

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**TÜM VÜCUT VİBRASYONU TEDAVİSİNİN POLİNÖROPATİSİ  
OLAN VE OLMAYAN TIP 2 DİYABETİK HASTALAR  
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. FULDEN ÖZTÜRK**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. GÜLİN FINDIKOĞLU ERGİN**

**DENİZLİ 2025**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**TÜM VÜCUT VİBRASYONU TEDAVİSİNİN  
POLİNÖROPATİSİ OLAN VE OLMAYAN TIP 2 DİYABETİK  
HASTALAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. FULDEN ÖZTÜRK**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. GÜLİN FINDIKOĞLU ERGİN**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma  
Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 03.05.2023 tarih ve  
2023TIPF013 nolu kararı ile desteklenmiştir.

**DENİZLİ 2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, tezimin planlanması, yürütülmesi, değerlendirilmesi, sonuçların yorumlanması ve yazıya dökülmesi aşamalarında her zaman yanımda olan kıymetli hocam Doç. Dr. Gülin Fındıkoğlu Ergin'e; asistanlık sürecimiz boyunca bizlere her zaman destek olan, mesleğin doğru ilkelerini benimsememizi sağlayan, hem kişiliğiyle hem de bilimsel yaklaşımıyla bizlere örnek teşkil eden değerli hocam Sayın Prof. Dr. Füsun Ardiç'a; her zaman sevgi dolu yaklaşımı ve destekleyici tutumuyla bizleri gözeten, deneyimlerinden faydalanmamıza olanak tanıyan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Oya Topuz'a; uzmanlık sürecim boyunca çalışkanlığı, bilimsel yaklaşımı ve hastalara olan titiz ilgisiyle her zaman bizlere örnek olan, mesleki gelişimimize önemli katkılarda bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Necmettin Yıldız'a; eğitimim süresince disiplinli yaklaşımı, bilimsel çalışmalara verdiği önem ve hastalarla kurduğu samimi iletişimle bizlere örnek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hakan Alkan'a, her zaman sevecen ve destekleyici tutumuyla yanımda olan, rehberliği ve teşvikiyle akademik ve kişisel gelişimime katkı sağlayan kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Nuray Akkaya'ya; samimiyetleri ve destekleyici yaklaşımlarıyla her zaman yanımda olduklarını hissettiren Sayın Dr. Öğr. Üyesi Meltem Güneş Akıncı'ya ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Alev Atıgan'a en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm doktor arkadaşlarıma, servisimizin değerli hemşire, sekreter, fizyoterapist ve personeline gönülden teşekkür ederim. Tez sürecimde desteklerini esirgemeyen Hem. Gönül Sakarya, Hem. Esat Kan ve kıymetli Nöroloji ekibine içten teşekkürlerimi sunarım. Tezimin ELISA aşamasında özverili desteğiyle sürecimi kolaylaştıran Sayın Prof. Dr. Çağrı Ergin'e ve istatistik sürecindeki değerli katkılarıyla yanımda olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hande Şenol'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayattaki en değerli varlıklarım olan, bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olup desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme en derin sevgi ve minnettarlığımı sunarım.

*Dr. Fulden ÖZTÜRK*

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ .....	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY .....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 DİABETES MELLİTUS .....	5
2.1.1 Tanımı .....	5
2.1.2 Epidemiyoloji .....	5
2.1.3 Diabetes Mellitusun Tanı Kriterleri.....	5
2.1.4 Diabetes Mellitus Komplikasyonları .....	6
2.1.5 Diyabetik Nöropati .....	6
2.1.6 Diyabetik Polinöropati Tanı Kriterleri.....	9
2.1.7 Diyabetik Nöropati Tedavisi.....	11
2.2 İNFLAMATUAR MOLEKÜLLER .....	12
2.3 DİYABET VE EGZERSİZ .....	18
2.4 TÜM VÜCUT VİBRASYONU .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	25
3.1 ARAŞTIRMANIN TİPİ .....	25
3.2 HASTA SEÇİMİ .....	25
3.3 EGZERSİZ GRUPLARI.....	27
Tüm Vücut Vibrasyonu ile Egzersiz .....	27
Yerde Egzersiz.....	29
3.4. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ.....	31
3.4.1 Boy ve Kilo Ölçümü .....	31
3.4.2 Vücut Kütle İndeksi (VKİ) Ölçümü .....	32
3.4.3 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Uzun Formu.....	32

3.4.4	Bel Çevresi, Kalça Çevresi ve Kol Çevresi Ölçümü .....	33
3.4.5	Esneklik Testi .....	34
3.4.6	Tanita Vücut Kompozisyon Ölçümü .....	34
3.4.7	VIScan ile Abdominal Yağ Ölçümü.....	35
3.4.8	USG ile kas kalınlıklarının değerlendirilmesi .....	35
3.4.9	Fonksiyonel Değerlendirmeler .....	38
3.4.10	Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi .....	40
3.4.11	Nöropatik ağrının değerlendirilmesi .....	41
3.4.12	İnflamatuar Moleküllerin Değerlendirilmesi .....	41
3.4.13	Yan Etkiler .....	41
3.5	İSTATİSTİK.....	42
4.	BULGULAR.....	44
5.	TARTIŞMA .....	53
6.	SONUÇ.....	77
7.	KAYNAKÇA .....	79
8.	EKLER.....	97

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**5SOKT** : 5 Kez Sandalyeye Otur-Kalk Testi

**6DYT** : 6 Dakika Yürüme Testi

**BDNF** : Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

**CRP**: C-Reaktif Protein

**DM** : Diabetes Mellitus

**DPN** : Diyabetik Polinöropati

**EMG** : Elektronöromiyografi

**EÖ** : Egzersiz Öncesi

**ES** : Egzersiz Sonrası

**FGF21** : Fibroblast Büyüme Faktörü 21

**HbA1c** : Hemogloblin A1c

**IL-6** : İnterlökin-6

**IL-10** : İnterlökin-10

**IPAQ** : Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

**LANSS** : Nöropatik Semptom ve Bulguların Leeds Değerlendirilmesi

**RF** : Rectus Femoris

**SF-36** : Kısa Form-36

**T2DM** : Tip 2 Diyabetes Mellitus

**TVV** : Tüm Vücut Vibrasyonu

**VAS** : Görsel Analog Skalası

**Vİ** : Vastus Intermedius

**VKİ** : Vücut Kütle İndeksi

**VL** : Vastus Lateralis

**ZKYT**: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.a)</b> TVV ile yapılan ağırlıksız egzersizler (1. Yarı çömelme, 2. Derin çömelme, 3. Geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. Sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav) <b>b)</b> Aynı egzersizlerin ağırlık kullanılarak yapılması. ....	29
<b>Şekil 2.a)</b> Yerde yapılan egzersizler (1. yarı çömelme, 2. derin çömelme, 3. geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav) <b>b)</b> Aynı egzersizlerin ağırlık kullanılarak yapılması. ....	31
<b>Şekil 3.</b> Ultrasonografi ile Rectus Femoris ve Vastus İntermedialis kas kalınlıklarının ölçümü. ....	36
<b>Şekil 4.</b> Ultrasonografi ile Vastus Lateralis kas kalınlıklarının ölçümü. ....	36
<b>Şekil 5.</b> Ultrasonografi ile ayak plantar fleksörlerinin (Gasroknemius ve Soleus) ve kas kalınlıklarının ölçümü. ....	37
<b>Şekil 6.</b> Ultrasonografi ile ön kol fleksörlerinin (Biceps Braki ve Brakialis) kas kalınlıklarının ölçümü. ....	38
<b>Şekil 7.</b> BTS G-WALK cihazı ile yürüyüş analizi. ....	39

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> TVV ile yapılan egzersiz protokolü. ....	28
<b>Tablo 2.</b> Yerde egzersiz protokolü. ....	30
<b>Tablo 3.</b> Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri.....	45
<b>Tablo 4.</b> Çalışmaya katılan hastaların antropometrik ve esneklik ölçümlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması. ....	46
<b>Tablo 5.</b> Çalışmaya katılan hastaların vücut kompozisyon analizi ve abdominal-viseral yağlanma analiz sonuçlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 6.</b> Çalışmaya katılan hastaların USG ile ölçülen kas kalınlıklarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması. ....	48
<b>Tablo 7.</b> Çalışmaya katılan hastaların fonksiyonel ölçümlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması .....	49
<b>Tablo 8.</b> Çalışmaya katılan hastaların SF-36 sonuçlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.....	50
<b>Tablo 9.</b> Çalışmaya katılan hastaların LANSS skorlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.....	51
<b>Tablo 10.</b> Çalışmaya katılan hastaların inflamatuvar moleküllere ait değerlerin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması. ....	52



