(5):1667-75.
325. Omori M, Yamada H, Murata T, Sadato N, Tanaka M, Ishii Y, et al. Neuronal substrates participating in attentional set-shifting of rules for visually guided motor selection: a functional magnetic resonance imaging investigation. Neuroscience research. 1999,33(4):317-23.
326. Volz H-P, Gaser C, Häger F, Rzanny R, Mentzel H-J, Kreitschmann-Andermahr I, et al. Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test—a functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics. Psychiatry Research: Neuroimaging. 1997,75(3):145-57.
327. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. Wisconsin card sort test manual: Revised and expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources. 1993.

328. Bekci B, Baran Z, Ozkan A, Karakas S, editors. Does the computerized and conventional presentation of neuropsychological tests represent similar cognitive processes. INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY, 2006: ELSEVIER SCIENCE BV PO BOX 211, 1000 AE AMSTERDAM, NETHERLANDS.
329. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. Journal of experimental psychology. 1935,18(6):643.
330. Karakaş S. Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Dizayn Ofset, Ankara. 2004.
331. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, et al. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. Klinik Psikiyatri. 1999,2:75-88.
332. Lowe DG, Mitterer JO. Selective and divided attention in a Stroop task. Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie. 1982,36(4):684.
333. MacLeod CM. The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. Journal of Experimental Psychology: General. 1992,121(1):12.
334. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, et al. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. Klinik Psikiyatri. 1999,2(2):75-88.
335. Leung H-C, Skudlarski P, Gatenby JC, Peterson BS, Gore JC. An event-related functional MRI study of the Stroop color word interference task. Cerebral cortex. 2000,10(6):552-60.
336. MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. Science. 2000,288(5472):1835-8.
337. Bush G, Whalen PJ, Rosen BR, Jenike MA, McInerney SC, Rauch SL. The counting Stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging—validation study with functional MRI. Human brain mapping. 1998,6(4):270-82.
338. Koppitz EM. The visual aural digit span test with elementary school children. Journal of Clinical Psychology. 1970,26(3):349-53.
339. Kılıç B, Koçkar A, Irak M, Şener Ş, Karakaş S. Görsel işitsel sayı dizileri testi B formu kullanılarak ölçülen bellek uzamının Türk ilkökul çocuklarında gelişimi. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi P. 2002,3:243-54.
340. Fuster JM. Memory in the cerebral cortex: An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate: MIT press, 1999.
341. Karakaş S, Yalın A. Görsel işitsel sayı dizileri testi B formunun 13-54 yaş grubu üzerindeki standardizasyon çalışması. Türk Psikoloji Dergisi. 1995,10(34):20-31.
342. Farah MJ. Frontal lobes: Cognitive neuropsychological issues. Behavioral Neurology and Neuropsychology (eds Farah, MJ & Feinberg, TE) McGraw-Hill, New York. 2003:393-9.
343. Delongis D. Continuous performance test. Santa Anita, CA, Wang Laboratories. 1991.
344. Corkum PV, Siegel LS. Is the Continuous Performance Task a Valuable Research Tool for use with Children with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder? Journal of Child Psychology and Psychiatry. 1993,34(7):1217-39.
345. Koziol LF, Budding DE. Subcortical structures and cognition: Implications for neuropsychological assessment: Springer Science & Business Media, 2009.
346. Eigsti I-M, Zayas V, Mischel W, Shoda Y, Ayduk O, Dadlani MB, et al. Predicting cognitive control from preschool to late adolescence and young adulthood. Psychological science. 2006,17(6):478-84.
347. Benikos N, Johnstone SJ, Roodenrys SJ. Varying task difficulty in the Go/Nogo task: the effects of inhibitory control, arousal, and perceived effort on ERP components. International Journal of Psychophysiology. 2013,87(3):262-72.

348. Verbruggen F, Logan GD. Automatic and controlled response inhibition: associative learning in the go/no-go and stop-signal paradigms. *Journal of Experimental Psychology: General*. 2008,137(4):649.
349. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. *Progress in neurobiology*. 2013,108:44-79.
350. Bezdjian S, Baker LA, Lozano DI, Raine A. Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. *British Journal of Developmental Psychology*. 2009,27(2):365-83.
351. Kılınçaslan A, Motavalli Mukaddes N, Sözen Küçükayazıcı G, Gürvit H. Asperger Bozukluğu Olgularında Yürütücü İşlevler ve Dikkatin Değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2010,21:289-99.
352. Evans JD. *Straightforward statistics for the behavioral sciences: Brooks/Cole*, 1996.
353. Weets I, De Leeuw IH, Du Caju MVL, Rooman R, Keymeulen B, Mathieu C, et al. The Incidence of Type 1 Diabetes in the Age Group 0–39 Years Has Not Increased in Antwerp (Belgium) Between 1989 and 2000. Evidence for earlier disease manifestation. *2002,25(5):840-6*.
354. Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA. The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. *The Journal of Pediatrics*.149(4):526-31.
355. Rewers A, Chase H, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002,287(19):2511-8.
356. Çakır S, Sağlam H, Özgür T, Eren E, Tarım Ö. Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glisemik Kontrolü Etkileyen Faktörler. *Journal of Current Pediatrics/Güncel Pediatri*. 2010,8(1).
357. Okan M, Özdemir Ö. Çocuklarda mental retardasyon. *Güncel Pediatri*. 2005,3:62-6.
358. Köksoy ÖT. Tip 1 diabetes mellitus tanısı ile izlenmekte olan çocuklarda bilişsel işlevlerin değerlendirilmemesi 2012.
359. TAŞKIN E, YILMAZ E, KILIÇ M, ERTUĞRUL S. İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. 2007.
360. KOCABAŞ A, KOCABAŞ BA, KARAGÜZEL G, AKÇURİN S. Tip 1 diyabetes mellitus olgularımızın antropometrik ve metabolik izlem özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2013,7(3).
361. Bala KA, Didin M, Kaba S, Aslan O, Karaman S, Kocaman S, et al. Tip 1 Diyabet Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi.
362. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics*. 2005,52(6):1553-78.
363. Morales A.E SJX, Schatz D.A Genetics of Type 1 Diabetes. In: Pescovitz O.H EEA, editor. *Pediatric Endocrinology*. 1 edition ed: Lippincott Williams and Wilkins, 2004. p. 403-10.
364. Douek I, Gillespie K, Bingley P, Gale E. Diabetes in the parents of children with Type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2002,45(4):495-501.
365. Wagner VM, Müller-Godeffroy E, Von Sengbusch S, Häger S, Thyen U. Age, metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *European journal of pediatrics*. 2005,164(8):491-6.
366. Hoey H, Aanstoot H-J, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2001,24(11):1923-8.
367. Strudwick SK, Carne C, Gardiner J, Foster JK, Davis EA, Jones TW. Cognitive functioning in children with early onset type 1 diabetes and severe hypoglycemia. *The Journal of pediatrics*. 2005,147(5):680-5.