## ÖZET

### **Tüm Vücut Vibrasyonu Tedavisinin Polinöropatisi Olan Ve Olmayan Tip 2 Diyabetik Hastalar Üzerindeki Etkileri**

Dr. Fulden ÖZTÜRK

Diabetes mellitus (DM), insülin hormonunun salınımındaki veya etkisindeki yetersizlik nedeniyle karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozulmalara yol açan kronik bir metabolizma hastalığıdır. Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tedavisinin temel unsurları; medikal tedavi, diyet ve egzersizden oluşur. Egzersiz, sadece glisemik kontrolü sağlamakla kalmaz, aynı zamanda fiziksel dayanıklılığı artırma, yaşam kalitesini yükseltme ve metabolik komplikasyonları azaltma gibi önemli katkılar sunar. Bu çalışmanın amacı, polinöropatisi olan ve olmayan T2DM hastalarında ağırlık eklenerek yapılan titreşimli vücut vibrasyonu (TVV) egzersizlerinin; polinöropatisi olmayan T2DM hastalarında ise yerde ağırlıklarla yapılan egzersizlerin antropometrik, esneklik, vücut kompozisyonu analizi, viseral ve abdominal yağ ölçümleri ve ultrason ile kas kalınlığı ölçümleri, fonksiyonel parametreler, yaşam kalitesi, nöropatik ağrı ve Fibroblast Büyüme Faktörü 21 (FGF-21), İnterlökin-10 (IL-10), osteokalsin, adiponektin, İnterlökin-6 (IL-6), Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), C-reaktif protein (CRP), Myostatin gibi inflamatuvar moleküller üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Diyabetik polinöropatisi (DPN) olan 22 hasta DPN (+) TVV'e dahil edilirken, nöropatisi olmayan 46 hasta, DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarına rastgele olarak dağıtıldı. DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV'deki hastalar, 12 hafta boyunca haftada 3 gün TVV egzersiz tedavisi almış; egzersizlerin süresi, set sayısı, frekansı, amplitüdü ve ağırlık kullanımı kademeli olarak artırıldı. DPN (-) YERDE grubundaki hastalar ise aynı egzersizleri benzer süre, set ve ağırlıkları kullanılarak mat üzerinde uyguladı. 12 haftalık egzersiz programı uygulanan hastalarda programın başında ve sonunda elde edilen veriler delta yöntemine göre değerlendirildiğinde antropometrik ölçümlerde; vücut kompozisyon analizi sonuçlarında; DPN(-) TVV ve DPN(-) YERDE grupları arasında fark çıkan ön kol fleksörleri hariç diğer ultrasonografik kas kalınlıklarında; DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) hariç diğer

fonksiyonel ölçümlerde; nöropatik ağrı skorlarında; DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan mental sağlık skoru hariç diğer Kısa Form-36 (SF-36) yaşam kalitesi skorlarında ve FGF-21, IL-10 osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF, CRP, Myostatin ile ölçülen inflamatuvar moleküllerin düzeylerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak her grubun kendi içinde egzersiz öncesine (EÖ) göre yapılan değerlendirmelerde ağırlık eklenerek yapılan TVV'nin DPN'si olan ve olmayan T2DM'li hastalarda ve yerde yapılan ağırlıklı egzersizlerin DPN'si olmayan T2DM'li hastalarda alt ekstremitte kas gücünü artırmada, yağlanmayı azaltmada, fiziksel dayanıklılığı geliştirmede ve denge performansını iyileştirmede, yaşam kalitesini atırmada ve nöropatik ağrıyı azaltmada etkili olabileceğini ancak FGF-21 hariç inflamatuvar moleküllerden IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF, CRP ve Myostatin düzeylerinde üzerinde etkili olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak, ağırlık eklenerek yapılan TVV'nin DPN'si olan ve olmayan T2DM'li hastalarda ve yerde yapılan ağırlıklı egzersizlerin DPN'si olmayan T2DM'li hastalarda etkinlikleri birbirine benzer bulunmuştur. Elde edilen bulgular, özellikle egzersiz yapma kapasitesi sınırlı T2DM hastaları için yerde ağırlıklarla çalışmanın veya ağırlık eklenerek yapılan TVV egzersizlerinin etkili ve güvenilir yöntemler olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, egzersiz, tüm vücut titreşimi, polinöropati

## SUMMARY

### **The Effects of Whole-Body Vibration Therapy on Type 2 Diabetic Patients with and Without Polyneuropathy**

Dr. Fulden ÖZTÜRK

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease that leads to impairments in carbohydrate, protein, and fat metabolism due to deficiencies in insulin hormone secretion or action. The cornerstone of type 2 diabetes mellitus (T2DM) treatment includes medical therapy, diet, and exercise. Exercise not only helps improve glycemic control but also enhances physical endurance, improves quality of life, and reduces metabolic complications. The aim of this study is to investigate the effects of weighted whole-body vibration (WBV) exercises in T2DM patients with and without polyneuropathy and ground-based weighted exercises in T2DM patients without polyneuropathy on anthropometric parameters, flexibility, body composition analysis, visceral and abdominal fat measurements, muscle thickness measurements via ultrasound, functional parameters, quality of life, neuropathic pain, and levels of inflammatory molecules such as Fibroblast Growth Factor 21 (FGF-21), Interleukin-10 (IL-10), osteocalcin, adiponectin, Interleukin-6 (IL-6), Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), C-reactive protein (CRP), and myostatin. In this study, 22 patients with diabetic polyneuropathy (DPN) were included in the DPN (+) WBV group, while 46 patients without neuropathy were randomly assigned to the DPN (-) WBV and DPN (-) GROUND groups. Patients in the DPN (+) WBV and DPN (-) WBV groups underwent WBV exercise therapy three times per week for 12 weeks. The duration, number of sets, frequency, amplitude, and weights used in the exercises were progressively increased. Patients in the DPN (-) GROUND group performed the same exercises on a mat with similar durations, sets, and weights. Data obtained at the beginning and end of the 12-week exercise program were evaluated using the delta method. No statistically significant differences were found between the groups in terms of anthropometric measurements; body composition analysis results; ultrasonographic muscle thicknesses, except for forearm flexors between the DPN (-) WBV and DPN (-) GROUND groups; functional measurements, except for the 6-

minute walk test (6MWT) between the DPN (+) WBV and DPN (-) GROUND groups; neuropathic pain scores; SF-36 quality of life parameters, except for mental health between the DPN (+) WBV and DPN (-) GROUND groups; and levels of inflammation-related biomarkers, including IL-10, osteocalcin, adiponectin, IL-6, BDNF, CRP, and myostatin, except for FGF-21. However, within-group comparisons revealed that weighted WBV exercises were effective in improving lower extremity muscle strength, reducing fat, enhancing physical endurance, improving balance performance, increasing quality of life, and reducing neuropathic pain in T2DM patients with and without neuropathy. Similarly, weighted mat-based exercises were effective in achieving these outcomes in T2DM patients without neuropathy. Despite these benefits, the exercises had no significant effect on inflammation-related biomarkers, except for FGF-21. In conclusion, weighted WBV exercises in T2DM patients with and without neuropathy, as well as weighted mat-based exercises in T2DM patients without neuropathy, were found to have similar effectiveness. The findings suggest that both approaches can serve as effective and safe methods, particularly for T2DM patients with limited exercise capacity.

**Keywords:** Diabetes mellitus, exercise, whole-body vibration, polyneuropathy

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM), insülin eksikliği veya insülin işlev bozukluğu nedeniyle ortaya çıkan, sürekli izlem ve kan şekerinin düzenli kontrolünü gerektiren, kronik bir metabolik rahatsızlıktır (1).

DM kronik hiperglisemi, çeşitli organ ve dokularda hasar, işlev bozukluğu ve yetmezlik ile sonuçlanabilir. DM'nin komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler olarak ikiye ayrılır. Mikrovasküler komplikasyonlar; küçük damarları etkileyerek retinopati, nefropati ve nöropati gibi sorunlara yol açar. Makrovasküler komplikasyonlar ise büyük damarları etkileyerek kalp krizi, inme ve periferik arter hastalığı riskini artırır (2).

Diyabetik nöropati prevalansı hastalık süresine bağlı olarak değişmektedir. DM hastaları 10 yıl boyunca takip edildiğinde, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tanısı almış hastalarda diyabetik polinöropati (DPN) sıklığı %8'den %42'ye yükselmiştir (3).

DPN ve bu duruma bağlı olarak gelişen nöropatik ağrı, diyabetik nöropatinin en sık görülen klinik formunu temsil etmektedir. DPN hastaları genellikle ayaklarda başlayan ve ekstremiteler boyunca yayılan uyuşma, karıncalanma, ağrı, güçsüzlük gibi semptomlardan en az birini deneyimler. Birçok ciddi DPN vakası, ülserasyon ve alt ekstremitte amputasyon riski altındadır (4).

DPN'li hastalar özellikle alt ekstremitede distal duyu şikayetleri ile doktora başvururlar. Tipik olarak nörolojik muayene sırasında eldiven veya çorap benzeri duyu kaybı, hiporefleksi veya arefleksi, vibrasyon hassasiyetinde azalma ve özellikle ayak kaslarında hafif atrofi ve güç kaybı gibi bulgular gözlemlenir. DPN'nin teşhisi için nörolojik muayene, klinik semptomlar, kantitatif duyu testleri, elektrofizyolojik testler ve otonomik fonksiyon testleri gibi farklı ölçüm yöntemlerinin en az biri önerilmektedir (5). Standart anketler ve klinik yatak başı testleri, nöropatik semptomların ve bulguların değerlendirilmesinde kullanılır ve DPN tanısının temelini oluşturan ayrıntılı bir tıbbi öykü ile birleştirilir. Sıkı glisemik kontrol ve yaşam tarzında yapılan değişiklikler, DPN ve komplikasyonlarını önlemenin en etkili yaklaşımıdır (6,7).

Kas kontraksiyonu tarafından düzenlenen miyokinler, kas dokusu, yağ doku, karaciğer ve pankreas hücreleri arasındaki iletişimi sağlayan önemli moleküller olarak bilinir. Bu proteinler, kas hareketiyle tetiklenen salınım süreçleriyle bu farklı dokular arasındaki etkileşimleri düzenler. Bu şekilde, miyokinler sadece kas hücrelerinin kendileriyle değil, aynı zamanda çevreleyen dokularla da etkileşimde bulunarak vücut içinde geniş bir koordinasyon ağı oluştururlar. Bu özellikleri, miyokinlerin vücutta dengeli bir fizyolojik iletişimi sağlamada kritik bir rol oynadığını göstermektedir (8). Miyokinlerin T2DM üzerindeki etkileri, özellikle insülin duyarlılığını artırma ve inflamasyonu azaltma yollarıyla ilişkilidir. T2DM, insülin direnci ve kronik düşük seviyeli inflamasyon ile karakterize edilen bir hastalıktır. Miyokinler bu süreçlerde kilit bir role sahiptir.

Egzersiz sırasında salınan İnterlökin-6 (IL-6), insülin duyarlılığını artırarak glikoz metabolizmasını düzenler ve enerji metabolizmasına katkıda bulunur. Fibroblast Büyüme Faktörü 21 (FGF21), enerji metabolizması ve insülin duyarlılığını düzenleyerek DM'li bireylerde glikoz homeostazını destekler. Myostatin, kas büyümesini sınırlandırırken, engellenmesi insülin duyarlılığını artırabilir. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), glikoz metabolizmasını düzenler ve seviyelerindeki artış T2DM riskini azaltabilir. Adiponektin, anti-inflamatuvar ve insülin duyarlılığını artırıcı etkileriyle düşük seviyelerde T2DM riskini artırırken, seviyelerinin artması insülin duyarlılığını iyileştirir. Osteokalsin, insülin salgısını artırır ve düşük osteokalsin seviyeleri T2DM riskini yükseltir. İnterlökin-10 (IL-10), inflamasyonu azaltarak insülin duyarlılığını artırırken, düşük seviyeleri DM ile ilişkili inflamasyonu şiddetlendirebilir. C-reaktif protein (CRP), inflamasyonun bir göstergesi olup yüksek seviyeleri DM riskini artırırken egzersiz CRP seviyelerini düşürerek metabolik sağlığı iyileştirir.

Egzersiz eğitimi uzun zamandır DM tedavisi için önemli bir nonfarmakolojik araç olarak bilinmektedir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji, DM'nin tedavisi ve yönetimi için önemli kanıtlarla desteklenen yapılandırılmış egzersizleri vurgulamıştır (9). Son zamanlarda yapılan büyük, randomize kontrollü çalışmalar, aerobik ve direnç egzersizlerinin bir kombinasyonun yaşlı yetişkinlerde ve DM'li kişilerde fiziksel zindeliği, glisemik kontrolü ve insülin duyarlılığını iyileştirdiğini ortaya koymuştur.

Aerobik egzersiz insülin duyarlılığını artırır ve direnç eğitimi kas kütleini artırarak kan glukoz alımını artırabilir (10).

Düzenli egzersizin periferik sinirlerin işlevini korumanın yanı sıra iyileşmeyi desteklediği de gösterilmiştir (11). İntraepidermal sinir lifi yoğunluğundaki değişikliklerin elektrofizyolojik ölçümlerdeki değişiklikler ve nöropatik ağrı şiddeti ile korele olduğu, bozulmuş glukoz toleransında egzersiz tavsiyesi ve diyetin küçük lif fonksiyonunda iyileşme gösterdiği bulunmuştur (12). Önceki çalışmalar, düzenli fiziksel egzersiz ve sağlıklı beslenmenin komplikasyonları da dahil olmak üzere DM yönetimini iyileştirebileceğini göstermiştir (13). Egzersiz uzun zamandır DM tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmektedir, ancak T2DM hastalarının %31'i temel fiziksel aktivitelere katılamamaktadır ve DPN'li kişiler ağrı veya his yokluğu nedeniyle ağırlık taşıma egzersizlerine katılmakta zorluk çekebilmektedir.

Tüm vücut vibrasyonu (TVV), bir merkez etrafında meydana gelen sürekli tekrarlayan mekanik hareket veya döngüsel titreşim hareketleri olarak açıklanabilir. Bu, yukarı-aşağı salınım ya da yatay bir ekseninde hareket gibi farklı yöntemlerle gerçekleştirilebilir(14). Vibrasyon uygulaması başladığında, kaslar hızla kasılmaya başlar ve uygulama sona erene kadar sürekli olarak artan bir kas kasılması görülür. Tonik vibrasyon refleksi sırasında kaydedilen kasın Elektronöromiyografi (EMG) sinyalleri, istemli kas kasılması sırasında meydana gelen EMG sinyalleri ile benzer karakteristik özelliklere sahiptir. TVV uygulamaları sırasında, titreşimlerin kas tonusunu artırıcı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Mekanik titreşimler, aslında tendonlar ve derideki duysal reseptörleri, hatta daha da önemlisi kas içciklerini uyarır. Kas içciklerindeki bu uyarım, alfa motor nöronlarını aktive ederek kas kasılmasını teşvik eder (15).

TVV egzersizleri, kemik mineral yoğunluğunun muhafaza edilmesi veya artırılması, kas kuvvetinin geliştirilmesi ve sürdürülmesi, denge ve hareket kabiliyetinin iyileştirilmesi, düşme riski ve onunla ilişkilendirilen yaralanmaların azaltılması, yaşla ilişkilendirilen eklem kıkırdağı hasarının azaltılması ve dokuların kan dolaşımının artırılması amacıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir (14,16). Ayrıca, hayvan deneylerinde titreşim platformları tarafından üretilen düşük şiddetli mekanik uyarıların yağ hücrelerini baskıladığı gösterilmiştir. Klinik çalışmalarda da düşük

şiddetli mekanik uyarıların visseral abdominal yağ dokusunu azalttığı görülmüştür. İskelet sisteminin titreşimli egzersize yanıtı, vücut ağırlığı ile yapılan fiziksel aktiviteye benzer bir etki sergilemektedir (17). Son yıllarda TVV terapisi, T2DM hastalarının tedavisinde bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (18,19).