368. Daneman D, Frank M, Perlman K, Tamm J, Ehrlich R. Severe hypoglycemia in children with insulin-dependent diabetes mellitus: Frequency and predisposing factors. *The Journal of Pediatrics*. 1989,115(5, Part 1):681-5.
369. Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric Disorders in Youths With IDDM: Rates and Risk Factors. *Diabetes Care*. 1997,20(1):36-44.
370. Northam EA, Matthews LK, Anderson PJ, Cameron FJ, Werther GA. Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes--perspectives from a prospective longitudinal study. *Diabet Med*. 2005,22(2):152-7.
371. Dantzer C, Swendsen J, Maurice-Tison S, Salamon R. Anxiety and depression in juvenile diabetes: A critical review. *Clin Psychol Rev*. 2003,23(6):787-800.
372. Sawyer MG, Arney FM, Baghurst PA, Clark JJ, Graetz BW, Kosky RJ, et al. The mental health of young people in Australia: key findings from the child and adolescent component of the national survey of mental health and well-being. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001,35(6):806-14.
373. Blanz BJ, Rensch-Riemann BS, Fritz-Sigmund DI, Schmidt MH. IDDM is a risk factor for adolescent psychiatric disorders. *Diabetes care*. 1993,16(12):1579-87.
374. Majidi S, Driscoll KA, Raymond JK. Anxiety in children and adolescents with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2015,15(8):1-6.
375. McDonnell CM, Northam EA, Donath SM, Werther GA, Cameron FJ. Hyperglycemia and externalizing behavior in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2007,30(9):2211-5.
376. Leonard BJ, Jang Y-P, Savik K, Plumbo PM, Christensen R. Psychosocial factors associated with levels of metabolic control in youth with type 1 diabetes. *J Pediatr Nurs*. 2002,17(1):28-37.
377. Neumark-Sztainer D, Patterson J, Mellin A, Ackard DM, Utter J, Story M, et al. Weight control practices and disordered eating behaviors among adolescent females and males with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2002,25(8):1289-96.
378. Grylli V, Hafferl-Gattermayer A, Wagner G, Schober E, Karwautz A. Eating disorders and eating problems among adolescents with type 1 diabetes: Exploring relationships with temperament and character. *J Pediatr Psychol*. 2005,30(2):197-206.
379. Hood KK, Huestis S, Maher A, Butler D, Volkening L, Laffel LM. Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2006,29(6):1389-.
380. ŞAHİN N, ÖZTOP DB, YILMAZ S, ALTUN H. Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Ergenlerde Psikopatoloji, Yaşam Kalitesi ve Ebeveyn Tutumlarının Değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri*. 2010.
381. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, Ardic UA, Yazici KU, Basay BK, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child and adolescent psychiatry and mental health*. 2013,7(1):30.
382. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *Journal of psychosomatic research*. 2002,53(6):1053-60.
383. Zheng X-P, Chen S-H. Psycho-behavioral changes in children with type 1 diabetes mellitus. *World J Pediatr*. 2013,9(3):261-5.
384. Ohmann S, Popow C, Rami B, König M, Blaas S, Fliri C, et al. Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychological Medicine*. 2010,40(1):95-103.
385. Holmes CS, Respass D, Greer T, Frentz J. Behavior problems in children with diabetes: Disentangling possible scoring confounds on the Child Behavior Checklist. *Journal of Pediatric Psychology*. 1998,23(3):179-85.
386. Hains AA, Berlin KS, Hobart Davies W, Smothers MK, Sato AF, Alemzadeh R. Attributions of adolescents with type 1 diabetes related to performing diabetes care around

- friends and peers: the moderating role of friend support. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006,32(5):561-70.
387. Storch EA, Lewin A, Silverstein JH, Heidgerken AD, Strawser MS, Baumeister A, et al. Peer victimization and psychosocial adjustment in children with type 1 diabetes. *Clinical pediatrics*. 2004,43(5):467-71.
388. Helgeson VS, Reynolds KA, Escobar O, Siminerio L, Becker D. The role of friendship in the lives of male and female adolescents: does diabetes make a difference? *Journal of Adolescent Health*. 2007,40(1):36-43.
389. Faulkner MS, Chang L-I. Family influence on self-care, quality of life, and metabolic control in school-age children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of pediatric nursing*. 2007,22(1):59-68.
390. Geffken GR, Lehmkuhl H, Walker KN, Storch EA, Heidgerken AD, Lewin A, et al. Family functioning processes and diabetic ketoacidosis in youths with type I diabetes. *Rehabilitation Psychology*. 2008,53(2):231.
391. La Greca AM, Follansbee D, Skyler JS. Developmental and behavioral aspects of diabetes management in youngsters. *Children's Health Care*. 1990,19(3):132-9.
392. Peters CD, Storch EA, Geffken GR, Heidgerken AD, Silverstein JH. Victimization of youth with type-1 diabetes by teachers: relations with adherence and metabolic control. *Journal of Child Health Care*. 2008,12(3):209-20.
393. Grey M, Whittemore R, Tamborlane W. Depression in Type 1 diabetes in children: Natural history and correlates. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002,53(4):907-11.
394. Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2005,19(2):113-22.
395. Kovacs M, Mukerji P, Iyengar S, Drash A. Psychiatric disorder and metabolic control among youths with IDDM: a longitudinal study. *Diabetes care*. 1996,19(4):318-23.
396. Lernmark B, Persson B, Fisher L, Rydelius PA. Symptoms of depression are important to psychological adaptation and metabolic control in children with diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 1999,16(1):14-22.
397. McGrady ME, Laffel L, Drotar D, Repaske D, Hood KK. Depressive symptoms and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2009,32(5):804-6.
398. Hood KK, Rausch JR, Dolan LM. Depressive symptoms predict change in glycemic control in adolescents with type 1 diabetes: rates, magnitude, and moderators of change. *Pediatric Diabetes*. 2011,12(8):718-23.
399. Rothbaum PA, Salas M, Heiss W. Health Assessments of Youngsters with InsulinDependent Diabetes. *Journal of pediatric psychology*. 1992,17(2):215-29.
400. Grey M, Cameron ME, Thurber FW. Coping and adaptation in children with diabetes. *Nursing research*. 1991,40(3):144-8.
401. K. M. Assessment of the impact of attention deficit hyperactivity disorder on type 1 diabetes. 2015.
402. Wake M, Hesketh K, Cameron F. The Child Health Questionnaire in children with diabetes: cross-sectional survey of parent and adolescent-reported functional health status. *Diabetic medicine*. 2000,17(10):700-7.
403. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2008,9(2):87-95.
404. Karakaş S, Irak M, Kurt M, Erzenin Ö. Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Stroop Testi TBAG Formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz. *3P Dergisi*. 1999,7(3):179-92.
405. Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J. How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioural brain research*. 2002,130(1-2):3-28.
406. Rosselli M, Ardila A. Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting Test in 5- to 12-year-old children. *Clinical Neuropsychologist*. 1993,7(2):145-54.

407. Abo-el-Asrar M, Andrawes NG, Rabie MA, El-Gabry DA, Khalifa A-G, El-Sherif M, et al. Cognitive functions in children and adolescents with early-onset diabetes mellitus in Egypt. *Applied Neuropsychology: Child*. 2018,7(1):21-30.
408. Ly TT, Anderson M, McNamara KA, Davis EA, Jones TW. Neurocognitive outcomes in young adults with early-onset type 1 diabetes: a prospective follow-up study. *Diabetes care*. 2011,34(10):2192-7.
409. Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005,28(3):726-35.
410. Shallice T, Marzocchi GM, Coser S, Del Savio M, Meuter RF, Rumiati RI. Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental neuropsychology*. 2002,21(1):43-71.
411. Yalçın K, Karakaş S. Çocuklarda Bilgi İşlemedeki Üst İşlemlerin Yaşa Bağlı Değişimi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008,19(3).
412. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, Williamson JD, Lazar RM, Cukierman-Yaffee T, et al. Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. Post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. 2012,35(4):787-93.
413. Evans ML, Pernet A, Lomas J, Jones J, Amiel SA. Delay in onset of awareness of acute hypoglycemia and of restoration of cognitive performance during recovery. *Diabetes Care*. 2000,23(7):893-7.
414. Holmes CS, Koepke KM, Thompson RG, Gyves PW, Weydert JA. Verbal fluency and naming performance in type I diabetes at different blood glucose concentrations. *Diabetes Care*. 1984,7(5):454-9.
415. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Developmental medicine and child neurology*. 2003,45(4):262-8.
416. Shehata G, Eltayeb A. Cognitive function and event-related potentials in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of child neurology*. 2010,25(4):469-74.
417. Kiliç BG, Şener Ş, İLDEN KOÇKAR A, Karakaş S. Multicomponent attention deficits in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2007,61(2):142-8.
418. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, Halvorson M. Neurocognitive Functioning in Children Diagnosed with Diabetes Before Age 10 Years. *Journal of Diabetes and Its Complications*.13(1):31-8.
419. Blasetti A, Chiuri RM, Tocco AM, Giulio CD, Mattei PA, Ballone E, et al. The effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Journal of child neurology*. 2011,26(11):1383-91.
420. Naguib JM, Kulinskaya E, Lomax CL, Garralda ME. Neuro-cognitive performance in children with type 1 diabetes—a meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*. 2008,34(3):271-82.
421. Sjöberg EA, Cole GG. Sex Differences on the Go/No-Go Test of Inhibition. *Archives of sexual behavior*. 2018,47(2):537-42.
422. Fattore L, Melis M. Exploring Gender and Sex differences in Behavioral dyscontrol: From drug addiction to impulse Control disorders. *Frontiers in psychiatry*. 2016,7:19.
423. Shinosaki JSM, Rossini JC, Jorge M, Macedo LBC, Tannus PJ. Type 1 diabetes, cognition and the neurologist: Exploring Go/No-Go and Maze tasks in the search for a practical screening tool. *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*. 2017,60:86-93.
424. Grey M, Cameron ME, Thurber FW. Coping and adaptation in children with diabetes. *Nursing research*. 1991.
425. KÄÄR ML, Åkerblom HK, Huttunen NP, Knip M, SÄKkinen K. Metabolic Control in Children and Adolescents with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Acta Pædiatrica*. 1984,73(1):102-8.

426. AKBAŞ S, KARABEKİROĞLU K, ÖZGEN T, BÖKE Ö, AYDIN M. Tip 1 diyabet tanısı alan çocukların hastalıkla ilgili özellikleri ve güçlükleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Endocrinology*. 2008,3(3):117-21.
427. Hilgard D, Konrad K, Meusers M, Bartus B, Otto KP, Lepler R, et al. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and type 1 diabetes in children and adolescents: Analysis based on the multicentre DPV registry. *Pediatric diabetes*. 2017,18(8):706-13.
428. Kiriş N, Binokay S. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Fizyolojik Temelleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2014,19(1):1-11.
429. Auer RN. Progress review: hypoglycemic brain damage. *Stroke*. 1986,17(4):699-708.
430. Auer RN, Siesjo BK. Biological differences between ischemia, hypoglycemia, and epilepsy. *Annals of neurology*. 1988,24(6):699-707.
431. Jarjour I, Ryan C, Becker D. Regional cerebral blood flow during hypoglycaemia in children with IDDM. *Diabetologia*. 1995,38(9):1090-5.
432. Ryan CM, Atchison J, Puczynski S, Puczynski M, Arslanian S, Becker D. Mild hypoglycemia associated with deterioration of mental efficiency in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*. 1990,117(1):32-8.
433. Ryan CM, Becker DJ. Hypoglycemia in children with type 1 diabetes mellitus: risk factors, cognitive function, and management. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 1999,28(4):883-900.
434. Bognetti E, Brunelli A, Meschi F, Viscardi M, Bonfanti R, Chiumello G. Frequency and correlates of severe hypoglycaemia in children and adolescents with diabetes mellitus. *European journal of pediatrics*. 1997,156(8):589-91.
435. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. *Pediatrics*. 1999,103(5):948-51.
436. Duke DC, Geffken GR, Lewin AB, Williams LB, Storch EA, Silverstein JH. Glycemic control in youth with type 1 diabetes: Family predictors and mediators. *Journal of Pediatric Psychology*. 2008,33(7):719-27.
437. Kaufman FR, Austin J, Lloyd J, Halvorson M, Carpenter S, Pitukcheewanont P. Characteristics of glycemic control in young children with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2002,3(4):179-83.
438. BOZTEPE ÖGDH. Tip 1 diyabetin yönetiminde riskli bir dönem: Ergenlik. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2012,19(1):082-9.
439. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*. 1993,329(14):977-86.

8. EKLER

8.1 Ek 1- Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/872-1007

13.06.2017

Sayın Prof. Dr.Koray KARABEKİROĞLU

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Tip 1 Diabetes Mellitus Tanısı ile İzlenmekte Olan Çocuk ve Ergenlerin Dikkat, Öğrenme ve Bellek İşlevlerinin Değerlendirilmesi** başlıklı OMÜ KA EK 2017/154 Karar nolu **Ölçek ve nörobilissel test çalışması** nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 13.04.2017 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Dursun AYGÜN
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel: (0362)3121919/2782 -4576007 Omutack@gmail.com
Hastane içi 1. Kat (Özel servis karşısı) Atakum/SAMSUN