Bu çalışmanın amacı, polinöropatisi olan ve olmayan T2DM hastalarında ağırlık eklenerek yapılan titreşimli vücut vibrasyonu (TVV) egzersizlerinin; polinöropatisi olmayan T2DM hastalarında ise yerde ağırlıklarla yapılan egzersizlerin antropometrik, esneklik, vücut kompozisyonu analizi, viseral ve abdominal yağ ölçümleri ve ultrason ile kas kalınlığı ölçümleri, fonksiyonel parametreler, yaşam kalitesi, nöropatik ağrı ve FGF-21, IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF, CRP, Myostatin gibi inflamatuvar moleküller üzerindeki etkilerini araştırmaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 DİABETES MELLİTUS

#### 2.1.1 Tanımı

DM, insülin salgısında ve/veya etkisindeki bozukluklar sonucunda ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik hastalıklar grubudur (20). T2DM, DM vakalarının %90-95'ini oluşturan başlıca DM türüdür (21).

DM, yaşam kalitesinin düşmesine, komplikasyonlara, organ kayıplarına ve ölümlere yol açabilen bir metabolik rahatsızlıktır. Erken teşhis edilebilir ve önlenebilir olması nedeniyle tüm sağlık profesyonelleri için büyük bir önem taşır ve titizlikle izlenip tedavi edilmesi gereken bir patolojik süreçtir. Bu hastalık, dünya genelinde yetişkinler arasında ölüm nedenleri sıralamasında en üst sıralarda yer almaktadır (22). Prevalansın artmasının yanı sıra, T2DM ve bu hastalığın komplikasyonlarına yönelik artan sağlık harcamaları, ülkeler için büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu durum, uluslararası düzeyde endişe verici bir durumu işaret etmektedir (23).

#### 2.1.2 Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından sunulan verilere göre, 2021 yılında dünya genelinde yaklaşık olarak 537 milyon yetişkin (20-79 yaş arası), DM sorunu ile karşı karşıya kalmıştır. Diyabetle yaşayan insan sayısının 2030 yılına gelindiğinde tahmini olarak 643 milyona yükseleceği ve 2045 yılına gelindiğinde ise tahmini olarak 783 milyona çıkacağı öngörülmektedir (24).

Türkiye'deki durumu değerlendirdiğimizde, DM'nin artık bir tür epidemiyolojik sorun olarak kabul edildiğini ifade etmek önemlidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından yapılan çalışmalara göre, Türkiye'nin 2045 yılında dünya genelinde en yüksek DM hastası sayısına sahip ilk 10 ülke arasında yer alması beklenmektedir (25).

#### 2.1.3 Diabetes Mellitusun Tanı Kriterleri

Tanı için açlık plazma glukoz seviyesinin 126 mg/dL veya daha yüksek olması, 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile 2. saat plazma glukozunun 200 mg/dL

veya üzeri olması, HbA1c (Hemoglobin A1c) düzeyinin %6,5 veya daha yüksek olması veya hiperglisemi belirtileri gösteren bir hastada rastgele ölçülen kan şekerinin 200 mg/dL veya daha yüksek olması gerekmektedir (26).

#### **2.1.4 Diabetes Mellitus Komplikasyonları**

DM'deki kronik hiperglisemi, çeşitli organların ve dokuların hasar görmesi, işlev bozukluğu yaşamasına yol açar; mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler (kardiyovasküler bozukluklar) komplikasyonların gelişimine neden olur (27).

#### **2.1.5 Diyabetik Nöropati**

DM'nin en sık görülen komplikasyonu somatik duyu, motor sinirleri ve otonom sinirleri etkileyen diyabetik nöropatinin ortaya çıkmasıdır (28). Diyabetik nöropati, DM'nin yaygın ve sık görülen bir komplikasyonudur ve edinilmiş nöropati türleri arasında en yaygındır. DM'si on yıldan daha uzun süre yaşayan kişilerin yaklaşık yarısında ve DM hastalarının tahmini %20'sinde, DM tanısı konulduğu sırada nöropati tespit edilmektedir (29). Amerikan Diyabet Derneği tarafından yapılan bir araştırmaya göre, Amerika'da yetişkinlerde DPN prevalansının %28 olduğu tahmin edilmektedir (30).

Diyabetik nöropatinin başlıca belirleyicileri, diyabet süresi ve HbA1c seviyeleridir. Bu iki tahmin edici faktör, özellikle T2DM durumunda, insülin direnci ve hipertansiyon gibi diğer metabolik faktörlerle sıkça ilişkilendirilir. HbA1c seviyelerinden bağımsız olarak, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, karın bölgesinde obezite ve yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyeleri gibi metabolik sendrom bileşenlerinin sayısı, tutarlı bir şekilde diyabetik nöropati ile ilişkilendirilir. DPN gelişimi için diğer bağımsız risk faktörleri arasında sigara içme alışkanlığı, alkol kullanımı ve ileri yaş da yer almaktadır (31,32).

Nöropatik ağrı, periferik sinir hasarının ardından somatosensoriyel sistemde kalıcı yapısal ve işlevsel değişikliklerin sonucu olarak meydana gelir. Nöropatik ağrının mekanizmaları, mekanik sinir hasarı deneysel modellerinde ayrıntılı bir şekilde araştırılmıştır. Bu çalışmalar, periferik sinir sistemi ve merkezi sinir sisteminde ağrı

sinyallerinin artan uyarılma ve kolaylaşma ile birlikte inhibisyon kaybına yol açtığını göstermektedir. Ancak, DPN'li bazı bireyler nöropatik ağrı geliştirirken, benzer düzeyde nöropatiye sahip diğerleri tamamen semptomsuz kalabilmektedir ve bu durumun nedenleri tam olarak anlaşılammıştır. Nörofizyolojik ölçümler, moleküler yollar ve patolojik bulgular, diyabetik nöropatinin neden nöropatik ağrıya yol açtığını tam olarak açıklayamamaktadır (33).

Miyelinize ve nonmiyelinize olmak üzere iki temel türde sinir lifi bulunmaktadır. Her ikisi de Schwann hücreleriyle çevrilidir ve nöroektodermden türetilirler. Sinir lifleri, çapları ve iletim hızlarına göre sınıflandırılırlar. Alfa lifleri, 13-20 mikrometre çapında olan ve miyelin kılıfına sahip olan liflerdir. Bu lifler, propriosepsiyon (bedenin kendi hareketiyle ilgili bilgi) ile ilgili bilgileri taşırlar. Beta lifleri ise 6-12 mikrometre çapında olan ve miyelin kılıfına sahip olan liflerdir. Bu lifler, propriosepsiyon, vibrasyon ve basınç duyusunu ileten sinirlerdir. Delta lifleri, 1-5 mikrometre çapında olan ve miyelin kılıfına sahip olan liflerdir. Bu lifler, mekanik ve keskin dokunma duyularını ileten sinirlerdir. Son olarak, C lifleri 0,2-1,5 mikrometre çapında olan ve miyelin kılıfına sahip olmayan liflerdir. Bu lifler, termal ağrı ve mekanik yanıcı ağrı gibi duyuları taşırlar (34). Bu heterojen hastalık grubu, sinir sisteminin çeşitli bölgelerini etkileyebilir ve farklı klinik belirtilerle ortaya çıkabilir. Diyabetik nöropatinin en yaygın türü, distal simetrik polinöropatidir ve kendini genellikle ellerin ve alt ekstremitelerin distal (uzak) bölgelerinde "eldiven-çorap" tarzı duyu kaybı ile gösterir. DPN, alt ekstremitelerden başlayan ve ağrı ile karakterize edilen bir duysal fonksiyon kaybıdır. Özellikle non-miyelinize "C lifleri" ve küçük miyelinize ait "A delta lifleri" adı verilen sinir lifleri etkilenir. Bu lifler, yanıcı ve dizestetik tipte ağrılara neden olur ve genellikle ayaklarda hiperaljezi ve allodini gibi durumlarla birlikte görülür (35). Hastaların çoğu hem büyük hem de küçük sinir liflerinin zarar gördüğü bir duruma sahip olmakla birlikte ancak büyük liflerin etkilenmesi daha belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Büyük liflerin etkilenmesi hem motor hem de duysal sinirleri etkiler. Semptomlar genellikle başlangıçta hafif olup, hastalar, pamukta yürüyormuş gibi tuhaf hissetme, belirsiz dengesizlik hissi veya küçük nesnelere manipüle etmekte zorlanma gibi durumları ifade ederler. Ağrı hissedildiğinde, genellikle donuk ve kramp şeklinde tarif edilir (36). Bu hastalık, etkilenen sinir liflerine bağlı olarak basınç, denge, ağrı ve ısı hissini etkileyebilir. Zaman içinde,