8.2 Ek 2- Hasta ve Ebeveyn Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

HASTA VE EBEVEYN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENMEKTE OLAN ÇOCUK VE ERGENLERİN DİKKAT, ÖĞRENME VE BELLEK İŞLEVLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Çocuğunuzun bir araştırma çalışmasına katılması istenmektedir. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını isteyip istemediğimize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, çocuğunuzun bilgilerinin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çocuğunuz bir başka çalışmada da yer alıyorsa bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum çocuğunuzun aldığı tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya çocuğunuzun katılımı ile ilgili olarak hekiminiz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Tip 1 diyabet tanılı hastaların, hafıza, dikkat, bellek, yürütücü işlev vb. alanlarında daha kötü performans sergilediği çalışmalarda gösterilmiştir. Kan şekeri düzey kontrolünün, tip 1 diyabet hastalarında zihinsel performansta önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Dikkat, sözel zeka puanları, bellek ve akademik başarı gibi işlevler daha iyi kan şekeri kontrolü ile geliştirilebilmiştir. Ayrıca çalışmalarda özellikle kan şekeri kontrolü göstergesi olan HbA1c düzeyleri ile düşük sözel zeka, sözel bellek ve dikkatte azalma, psikomotor işlevler ve zihinsel aktivitede gerileme arasında ilişki bulunmuştur. Şiddetli hipogliseminin (kan şekeri düzeyinin düşmesi) ve kronik hipergliseminin (kan şekeri düzeyinin devamlı yüksek olması) zihinsel işlevlere etkisi üzerine çalışmalar yapılmış ve birbiriyle çelişen sonuçlara varılmıştır. Bu çalışmamızda tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde diyabet başlangıç yaşı, kötü kan şekeri düzeyi kontrolü ve hipoglisemi sıklığının zihinsel işlevlerdeki etkisini ortaya koymak, iyi kan şekeri düzeyi kontrolünün zihinsel işlevler bakımından koruyucu olup olmadığının değerlendirilmek ve tip 1 diyabetin çocuk ve ergenlerde eşlik eden psikiyatrik tablolarla ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Tip 1 diyabet tanısı konan yeterli sayıda hastaya ve sağlıklı katılımcılara belirtilen ölçekler ve testler uygulanacak, elde edilen değerler birbiriyle karşılaştırılacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz. Değerlendirme öncesinde 3 ay süreyle çocuğunuzun kan şekeri ölçümlerini yapıp, değerleri kaydetmelisiniz. Yine çalışmadan önce çocuğunuzun aldığı başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Çalışmaya katılmanın olası riski bulunmamaktadır.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Yöntemin gebelik ya da doğum kontrolü üzerine bir yan etkisi yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)

Çocukluk döneminde ortaya çıkan tip 1 diyabetin ortaya çıkardığı zihinsel işlevlerde bozulmanın nedenleri ve bu durumu etkileyen faktörler kesin olarak saptanabilmiş değildir. Bu çalışmanın sonucunda, zihinsel bozulmaya neden olan olası mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılacak, hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik yeni gelişmelere katkı sağlanmaya çalışılacaktır. Öte yandan, bireysel olarak herhangi bir ek kazanç elde etmeniz öngörülmemektedir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya çocuğumun katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya çocuğumun katılmasını reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda çocuğumun göreceği bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmanızın yol giderleriniz dışında size maliyeti yoktur. Çalışmada kullanılan anketlerin maliyeti çalışmacılar tarafından karşılanacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için çocuğunuzun kişisel bilgilerini (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum çocuğunuzun doğum tarihi, cinsiyeti, etnik kökeni ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş

birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Doktorunuz çocuğunuzun çalışma verilerini çalışma için kullanacaktır. Doktorunuz çalıştığı kurum yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak çocuğunuzun kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan toplanan çocuğunuzun çalışma verileri hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkına da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen doktorunuz ile görüşünüz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çocuğunuzun çalışma verilerini artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çocuğumun çalışma verilerini bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları:

Dr. Muazzez AYDIN

GSM: 05077021412

Prof.Dr. Koray KARABEKİROĞLU

Tel: 03623121919/3696

CALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Yoktur.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun katılmasına gönüllü olduğumu, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından çocuğumun araştırma dışı bırakılabileceğini biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla çocuğumun katılmasını kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Not: Katılımcılar 18 yaşından küçük olduğu için onam formunu ebeveynlerin de okumaları ve onay vermeleri halinde imzalamaları gerekmektedir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekirse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekirse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

8.3 Ek 3- Sağlıklı Gönüllü ve Ebeveyn Bilgilendirilmiş Olur Formu

SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ VE EBEVEYN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE İZLENMEKTE OLAN ÇOCUK VE ERGENLERİN DİKKAT, ÖĞRENME VE BELLEK İŞLEVLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Çocuğunuzun bir araştırma çalışmasına katılması istenmektedir. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, çocuğunuzun bilgilerinin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çocuğunuz bir başka çalışmada da yer alıyorsa bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum çocuğunuzun aldığı tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya çocuğunuzun katılımı ile ilgili olarak hekiminiz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Tip 1 diyabet tanılı hastaların, hafıza, dikkat, bellek, yürütücü işlev vb. alanlarında daha kötü performans sergilediği çalışmalarda gösterilmiştir. Kan şekeri düzey kontrolünün, tip 1 diyabet hastalarında zihinsel performansta önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Dikkat, sözel zeka puanları, bellek ve akademik başarı gibi işlevler daha iyi kan şekeri kontrolü ile geliştirilebilmiştir. Ayrıca çalışmalarda özellikle kan şekeri kontrolü göstergesi olan HbA1c düzeyleri ile düşük sözel zeka, sözel bellek ve

dikkatte azalma, psikomotor işlevler ve zihinsel aktivitede gerileme arasında ilişki bulunmuştur. Şiddetli hipogliseminin (kan şekeri düzeyinin düşmesi) ve kronik hipergliseminin (kan şekeri düzeyinin devamlı yüksek olması) zihinsel işlevlere etkisi üzerine çalışmalar yapılmış ve birbiriyle çelişen sonuçlara varılmıştır. Bu çalışmamızda tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde diyabet başlangıç yaşı, kötü kan şekeri düzeyi kontrolü ve hipoglisemi sıklığının zihinsel işlevlerdeki etkisini ortaya koymak, iyi kan şekeri düzeyi kontrolünün zihinsel işlevler bakımından koruyucu olup olmadığını değerlendirilmek ve tip 1 diyabetin çocuk ve ergenlerde eşlik eden psikiyatrik tablolarla ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Tip 1 diyabet tanısı konan yeterli sayıda hastaya ve sağlıklı katılımcılara belirtilen ölçekler ve testler uygulanacak, elde edilen değerler birbiriyle karşılaştırılacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz. Yine çalışmadan önce çocuğunuzun aldığı başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

CALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Çalışmaya katılmanın olası riski bulunmamaktadır.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Yöntemin gebelik ya da doğum kontrolü üzerine bir yan etkisi yoktur.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)

Çocukluk döneminde ortaya çıkan tip 1 diyabetin ortaya çıkardığı zihinsel işlevlerde bozulmanın nedenleri ve bu durumu etkileyen faktörler kesin olarak saptanabilmiş değildir. Bu çalışmanın sonucunda, zihinsel bozulmaya neden olan olası mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılacak, hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik yeni gelişmelere katkı sağlanmaya çalışılacaktır. Öte yandan, bireysel olarak herhangi bir ek kazanç elde etmeniz öngörülmemektedir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya çocuğumun katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya çocuğumun katılmasını reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda çocuğumun göreceği bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim.

Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmanızın yol giderleriniz dışında size maliyeti yoktur. Çalışmada kullanılan anketlerin maliyeti çalışmacılar tarafından karşılanacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için çocuğunuzun kişisel bilgilerini (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum çocuğunuzun doğum tarihi, cinsiyeti, etnik kökeni ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Doktorunuz çocuğunuzun çalışma verilerini çalışma için kullanacaktır. Doktorunuz çalıştığı kurum yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak çocuğunuzun kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan toplanan çocuğunuzun çalışma verileri hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkına da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen doktorunuz ile görüşünüz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çocuğunuzun çalışma verilerini artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çocuğumun çalışma verilerini bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları:

Dr. Muazzez AYDIN

GSM: 05077021412

Prof.Dr. Koray KARABEKİROĞLU

Tel: 03623121919/3696

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Yoktur.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun katılmasına gönüllü olduğumu, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından çocuğumun araştırma dışı bırakılabileceğini biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla çocuğumun katılmasını kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Not: Katılımcılar 18 yaşından küçük olduğu için onam formunu ebeveynlerin de okumaları ve onay vermeleri halinde imzalamaları gerekmektedir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekirse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekirse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

8.4 Ek 4- Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Formun Doldurulduğu tarih:/..../20....(gün/ay/yıl)

ÇOCUĞUN:		
Adı Soyadı:		Cinsiyeti : (1) Erkek (2) Kız
Doğum tarihi:		Ev telefonu : 0 (.....)
Yaşı:		Cep telefonu : 0 (.....)
Eğitim durumu:		Okul öncesi eğitim:
Kilo:		BKİ:
Boy:		
Annenin :		
Yaşı :	Mesleği :	Eğitim Durumu :
Tıbbi özgeçmiş	Psikiyatrik:	Medikal:
Babanın :		
Yaşı :	Mesleği :	Eğitim Durumu :

Tıbbi özgeçmiş	Psikiyatrik:	Medikal:
-----------------------	---------------------	-----------------

Anne-babası birlikte mi?

(1) birlikte (2) boşanmış (3) evli ama ayrı yaşıyor (4) anne ya da babası öldü

Kardeşler	Yaş	Cinsiyet	Tıbbi durum

Yaşadığı evdeki toplam kişi sayısı :**Tüm hanenin ortalama aylık geliri:**

(1)1300 TL'den az (2)1300-2500 TL (3)2500-5000 TL (4)5000 TL'den çok

Prenatal Öykü:**Gebelikte tıbbi hastalık:****Gebelikte ilaç kullanımı:****Natal Öykü:****Doğum şekli:****Doğum zamanı:****Doğum kilosu:****Postnatal Öykü:****Asfixi:****Küvözde kalma:****Gelişim Öyküsü:****Desteksiz oturma:****Yürüme :****Kelime :****Cümle :****Tuvalet alışkanlığı kazanma:****Geçirilmiş hastalık:****Devam eden kronik hastalık:****Geçirilmiş epileptik nöbet:**

Travma ve cerrahi :
Kullanmakta olduğu ilaç:

8.5 Ek 5- Tip 1 Diabetes Mellitus Klinik Veri Formu

TIP 1 DİABETES MELLİTUS KLİNİK VERİ FORMU

Form tarihi	.../.../20... (gün/ay/yıl)	
Ad Soyad		
Diyabet tanı tarihi		
Diyabet tanı yaşı		
Diyabet süresi		
Kilo		BKİ:
Boy		
Ek hastalık		
	Otoimmün	
	Non-otoimmün	
Son HB A1c düzeyi		
Hastalık boyu Hb A1c düzeyi		
Ortalama insülin dozu		
İnsülin rejimi	İkili enjeksiyon	
	Çoklu enjeksiyon	
	Pompa	
Kan şeker ölçüm cihazı		
Ölçüm sıklığı/gün		
Kan şeker ölçümleri	Sıklık	
	Hiperglisemi (≥ 180 mg/dL)	
	Hipoglisemi (< 70 mg/dL)	
Hipoglisemi nedenli bayılma	var	yok
Hipoglisemi nedenli nöbet	var	yok
Şiddetli hipoglisemi	var	yok

DKA sayısı		
Hastaneye yatış öyküsü	DKA	
	DKA dışı endokrin	
	Diğer	
Mikrovasküler komplikasyon	Nefropati	
	Nöropati	
	Retinopati	
Makrovasküler komplikasyon		



8.6 Ek 6- Çocuk ve Ergenlerde Yıkıcı Davranım Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği

1. BÖLÜM

A. DİKKATSİZLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
1. Dikkatini ayrıntılarına vermez ya da okul ödevlerinde, işinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.	0	1	2	3
2. Üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmede zorluk çeker.	0	1	2	3
3. Kendisine doğrudan hitap edildiğinde dinlemiyormuş gibi görünür.	0	1	2	3
4. yönergeleri gerektiği gibi izlemez ve okul ödevlerini ufak tefek işleri ya da iş yerlerindeki görevlerini tamamlayamaz.	0	1	2	3
5. Görev etkinliklerini düzenlemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
6. Uzun süreli dikkat gerektiren işlerden (okul ödevi, ev ödevi gibi) kaçır bunlardan hoşlanmaz ve bunlara karşı isteksizdir.	0	1	2	3
7. Üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan eşyaları (kalem, kitap oyuncak araç – gereç gibi) kaybeder.	0	1	2	3
8. Dikkati kolayca dağılır.	0	1	2	3
9. Günlük etkinliklerde unutkanlıktır.	0	1	2	3

I A bölümünde karşılanan ölçüm sayısı

I A bölümünde alınan toplam puan

B. AŞIRI HAREKETLİLİK – DÜRTÜSELLİK

AŞIRI HAREKETLİLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
10. Elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.	0	1	2	3
11. Sınıf ya da oturması gereken diğer durumlarda yerinde oturamaz.	0	1	2	3
12. Uygun olmayan durumlarda sağa sola koşturur ya da tırmanır (gençlerde ya da erişkinlerde huzursuzluk ile sınırlı olabilir)	0	1	2	3
13. Sakince oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.	0	1	2	3
14. hep hareket halindedir ya da sanki motor takılmış gibi davranır.	0	1	2	3
15. Çok konuşur.	0	1	2	3

DÜRTÜSELLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
16. Sorulan soru tamamlanmadan yanıt verir.	0	1	2	3
17. Sırasını beklemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
18. Başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (başkalarının konuşmaları ya da oyunlarına burnunu sokar)	0	1	2	3

I B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 9

I B bölümünde alınan toplam puan / 27

I A ve I B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 18

Bölüm I A ve I B'nin toplam puanı / 54

II. BÖLÜM

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
19. Kontrolünü kaybetme.	0	1	2	3
20. Erişkinlerle tartışma.	0	1	2	3
21. Kurallara ve isteklere karşı çıkar ya da reddeder.	0	1	2	3
22. Başkalarını isteyerek rahatsız eder.	0	1	2	3
23. Hataları ya da yanlış davranışları başkalarını suçlar.	0	1	2	3
24. Alıngandır ve başkaları tarafından kolayca kızdırılır.	0	1	2	3
25. Kızgın ve güceniktir.	0	1	2	3
26. Çoğu zaman kincidir ve intikam almak ister.	0	1	2	3

II bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 8

II bölümünde alınan toplam puan / 24

III. BÖLÜM

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
A. İnsanlara ve hayvanlara karşı saldırganlık				
27. Kabadayılık eder, tehdit eder gözdağı verir.	0	1	2	3
28. Kavga döğüş başlatır.	0	1	2	3
29. Eşyalarına ciddi biçimde fiziksel zarar verecek silah (sopa, taş,kırık şişe bıçak tabanca v.b.) kullanır.	0	1	2	3
30. İnsanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
31. Hayvanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
32. Başkalarının gözü önünde hırsızlık (saldırarak soygun, çanta kapıp kaçma tehditle soyma, silahlı soygun) yapar.	0	1	2	3
33. Başka birisini cinsel etkinlikte bulunmak için zorlar.	0	1	2	3
B. Mala zarar verme				
34. Ciddi hasar vermek amacıyla yangın çıkarır.	0	1	2	3
35. Başkalarının malına mülküne isteyerek zarar verir. (yangın çıkarma dışında)	0	1	2	3
C. Dolandırıcılık ya da hırsızlık				
36. Başkalarının evine binasına ya da aracına zorla girer.	0	1	2	3
37. Bir şey elde etmek, bir çıkar sağlamak ya da sorumluluklarından kaçmak için yalan söyler (başkalarını aldatır)	0	1	2	3
38. Hiç kimse görmeden değerli şeyler çalar (mağazalardan mal çalma, sahtekarlık)	0	1	2	3

D. Kuralları ciddi biçimde bozma

39. 13 yaşından öncesinden başlayarak ailesinin yasaklarına karşın geceyi dışarıda geçirir.	0	1	2	3
40. Anne babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken en az iki kez geceleyin evden kaçtı (ya da uzun süreli dönmemişse bir kez)	0	1	2	3
41. 13 yaş öncesinden başlayarak okuldan kaçar.	0	1	2	3

III. bölümde karşılanan toplam ölçüt sayısı / 15

III. bölümden alınan toplam puan / 45

I. II. III. Bölümlerde karşılanan toplam ölçüt sayısı / 41

Her üç bölümden alınan toplam puan / 123



8.7 Ek 7- 6-18 Yaş Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği

Çocuğun Adı-Soyadı:

Tarih:

Aşağıda çocukların özelliklerini tanımlayan bir dizi madde bulunmaktadır. Her bir madde çocuğunuzun şu anki ya da son 6 ay içindeki durumunu belirtmektedir. Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye özen gösteriniz.

0: Doğru değil

1: Bazen ya da biraz doğru

2: Çok ya da sıklıkla doğru

0 1 2	<u>1</u>	Yaşından daha küçük bir çocuk gibi davranır.
0 1 2	<u>2</u>	Alerjisi vardır (yeme, koklama ile; tozlu bir yerde bulunmakla; kaşıntı, döküntü, göz yaşarması vb. olması).
0 1 2	<u>3</u>	Çok tartışır.
0 1 2	<u>4</u>	Astımı (nefes darlığı) vardır.
0 1 2	<u>5</u>	Karşı cinsten biri gibi davranır.
0 1 2	<u>6</u>	Kakası tuvaletten başka yerlere yapar.
0 1 2	<u>7</u>	Övünür, yüksekte atar, hava yapar.
0 1 2	<u>8</u>	Dikkatini uzun süre bir konu üzerinde toplayamaz.
0 1 2	<u>9</u>	Bazı düşünceleri kafasına takar ve bunları aklından çıkaramaz. Açıklayınız...
0 1 2	<u>10</u>	Yerinde rahat duramaz, çok hareketlidir.
0 1 2	<u>11</u>	Yetişkinlerin dizinin dibinden ayrılmaz, onlara çok bağımlıdır.
0 1 2	<u>12</u>	Yalnızlıktan yakınıdır.
0 1 2	<u>13</u>	Kafası karışıktır, şaşkın görünür.
0 1 2	<u>14</u>	Çok ağlar.
0 1 2	<u>15</u>	Hayvanlara eziyet eder.
0 1 2	<u>16</u>	Başkalarına eziyet eder, zalimce ve kötü davranır.
0 1 2	<u>17</u>	Hayale dalıp gider, kendini unuttur.
0 1 2	<u>18</u>	Bile bile kendine zarar verir ya da intihar girişiminde bulunur.
0 1 2	<u>19</u>	Hep dikkat çekmek ister.
0 1 2	<u>20</u>	Eşyalarına zarar verir.
0 1 2	<u>21</u>	Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir.
0 1 2	<u>22</u>	Evde söz dinlemez.
0 1 2	<u>23</u>	Okulda söz dinlemez.
0 1 2	<u>24</u>	İştahsızdır, az yemek yer.
0 1 2	<u>25</u>	Diğer çocuklarla geçinemez.
0 1 2	<u>26</u>	Yanlış davranışından dolayı suçlanmış gibi görünmez.

0 1 2	<u>27</u>	Genellikle kışkançtır.
0 1 2	<u>28</u>	Yenilip içilmeyecek şeyleri, yer ya da içer (kum, kıl, kalem, silgi gibi). Açıklayınız...
0 1 2	<u>29</u>	Bazı hayvanlardan ve okul dışı ortamlardan ya da yerlerden korkar. Açıklayınız...
0 1 2	<u>30</u>	Okula gitmekten korkar.
0 1 2	<u>31</u>	Kötü bir şey düşünmek ya da yapmaktan korkar.
0 1 2	<u>32</u>	Mükemmel olması gerektiğine inanır.
0 1 2	<u>33</u>	Kimsenin onu sevmediğine inanır ve bundan yakınıdır.
0 1 2	<u>34</u>	Başkalarının ona zarar vereceğini, kötülük yapacağını düşünür.
0 1 2	<u>35</u>	Kendini değersiz hisseder.
0 1 2	<u>36</u>	Çok sık bir yerlerini incitir, başı kazadan kurtulmaz.
0 1 2	<u>37</u>	Çok kavga, dövüş eder.
0 1 2	<u>38</u>	Onunla çok alay edilir (arkadaşları onunla çok alay eder).
0 1 2	<u>39</u>	Baş belada olan kişilerle dolaşır.
0 1 2	<u>40</u>	Olmayan sesler işitir. Açıklayınız...
0 1 2	<u>41</u>	Düşünmeden ya da aniden hareket eder (aklına eseni yapar).
0 1 2	<u>42</u>	Başkaları ile beraber olmaksızın yalnız kalmayı tercih eder.
0 1 2	<u>43</u>	Yalan söyler ve hile yapar.
0 1 2	<u>44</u>	Tınaklarını yer.
0 1 2	<u>45</u>	Sinirli ve gergindir.
0 1 2	<u>46</u>	Kas seğirmeleri, tikleri vardır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>47</u>	Gece kabusları, korkulu rüyaları vardır.
0 1 2	<u>48</u>	Diğer çocuklar tarafından sevilmez.
0 1 2	<u>49</u>	Kabızlık çeker.
0 1 2	<u>50</u>	Çok korkak ve kaygılıdır.
0 1 2	<u>51</u>	Baş dönmesi vardır.
0 1 2	<u>52</u>	Kendini çok suçlu hisseder.
0 1 2	<u>53</u>	Aşırı yemek yer.
0 1 2	<u>54</u>	Aşırı yorgundur.
0 1 2	<u>55</u>	Çok kiloludur.
0 1 2	<u>56</u>	Tıbbi nedeni bilinmeyen bedensel şikayetleri vardır.
0 1 2	<u>a.</u>	Ağrılar, sızılar.
0 1 2	<u>b.</u>	Baş ağrıları.
0 1 2	<u>c.</u>	Bulantı, kusma hissi.
0 1 2	<u>d.</u>	Göz ile ilgili şikayetler. Açıklayınız...