DM'li bireylerin en az yarısında DPN gelişebilir ve uygun tedavi olmadığında kas güçsüzlüğü, propriosepsiyon kaybı ve düşmeler gibi sorunlara yol açabilir (37). DPN'li kişilerde arasında önemli bir sorun bacak ve ayak kaslarındaki bozulmanın hızlanmasıdır. Baldır ve ayaktaki kas disfonksiyonu ayak deformitesine neden olur, bu da sakatlık, ülserasyon ve amputasyon riskini artırır (38).

Diyabetik nöropatinin önemli bir özelliği, motor fonksiyonlarda sorunlar yerine sensoriyel semptomların çok daha erken ortaya çıkmasıdır. Sensoriyel semptomlar, pozitif veya negatif özelliklere sahip olabilir. Pozitif semptomlar, normalde mevcut olmayan bir uyarının sürekli olarak hissedilmesine neden olan nöral hiperaktivite sonucu gelişen şikayetlerdir. Bu tür şikayetlere karıncalanma, uyuşma, yanma, elektriklenme, elektrik çarpması, zonklama, sıkıştırma, diken ve iğne batmaları gibi pareteziler, dizestezi, hiperpati, hiperaljezi veya allodini örnek verilebilir. Bunun yanı sıra, ağrısız pozitif semptomlar da görülebilir. Bu semptomlar arasında keçeleşme, uyuşukluk, tahta benzeri his, pamuk dokusuna basma gibi durumlar bulunabilir. Negatif semptomlar arasında en belirgin olanı ise his kaybıdır. Aynı hastada hem negatif hem de pozitif semptomlar bir arada görülebilir, ancak yalnızca negatif semptomlar genellikle fark edilmez (39).

Nöropatik ağrı, hastaları tıbbi yardım almaya yönlendiren ilk semptom olabilir ve DPN'li bireylerin %25 kadarında mevcuttur (40). Nöropatik ağrı günlük yaşam aktivitelerini engelleyebilir, psikososyal bozulmaya, sakatlığa ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir (41). Ağrı, DPN'nin en sık görülen semptomudur ve depresyon, anksiyete ve genel yaşam kalitesi üzerinde önemli zararlı etkilere sahip olduğu tahmin edilmektedir (42). Ağrılı diyabetik nöropati "DM'li kişilerde periferik somatosensoriyel sistemdeki anormalliklerin doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkan ağrı" olarak tanımlanmaktadır (43). Diyabetik periferik nöropatik ağrı, diyabetin en yaygın kronik komplikasyonudur ve engelliliğin başlıca nedenlerinden biridir (44).

### 2.1.6 Diyabetik Polinöropati Tanı Kriterleri

DPN tanımları için “**Toronto Uzman Paneli**” tarafından önerilen kriterler kullanılmaktadır (45):

**Mümkün DPN:** Şu DPN semptomlarının veya belirtilerinin varlığı: Semptomlar ağırlıklı olarak ayak parmaklarında, ayaklarda veya bacaklarda azalmış duyu, pozitif nöropatik duyusal semptomlar (örneğin, "uykuda uyuşma", iğnelenme veya batma, yanma veya sızlama); veya bulgular distal duyunun simetrik azalması veya ayak bileği reflekslerinin kesin olarak azalmış olması veya tamamen kaybolması.

**Olası DPN:** Nöropati semptom ve bulgularının bir kombinasyonunun varlığı, herhangi ikisini veya daha fazlasını içerir: nöropatik semptomlar, azalmış distal duyu veya kesin olarak azalmış veya kaybolmuş ayak bileği refleksleri.

**Kesin DPN:** EMG’de bir anormallik ile birlikte bir veya daha fazla semptom veya bulgunun varlığı DPN’yi doğrular. Sinir ileti çalışması normalse, doğrulanmış bir küçük lif nöropatisi tanı için kullanılabilir.

**Subklinik DPN:** Nöropatinin hiçbir belirti veya semptomunun olmaması, anormal sinir ileti çalışması veya doğrulanmış bir küçük lif nöropatisi.

DPN tanısı genellikle klinik belirtilere dayanır. DM’si olan bir hastada, tipik semptomların ve simetrik distal duyu kaybının veya semptomların bulunması durumunda, DPN şüphesi uyandırabilir ve ek bir değerlendirme veya sevk gerektirmeyebilir. Ayrıca, hastaların yaklaşık yarısı semptom göstermeyebilir, bu nedenle tanı genellikle muayene sırasında veya bazı durumlarda ağrısız ayak ülserinin varlığı gibi bulgularla konulabilir (30).

Sinir ileti çalışmaları, polinöropati tanısını koymak için güvenilir ve objektif bir yöntemdir. Bu çalışmalarda, motor ve duyu sinirlerinin aksonal ileti hızı, amplitüd ve distal latans gibi parametreler ölçülür. Ancak, sinir ileti çalışmaları, kalın liflerdeki ileti anormalliklerini tespit etme konusunda oldukça hassas olabilir; ancak, periferik nöropatinin en erken belirtileri olan ince lif anormalliklerini tespit etme konusunda yeterince hassas değildir (46). Ancak, diğer etyolojileri (örneğin, demiyelinizan

polinöropatiler) dışlamak için mononöropati veya radikülopatiler gibi durumlarda güvenilir bir prosedürdür. Bu tür testler, klinik belirtiler atipikse (örneğin, semptomların asimetrik olması veya üst ekstremitenin etkilenmesi gibi) ve DM kökenli olup olmadığı belirsizse gerçekten faydalı olabilir (36). Kompresyon nöropatisi veya disk patolojisi gibi durumlar için özel klinik şüphe olmadıkça, ileri görüntüleme (örneğin, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme) genellikle gereksizdir (47). DM'si ve DPN'yi olan tüm hastalarda, toksinler (örneğin alkol), nörotoksik ilaçlar (örneğin kemoterapi), B12 vitamini eksikliği, hipotiroidizm, böbrek hastalığı, maligniteler (örneğin, multipl miyelom, bronkojenik karsinom), enfeksiyonlar (örneğin HIV), kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati, kalıtsal nöropatiler ve vaskülit gibi diğer polinöropati nedenlerini de düşünülmelidir (48).

Nöropatik ağrıyı değerlendirmek için çeşitli ağrı anketleri geliştirilmiştir (49). Bu yöntemlerden biri, hastaların ağrılarını 1 ile 10 arasında bir ölçekte değerlendirmelerine olanak tanıyan Görsel Analog Skalası (VAS) kullanılmaktadır. Bu basit ve hasta dostu yöntem, ağrı şiddetini ölçmek için yaygın olarak kullanılır (50). Bir diğer yöntem ise Nöropatik Semptom ve Bulguların Leeds Değerlendirilmesi (LANSS) ağrı skalasıdır. LANSS ağrı skalası, hastaların nöropatik ağrı semptomlarını ve duyuşsal bulgularını değerlendirerek doğru bir tanı koymak için kullanılır. Nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırmak için güvenilir bir yöntem olan LANSS ölçeği, ülkemizde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. LANSS puanı 12 veya daha yüksek olan bireylerde, nöropatik ağrı olasılığı yüksektir ve bu durum tanısız olarak önemli kabul edilir (51). Başka bir yöntem Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4) testidir. Bu test, nöropatik ağrıyı hızlıca taramak için kullanılan basit bir testtir. 10 sorudan oluşur; bu sorular hastanın ağrı hislerini (yanma, elektriklenme gibi) ve klinik bulgularını (hipoestezi, fırçalama ile ağrı) içerir. DN4'ün nöropatik ağrıyı ayırt etmede yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiği birçok çalışmada kanıtlanmıştır (52). PainDETECT ise hastalar tarafından doldurulan bir anket olup, bel ağrısı ve ekstremitelerde ağrı gibi nöropatik ağrının yaygın olduğu durumlar için tasarlanmıştır. Anket, 9 sorudan oluşur ve puanlama sistemine göre nöropatik ağrı olasılığı hesaplanır. Nöropatik ağrıya özgü semptomları başarıyla ayırt edebilir ve diğer tarama testleriyle karşılaştırıldığında yüksek güvenilirlik sunar. Türkçe versiyonu geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu anket,

nöropatik ağrının erken tanısında etkili bir araç olarak kabul edilmektedir (53). Bir diğer ölçek ise Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)'dir. NPSI, nöropatik ağrının farklı boyutlarını (yanma, basınç, elektriklenme vb.) değerlendiren ayrıntılı bir envanterdir. Her semptom için yoğunluk değerlendirmesi yapılır. NPSI'nin nöropatik ağrı semptomlarını ayrıntılı bir şekilde ölçmede geçerli ve güvenilir olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (54).

### **2.1.7 Diyabetik Nöropati Tedavisi**

Metabolik faktörler, insülin direnci ve kronik inflamasyon gibi hiperglisemi dışındaki etkenlerin, özellikle T2DM hastalarında diyabetik nöropatinin patofizyolojisine katkıda bulunduğu göz önüne alındığında, belirli glukoz düşürücü ajanların nöropati ilerlemesini geciktirme potansiyeli olduğu düşünülmektedir (55). Farklı çalışmalar, yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo yönetimi, aerobik egzersiz, bariatrik cerrahi, dislipidemi tedavisi (statinler, fenofibrat) ve hipertansiyon tedavisi (ACE inhibitörleri ve/veya kalsiyum kanal blokerleri) gibi yöntemlerin DPN riskini azalttığını bildirmiştir (33).

Nöropatik ağrı, DPN'nin, en yaygın türüdür ve sık görülen belirti ve semptomu orta-şiddetli ağrıdır. Birçok uluslararası kılavuza göre (Amerikan Nöroloji Akademisi, Avrupa Nörolojik Dernekler Federasyonu, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği Nöropatik Ağrı Özel Çalışma Grubu gibi), tedavi için birincil tercih edilen yöntemler arasında kalsiyum kanalı  $\alpha$ 2- $\delta$  ligandları (örneğin gabapentin ve pregabalin) ve hem serotonin hem de noradrenalin geri alımını inhibe eden antidepresanlar yer almaktadır. Bazı hastalar opioid tedavilerinden veya kapsaisin veya transdermal lidokain gibi topikal tedavilerden de fayda görebilirler. Diyabetik nöropati patogenezinine yönelik kullanılan ilaçların başında alfa lipoik asit gelmektedir. Alfa lipoik asit, DPN tedavisinde kullanılan bir antioksidan ajandır. DPN ağrısının patogenezinde önemli bir rol oynayan oksidatif stresi azaltmayı amaçlar. Özellikle parenteral formunun, DPN'ye bağlı ağrıyı, paresteziyi ve uyuşmayı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (56). Nöropatik ağrının yönetimi için farmakolojik tedaviler, idrar retansiyonu, yorgunluk ve uyku hali gibi sık görülen yan etkiler nedeniyle sınırlıdır ve bu yan etkiler bazı hastaların tedaviyi kesmelerine yol açmaktadır (39,57,58). Bu nedenle, diyabetik

nöropati için çok disiplinli bir tedavi önerilmektedir, ancak güvenli ve etkili yardımcı müdahalelerin tanımlanması hala gerekmektedir (57).

Fiziksel tedavi yöntemleri az sayıda kontrendikasyonu olan, nadir yan etkileri bulunan ve neredeyse hiç ilaç etkileşimi olmayan seçeneklerdir (59). Bu tür invazif olmayan yaklaşımların, nöropatik ağrı gibi DM ve DPN ile ilişkili kronik komplikasyonların tedavisinde yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkiyle fayda sağladığı gösterilmiştir (60). Duyusal ve motor sinirlerin hasar görmesi nedeniyle alt ekstremitelerdeki kas disfonksiyonu, mobilitiyi ciddi şekilde bozabilir; bu, halihazırda yüksek düşme riski altında olan yaşlı yetişkinler için daha da büyük bir endişe kaynağıdır. DPN'li bireylerde alt gövdenin güçlendirilmesinin denge ve stabilitedeki iyileşmenin yanı sıra yürüme ve fiziksel kapasiteyi artırma potansiyeline sahip olduğu, aynı zamanda sakatlığı, ayak deformitesini ve amputasyon riskini azalttığı düşünülmüştür (61–63).

## 2.2 İNFLAMATUAR MOLEKÜLLER

Miyokinler, kas lifleri tarafından üretilen, eksprese edilen ve salgılanan sitokinler ve diğer peptitler olarak bilinir. Bu proteinler, otokrin (kendilerine etki eden), parakrin (yakındaki hücelere etki eden) veya endokrin (uzak hücelere veya organlara etki eden) etkiler gösterebilir. İlginç bir şekilde, "miyokin" terimi genellikle sadece iskelet kası hücreleri tarafından değil, aynı zamanda iskelet kası dokusu içinde yer alan çeşitli hücre tipleri tarafından da sentezlenen bir protein olarak kullanılır. Bu tanımlama, kas dokusunun içinde yer alan bağ dokuları, kılcal damarlar ve sinir hücreleri gibi çeşitli hücre tiplerini de kapsar.

Miyokinler, özellikle kas hareketleriyle düzenlenen bir dizi biyolojik süreci etkiler. Ayrıca, bu proteinlerin birçoğu adipositler (yağ hücreleri) tarafından da salgılanır ve bu nedenle "adipo-miyokinler" olarak adlandırılabilirler. Miyokinler, lipid ve glikoz metabolizması, beyaz yağ hücrelerinin kahverengileşmesi, kemik oluşumu, endotel hücre fonksiyonu, kas büyümesi (hipertrofi), insülin hassasiyeti, deri yapısı ve tümör büyümesi gibi bir dizi biyolojik süreci etkileyebilir. Bu proteinlerin önemli bir özelliği, hastalıklarla mücadelede etkili olabilecekleri veya bireylere özel egzersiz programlarına rehberlik edebilecek değerli biyobelirteçler



olabilecekleri düşünölen etkileri içermesidir. Bu nedenle, miyokinlerin doğru bir şekilde tanımlanması ve fonksiyonel olarak karakterize edilmesi için yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar, hem sağlıklı yaşam hem de belirli hastalıkların tedavisi veya önlenmesi konusundaki gelecekteki stratejilere ışık tutabilir (64–66) .

Fiziksel hareketsizlik ve aşırı enerji alımı, vücudun çeşitli organlarında, özellikle kas, yağ dokusu ve karaciğerde, sitokin salınımını olumsuz etkileyebilir. Bu durum, vücutta yağ birikimine ve sonucunda kronik düşük düzey inflamasyon oluşumuna yol açabilir. Bu inflamasyon, adipoz dokuda ve kas dokusunda sitokin dengesizliklerine neden olabilir. Adipoz dokusu, pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar adipokinlerin salınımını yönlendiren bir endokrin organ olarak bilinir (67). Öte yandan, iskelet kaslarından salınan miyokinlerin insülin direnci ve T2DM üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (68). Hem adipokinler hem de miyokinler, adipoz dokusu, kas dokusu ve diğer organlar arasındaki iletişimde kritik rol oynayan moleküllerdir. Bu moleküllerin, metabolik hastalıkların önlenmesi ve tedavisi, özellikle obezite, insülin direnci ve T2DM gibi hastalıkların yönetimi konusunda önemli mekanizmaları açığa çıkararak yeni biyobelirteçlerin ve terapötik ajanların geliştirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (69).