0 1 2	<u>e.</u>	Döküntüler ya da başka cilt sorunları.
0 1 2	<u>f.</u>	Mide, karın ağrısı ve kramplar.
0 1 2	<u>g.</u>	Kusma.
0 1 2	<u>h.</u>	Diğer. Açıklayınız...
0 1 2	<u>57</u>	İnsanlara fiziksel saldırıda bulunur.
0 1 2	<u>58</u>	Burnuyla, cildiyle, vücudunun başka kısımlarıyla oynar ve yolar. Açıklayınız...
0 1 2	<u>59</u>	Herkesin ortasında cinsel organıyla oynar.
0 1 2	<u>60</u>	Cinsel organıyla çok fazla oynar.
0 1 2	<u>61</u>	Okul başarısı düşüktür.
0 1 2	<u>62</u>	Dengesiz ve sakardır.
0 1 2	<u>63</u>	Kendinden büyük çocuklarla olmayı tercih eder.
0 1 2	<u>64</u>	Kendinden küçük çocuklarla olmayı tercih eder.
0 1 2	<u>65</u>	Konuşmayı reddeder.
0 1 2	<u>66</u>	Bazı hareketleri tekrar tekrar yapar. Tanımlayınız...
0 1 2	<u>67</u>	Evden kaçır.
0 1 2	<u>68</u>	Çok bağırır, çağırır.
0 1 2	<u>69</u>	Sır vermez, düşüncelerini kendine saklar.
0 1 2	<u>70</u>	Olmayan şeyleri görür. Açıklayınız...
0 1 2	<u>71</u>	Sıkılgan ve utangaçtır.
0 1 2	<u>72</u>	Yangın çıkarır.
0 1 2	<u>73</u>	Cinsel sorunları vardır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>74</u>	Gösterişten hoşlanır, maskaralık yapar.
0 1 2	<u>75</u>	Çekingen ve ürkektir.
0 1 2	<u>76</u>	Çocukların çoğundan daha az uyur.
0 1 2	<u>77</u>	Çocukların çoğundan gece ve gündüz daha çok uyur. Açıklayınız...
0 1 2	<u>78</u>	Kakası ile oynar ya da etrafa buluşturur.
0 1 2	<u>79</u>	Konuşma güçlüğü vardır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>80</u>	Boş gözlerle uzun uzun bakar.
0 1 2	<u>81</u>	Evden çalmaları vardır.
0 1 2	<u>82</u>	Evin dışında çalmaları vardır.
0 1 2	<u>83</u>	İhtiyacı olmayan nesnelere toplar, biriktirir. Tanımlayınız...
0 1 2	<u>84</u>	Acayip, tuhaf davranışları vardır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>85</u>	Acayip, tuhaf düşünceleri vardır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>86</u>	İnatçı, somurtkan ve rahatsız edicidir.
0 1 2	<u>87</u>	Duygudurumunda ani değişiklikler olur.
0 1 2	<u>88</u>	Çok sık küser.
0 1 2	<u>89</u>	Şüphesidir.

0 1 2	<u>90</u>	Küfürlü ve açık saçık konuşur.
0 1 2	<u>91</u>	Kendini öldürmekten söz eder.
0 1 2	<u>92</u>	Uykuda yürür ve konuşur. Açıklayınız...
0 1 2	<u>93</u>	Çok fazla konuşur.
0 1 2	<u>94</u>	Başkaları ile çok dalga geçer, alay eder.
0 1 2	<u>95</u>	Öfke nöbetleri vardır, çok çabuk öfkelenir.
0 1 2	<u>96</u>	Cinsel konuları fazlaca düşündür.
0 1 2	<u>97</u>	İnsanları tehdit eder.
0 1 2	<u>98</u>	Parmak emer.
0 1 2	<u>99</u>	Temizliğe ve titizliğe aşırı düşkündür.
0 1 2	<u>100</u>	Uyku sorunu vardır.
0 1 2	<u>101</u>	Okuldan kaçır, dersini asar.
0 1 2	<u>102</u>	Hareketsiz ve yavaştır, enerjik değildir.
0 1 2	<u>103</u>	Mutsuz, üzgün, çökkün ve bezgindir.
0 1 2	<u>104</u>	Çok gürültücüdür.
0 1 2	<u>105</u>	Tıbbi amaç dışında alkol ya da ilaç kullanır. Açıklayınız...
0 1 2	<u>106</u>	Etrafındaki eşyalara amaçsız olarak zarar vermekten zevk alır.
0 1 2	<u>107</u>	Gündüz altını ıslatır.
0 1 2	<u>108</u>	Yatağını ıslatır.
0 1 2	<u>109</u>	Sızlanır, mızırdanır.
0 1 2	<u>110</u>	Karşı cinsten olmayı ister.
0 1 2	<u>111</u>	İçe kapanıktır, başkalarıyla birlikte olmak istemez.
0 1 2	<u>112</u>	Evhamlıdır, her şeyi dert edinir.
0 1 2	<u>113</u>	Çocuğunuzun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunu varsa, lütfen yazınız...

LÜTFEN TÜM MADDELERİ CEVAPLAYINIZ.
TEŞEKKÜRLER...

8.8 Ek 8- Algılanan Sosyal Destek Ölçeği

Aşağıdaki cümlelerin karşısına size uygun seçeneği işaretleyiniz

AİLEM	doğru	kısmen doğru	yanlış
1. Bana gerçekten güvenir	()	()	()
2. Sorunlarımı çözmeme yardım eder	()	()	()
3. Bir haksızlığa uğradığımda beni gerçekten destekler	()	()	()
4. Bana gerçekten değer verir	()	()	()
5. Bana doğru tavsiyelerde bulunur	()	()	()
6. Doğru kararlar vermeme yardım eder	()	()	()
7. Davranışlarımı takdir eder	()	()	()
8. İlgili duyduğum şeyleri yapmama yardım eder	()	()	()
9. Hatalarımı nazikçe düzeltir	()	()	()
10. Beni gerçekten anlar	()	()	()
11. Bana, aile gelirimize göre yeterince harçlık verir	()	()	()
12. İyi ve kötü günlerimde yanımda olur	()	()	()
13. Geleceğimle ilgili planlar yapmamda bana yardım eder	()	()	()
14. Üstün, güçlü yanlarımı vurgular	()	()	()
15. İyi ve kötü yönlerimle beni sever	()	()	()
16. Başarılı olmam için bana destek olur	()	()	()
17. Zaman ayırıp sıkıntılarımı gerçekten dinlemez	()	()	()
18. Arkadaşlarımla ilişkilerimin güçlenmesini destekler	()	()	()
19. Sosyal etkinliklere katılmamı destekler	()	()	()
20. Başarılarımı takdir eder	()	()	()