İskelet kası, salgıladığı miyokinler aracılığıyla diğer organlarla etkileşim kurarak doğrudan ya da dolaylı olarak vücut enerji dengesi üzerinde etkili olabilir. Miyokin salınımları, kas kasılması, fiziksel hareketsizlik ve metabolik hastalıklar gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir ve bu durum, miyokin profili ile yanıtlarını etkiler. Egzersize bağlı kas adaptasyonlarında miyokinler, glikoz kullanımı, yağ asidi oksidasyonu ve lipoliz gibi süreçlerde önemli rol oynar. Bu nedenle miyokinler, T2DM'nin önlenmesinde ve tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Ayrıca miyokinlerin mekanizmaları, obezite, insülin direnci ve T2DM gibi metabolik hastalıklar ile sedanter yaşam tarzı ve dengesiz beslenme arasındaki olumsuz ilişkiyi açıklayabilir (70).

FGF21, enerji dengesini, glikoz ve lipid metabolizmasını düzenleyen bir hormondur. Karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi metabolik olarak aktif organlar tarafından üretilir. FGF21, vücutta enerji harcamasını artırır, yağ asitlerinin

oksidasyonunu teşvik eder ve insülin duyarlılığını düzenler, bu nedenle metabolik hastalıkların tedavisinde önemli bir hedef olarak görülmektedir (71). T2DM, insülin direnci ve yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterize bir hastalıktır. FGF21, glikoz alımını artırarak insülin duyarlılığını iyileştirir ve böylece kan şekeri seviyelerinin düzenlenmesine yardımcı olur. Ancak T2DM'li bireylerde FGF21 seviyeleri yüksek olmasına rağmen, hormonun etkilerine karşı direnç gelişebilir, bu da glikoz metabolizmasının bozulmasına yol açar (72,73). Egzersiz, FGF21 salınımını artırarak metabolik sağlığı iyileştirebilir. Kısa süreli (akut) egzersiz, kas ve karaciğerden FGF21 salınımını artırır ve bu artış, vücudun enerji ihtiyacını karşılamaya yönelik bir adaptasyon olarak kabul edilir (74,75). Uzun süreli (kronik) egzersiz müdahaleleri ise FGF21 seviyeleri üzerinde karmaşık etkiler gösterebilir. Bazı çalışmalar, uzun süreli egzersizin FGF21 seviyelerini artırabileceğini gösterirken, diğer çalışmalar seviyelerde azalma gözlemlemiştir (74,75). T2DM'li bireylerde düzenli egzersiz, FGF21'in metabolik süreçleri iyileştirme yeteneğini artırabilir ve insülin direncini azaltabilir.

IL-6, bağışıklık sistemi tarafından üretilen bir sitokindir ve hem pro-inflamatuar hem de anti-inflamatuar etkiler gösterebilir. Bağışıklık tepkilerinde önemli bir rol oynar, özellikle enfeksiyonlara karşı savunma ve doku hasarı gibi durumlarda üretilir. Ayrıca, kaslar tarafından egzersiz sırasında miyokin olarak da salgılanır ve metabolik süreçleri düzenler (76). T2DM, kronik düşük dereceli inflamasyonla ilişkilidir ve bu süreçte IL-6'nın önemli bir rolü vardır. T2DM'li bireylerde IL-6 seviyeleri artmıştır ve bu durum insülin direncine katkıda bulunur (77). Yüksek IL-6 seviyeleri, insülinin etkisini engelleyerek glukoz alımını azaltır, böylece kan şekeri seviyeleri kontrol edilemez hale gelir. IL-6, aynı zamanda pankreatik beta hücrelerin işlevini bozarak insülin üretimini olumsuz etkileyebilir, bu da DM'nin ilerlemesine katkıda bulunur. Yüksek IL-6 seviyeleri, abdominal yağ dokusundaki inflamasyonu artırarak metabolik sendrom ve T2DM riskini artırır (78). Egzersiz sırasında IL-6 seviyelerinde ani bir artış gözlenir ve bu, IL-6'nın kaslar tarafından miyokin olarak salgılanmasından kaynaklanır. Egzersiz sırasında ve sonrasında IL-6'nın bu şekilde salınması, vücudun enerji ihtiyacını karşılamaya yönelik metabolik adaptasyonları tetikler. Kaslardan salınan IL-6, glikoz ve serbest yağ asitlerinin enerji olarak kullanılmasını hızlandırır, böylece egzersiz sırasında enerji metabolizması optimize

edilir. IL-6, egzersiz sırasında başlangıçta pro-inflamatuar bir yanıtı tetiklese de, egzersiz sonrasında (ES) anti-inflamatuar sitokinlerin üretimini teşvik ederek inflamasyonu baskılar. Bu, egzersizin genel olarak inflamatuvar yanıtları azaltıcı ve metabolik sağlığı iyileştirici etkilerini açıklamaktadır (79). ES IL-6 artışı, insülin duyarlılığını artırarak glikoz alımını düzenler. Ayrıca, IL-6'nın uzun süreli egzersizlerde enerji homeostazı sağlayarak yağ dokusu ve kaslardaki metabolik süreçlere katkıda bulunduğu gösterilmiştir (80). Düzenli egzersiz, IL-6'nın metabolik dengeyi sağlayıcı etkilerini destekler ve bu da T2DM'un yönetimine yardımcı olur.

IL-10, güçlü anti-inflamatuar özelliklere sahip bir sitokindir. Bağışıklık sisteminin yanıtlarını düzenler ve aşırı inflamatuvar tepkileri baskılar. IL-10, monositler, makrofajlar ve T hücreleri gibi çeşitli bağışıklık hücreleri tarafından üretilir. Bu sitokin, inflamasyonu azaltarak dokuların zarar görmesini önler ve bağışıklık sistemi dengesini korur (78,81). T2DM, kronik düşük seviyeli inflamasyonun önemli bir rol oynadığı bir hastalıktır. IL-10, anti-inflamatuar özellikleri sayesinde bu inflamatuvar süreci baskılayabilir ve DM'nin ilerlemesini önleyebilir. T2DM'li bireylerde IL-10 seviyeleri genellikle düşük bulunur, bu da inflamasyonun kontrol edilememesi ve insülin direncinin artmasına neden olur. Düşük IL-10 seviyeleri, pankreatik beta hücrelerin fonksiyonunu olumsuz etkileyerek insülin üretimini azaltabilir ve bu da glikoz metabolizmasının bozulmasına yol açar. IL-10'un yeterince üretilmemesi, kronik inflamasyonu artırarak DM'nin komplikasyonlarının ortaya çıkma riskini yükseltebilir (78). Egzersiz sırasında kaslar tarafından salınan IL-6, inflamatuvar bir tepkiyi tetikleyebilir; ancak bunu takiben IL-10'un salınımı, inflamasyonu baskılayarak dengeleyici bir etki sağlar. Düzenli egzersiz, IL-10 seviyelerini artırarak inflamasyonu azaltır ve bu, insülin duyarlılığını artırarak glikoz metabolizmasını iyileştirir. Düzenli fiziksel aktivite, IL-10'un anti-inflamatuar etkilerini uzun vadede artırabilir. T2DM'li bireylerde düzenli egzersiz, vücuttaki genel inflamasyonu azaltarak metabolik süreçlerin iyileşmesine katkıda bulunur. IL-10, özellikle kronik inflamasyonun baskılanmasında önemli bir rol oynar ve bu, egzersizin T2DM'un yönetiminde olumlu etkilerini artırabilir (82).