ARKADAŞLARIM	doğru	kısmen doğru	yanlış
21. Bana gerçekten güvenir	()	()	()
22. İhtiyaç duyduğumda beni gerçekten dinler	()	()	()
23. Sorunlarımı çözmeme yardım eder	()	()	()
24. Bir haksızlığa uğradığımda beni gerçekten destekler	()	()	()
25. Bana gerçekten değer verir	()	()	()
26. Doğru kararlar vermeme yardım eder	()	()	()
27. Hata yaptığımda bile beni kabul eder	()	()	()
28. Hatalarımı düzeltmeme yardım eder	()	()	()
29. Beni gerçekten anlamaz	()	()	()
30. Gerektiğinde harçlığını benimle paylaşır	()	()	()
31. Derslerle ilgili bilgilerini benimle paylaşır	()	()	()
32. İyi ve kötü günlerimde yanımda olur	()	()	()
33. Bir şeye sinirlendiğimde beni yatıştırır	()	()	()

OGRETMENLERİM	doğru	kısmen doğru	yanlış
34. Amaç, ilgi ve yeteneklerim konusunda benimle konuşur	()	()	()
35. Bana gerçekten güvenir	()	()	()
36. Sorunlarımı çözmeme yardım eder	()	()	()
37. Bir haksızlığa uğradığımda beni gerçekten destekler	()	()	()

38. Bana gerçekten değer verir	()	()	()
39. Bana doğru tavsiyelerde bulunur	()	()	()
40. Doğru kararlar vermeme yardım eder	()	()	()
41. Hatalarımı nazikçe düzeltir	()	()	()
42. Beni gerçekten anlar	()	()	()
43. Üstün, güçlü yanlarımı vurgular	()	()	()
44. Zaman ayırıp sıkıntılarımı gerçekten dinlemez	()	()	()
45. Arkadaşlarımla ilişkilerimin güçlenmesini destekler	()	()	()
46. Sosyal etkinliklere katılmamı teşvik eder	()	()	()
47. Çok çalıştığım ya da başarılı olduğum zaman beni över	()	()	()
48. Duygu, düşünce ve inançlarıma saygı duyar	()	()	()
49. Derslerde sorularına içtenlikle cevap verir	()	()	()
50. Bana karşı genellikle adil davranır	()	()	()

8.9 Ek 9- Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyunuz. Her grup için, bu gün de dahil olmak üzere, son iki haftadır yaşadıklarınızı en iyi şekilde tanımlayan cümleyi seçip, yanındaki numarayı daire içine almız.

- A) 0.Kendimi arada sırada üzgün hissederim
1. Kendimi sık sık üzgün hissederim.
2.Kendimi her zaman üzgün hissederim.
- B) 0.İşlerim hiçbir zaman yolunda gitmeyecek.
1.İşlerimin yolunda gidip gitmeyeceğinden emin değilim.
2.İşlerim yolunda gidecek.
- C) 0.İşlerimin çoğunu doğru yaparım.
1.İşlerimin çoğunu yanlış yaparım.
2.Her şeyi yanlış yaparım.
- D) 0.Birçok şeyden hoşlanırım.
1.Bazı şeylerden hoşlanırım.
2.Hiçbir şeyden hoşlanmam.
- E) 0.Her zaman kötü bir çocuğum.
1.Çoğu zaman kötü bir çocuğum.
2.Arada sırada kötü bir çocuğum.
- F) 0.Arada sırada başıma kötü bir şeylerin geleceğini düşünürüm.
1.Sık sık başıma kötü şeylerin geleceğinden endişelenirim.
2.Başıma çok kötü şeylerin geleceğinden eminim.
- G) 0.Kendimden nefret ederim.
1.Kendimi beğenmem.
2.Kendimi beğenirim.
- H) 0.Bütün kötü şeyler benim hatam
1.Kötü şeylerin bazıları benim hatam.
2.Kötü şeyler genellikle benim hatam değil.
- I) 0.Kendimi öldürmeyi düşünmem.
1.Kendimi öldürmeyi düşünürüm ama yapamam.
2.Kendimi öldürmeyi düşünüyorum.
- İ) 0.Her gün içimden ağlamak gelir.
1.Bir çok günler içimden ağlamak gelir.
2.Arada sırada içimden ağlamak gelir.
- J) 0.Her şey her zaman beni sıkır.
1.Her şey sık sık beni sıkır.
2.Her şey arada sırada beni sıkır.

- K) 0.İnsanlarla beraber olmaktan hoşlanırım.**
1. Çoğu zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
2. Hiçbir zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
- L) 0.Her hangi bir şey hakkında karar veremem.**
1.Her hangi bir şey hakkında karar vermek zor gelir.
2.Her hangi bir şey hakkında kolayca karar veririm.
- M) 0.Güzel / yakışıklı sayılırım.**
1.Güzel / yakışıklı olmayan yanlarım var.
2.Çirkinim.
- N) 0.Okul ödevlerimi yapmak için her zaman kendimi zorlarım.**
1.Okul ödevlerimi yapmak için çoğu zaman kendimi zorlarım.
2.Okul ödevlerimi yapmak sorun değil.
- O) 0.Her gece uyumakta zorluk çekerim.**
1.Birçok gece uyumakta zorluk çekerim.
2.Oldukça iyi uyurum.
- Ö) 0.Arada sırada kendimi yorgun hissederim.**
1.Birçok gün kendimi yorgun hissederim.
2.Her zaman kendimi yorgun hissederim.
- P) 0.Hemen her gün canım yemek yemek istemez.**
1.Çoğu gün canım yemek yemek istemez.
2.Oldukça iyi yemek yerim.
- R) 0.Ağrı ve sızılardan endişe etmem.**
1.Çoğu zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
2.Her zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
- S) 0.Kendimi yalnız hissetmem.**
1.Çoğu zaman kendimi yalnız hissederim.
2.Her zaman kendimi yalnız hissederim.
- Ş) 0.Okuldan hiç hoşlanmam.**
1.Arada sırada okuldan hoşlanırım.
2.Çoğu zaman okuldan hoşlanırım.
- T) 0.Birçok arkadaşım var.**
1.Birkaç arkadaşım var ama daha fazla olmasını isterdim.
2.Hiç arkadaşım yok.
- U) 0.Okul başarımlarım iyi.**
1.Okul başarımlarım eskisi kadar iyi değil.
2.Eskiden iyi olduğum derslerden çok başarısızım.
- Ü) 0.Hiçbir zaman diğer çocuklar kadar iyi olamıyorum.**
1.Eğer istersem diğer çocuklar kadar iyi olurum.
2.Diğer çocuklar gibi iyiyim.

- V) 0.Kimse beni sevmez.**
1.Beni seven insanların olup olmadığından emin değilim.
2.Beni seven insanların olduğundan eminim.
- Y) 0.Bana söyleneni genellikle yaparım.**
1.Bana söyleneni çoğu zaman yaparım.
2.Bana söyleneni hiçbir zaman yapmam.
- Z) 0.İnsanlarla iyi geçinirim.**
1.İnsanlarla sık sık kavga ederim.
2.İnsanlarla her zaman kavga ederim.