Osteokalsin, osteoblastlar tarafından sentezlenen ve salgılanan, 49 amino asitlik bir polipeptittir. Serum osteokalsin seviyesi, osteoblast aktivitesini yansıtır ve bu nedenle kemik oluşumu ve kemik yenilenmesinin bir göstergesi olarak kabul edilir. 2007'de Lee'nin arkadaşları, kemiğin aynı zamanda sistemik metabolizmaya bir endokrin organ olarak katılabileceğini keşfetmiştir (83). Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar, osteokalsin ile glikoz ve lipid metabolizması göstergeleri arasında bir bağlantı olduğunu doğrulamıştır. Osteokalsin konsantrasyonu, açlık plazma glikozu, trigliserid, glikozile hemoglobin, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yağ oranı ve insülin direnci indeksi ile negatif korelasyon göstermektedir. T2DM ve metabolik sendrom hastalarında osteokalsin seviyesinin belirgin şekilde azaldığı görülmüştür, bu da osteokalsinin glikoz ve lipid metabolizması üzerinde olumlu bir düzenleyici işlevi olabileceğini düşündürmektedir. Obez bireylerde yapılan bir çalışmada, akut ES karboksile osteokalsin seviyeleri ve insülin duyarlılığının dinlenme durumuna kıyasla önemli ölçüde iyileştiği bulunmuştur. Benzer şekilde, başka bir çalışmada 8 haftalık aerobik antrenman sonrası serum osteokalsin seviyelerinde önemli bir artış gözlemlenmiştir, bu da kronik egzersizin osteokalsin üzerinde etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, obez yaşlı yetişkinlerde 6 aylık kronik egzersizin serum osteokalsin üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, uzun süreli egzersiz eğitimi serum osteokalsin seviyesini azaltmış ve kilo kaybına bağlı olarak kalça kemik mineral yoğunluğunda azalmayı hafifletmiştir. Kısacası, egzersizin osteokalsin üzerindeki etkilerine dair çalışmalar kesin sonuçlar vermemiştir. Son yapılan bir çalışmada, dışarıdan osteokalsin enjekte edilen farelerde egzersiz toleransının arttığı ve toparlandığı bulunmuştur, bu da osteokalsin sinyal moleküllerinin yaşa bağlı egzersiz toleransındaki düşüşü tersine çevirmede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Osteokalsinin keşfi, gelecekte DM ve osteoporoz gibi komplikasyonların tedavisinde yeni ve heyecan verici bir alan açabilir (84–86).

Adiponektin, adipositler tarafından sentezlenen ve salgılanan, yağ dokusu kaynaklı bir salgı faktörü veya adipokindir. Enerji metabolizması, anti-inflamasyon ve anti-ateroskleroz gibi birçok patofizyolojik süreçle bağlantılı olarak net bir düzenleyici ve işlevsel rol oynar. Adiponektin, kas ve karaciğer dokularında yağ asidi oksidasyonunu teşvik eder. Bu, serbest yağ asitlerinin enerji üretiminde

kullanılmasını sağlar, böylece yağ depolanması azalır ve enerji tüketimi artar. Bu süreç, insülin duyarlılığını artırarak metabolik sendrom gibi bozuklukların önlenmesine katkıda bulunur. Adiponektin, insülin duyarlılığını artırarak hücrelerin glikoz alımını teşvik eder. Özellikle karaciğerde glikoz üretimini azaltarak kan şekerinin düşürülmesine yardımcı olur. Bu süreç, AdipoR1 ve AdipoR2 reseptörleri aracılığıyla AMP-aktive protein kinazı aktif hale getirir. Trigliserit ve serbest yağ asitleri gibi lipid bileşenlerinin kan dolaşımındaki seviyelerini azaltarak yağ metabolizmasını düzenler. Karaciğerde yağ birikimini engeller ve obezite ile ilişkili karaciğer yağlanması önler. Ayrıca inflamasyonu azaltan anti-inflamatuar özelliklere sahiptir ve obeziteye bağlı inflamasyonun neden olduğu metabolik bozukluklara karşı koruyucu bir rol oynar (87–89).

BDNF, merkezi sinir sisteminde bulunan ve nöronların gelişimini, hayatta kalmasını ve fonksiyonunu destekleyen bir nörotrofik faktördür. BDNF, sinir hücrelerinin büyümesini teşvik eder, sinaptik plastisiteyi artırır ve öğrenme ile hafıza süreçlerinde kritik bir rol oynar. Ayrıca, enerji metabolizması üzerinde de etkili olup, periferik dokularda da önemli işlevlere sahiptir (90). BDNF seviyelerinin T2DM’li bireylerde azaldığı bulunmuştur. Düşük BDNF seviyeleri, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkilidir, bu da BDNF'nin glikoz homeostazını düzenlemede önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (91). Araştırmalar, düşük BDNF seviyelerinin, DM’nin ilerlemesiyle ortaya çıkan nörodejeneratif süreçlerle ilişkili olabileceğini ve DM’li bireylerde bilişsel bozukluk riskini artırabileceğini göstermektedir (92). Egzersiz, BDNF seviyelerini artıran en önemli çevresel etmenlerden biridir. Özellikle aerobik egzersizler, merkezi sinir sisteminde ve periferik dokularda BDNF salınımını uyarır. Artan BDNF seviyeleri, sinir hücrelerinin gelişimini destekler, bilişsel fonksiyonları iyileştirir ve insülin duyarlılığını artırarak enerji metabolizmasını düzenler (92). Egzersiz, T2DM’li bireylerde BDNF seviyelerini artırabilir ve bu da metabolik sağlığın iyileşmesine katkı sağlayabilir.

CRP, karaciğer tarafından üretilen ve vücutta inflamasyon olduğunda seviyeleri artan bir akut faz proteindir. CRP, bağışıklık sisteminin bir parçası olarak inflamatuvar süreçlere yanıt verir ve enfeksiyonlar, doku hasarı veya kronik

inflamasyon gibi durumlarda yükselir. T2DM, kronik düşük dereceli inflamasyonla karakterize bir metabolik hastalıktır. Yüksek CRP seviyeleri, T2DM’li bireylerde sıkça gözlemlenir ve bu, inflamasyonun hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığını gösterir. Artmış CRP seviyeleri, insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir ve bu da glikoz metabolizmasının bozulmasına yol açar (93). Düzenli aerobik egzersiz ve direnç antrenmanları, CRP seviyelerini düşürerek inflamasyonu azaltır. Bu etki, egzersizin vücut kompozisyonunu iyileştirmesi ve adipositlerden salınan pro-inflamatuar sitokinlerin azalmasıyla ilişkilidir (94). Kasapis ve Thompson’ın sistematik derlemesinde, düzenli fiziksel aktivitenin CRP ve diğer inflamatuvar belirteçleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (95). T2DM’li bireylerde düzenli egzersiz, CRP seviyelerini azaltarak insülin duyarlılığını artırabilir ve kan şekeri kontrolünü iyileştirebilir (96).

Myostatin, kas gelişimini sınırlayan bir miyokindir ve özellikle kas hücrelerinin otokrin fonksiyonlarını etkileyerek miyogenezi, yani kas hücre gelişimini ve farklılaşmasını engeller. Bu protein, insanlar da dahil olmak üzere birçok türde kas gelişimini baskılayarak fizyolojik fonksiyonları sınırlar. Bu nedenle, myostatin, yeni bir terapötik hedef olarak incelenmektedir. Myostatin sinyal iletim yollarını baskılama amaçlı çeşitli farmakolojik tedavi yaklaşımları önerilmiştir (97). Ayrıca, yapılan araştırmalar aerobik ve direnç egzersizlerinin, dolaşımdaki ve kas hücrelerindeki myostatin seviyelerini azalttığını göstermektedir (98). Bu konudaki çalışmalar, farklı cinsiyet, yaş ve beden kitle indeksine sahip bireylerin ES myostatin seviyelerinin değişebileceğini ortaya koymuştur. Bu çeşitlilik, bireylerin fizyolojik özelliklerine ve egzersiz alışkanlıklarına göre myostatin düzeylerindeki değişikliklerin farklı olabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, egzersizin myostatin seviyelerini düşürebileceği ve böylece kas gelişimini destekleyebileceği olasılığını göstermektedir, ancak bireysel farklılıkların dikkate alınması gerekmektedir (99).

### **2.3 DİYABET VE EGZERSİZ**

Egzersiz eğitimi ve fiziksel aktivite, T2DM’nin önlenmesi ve yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. Glisemik kontrolün yanı sıra, egzersizin insülin direncini

azaltmak ve aerobik kapasiteyi, kas gücünü, vücut kompozisyonunu ve endotel fonksiyonlarını iyileştirmek gibi birçok faydası vardır (100).

Düzenli fiziksel aktivite, vücuttaki periferik dokularda glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan mekanizmaları optimize eder. Bu, insüline olan bağımlılığı azaltarak insülin aktivitesini artırır. Düzenli egzersiz, yalnızca kan şekeri ve yağ seviyelerini düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda glikozun hücrelere taşınmasını, insülinin verimli kullanılmasını sağlar ve merkezi sinir sistemi üzerinde doğrudan etkiler yapar. Fiziksel aktivite, kas hücrelerinin ve diğer dokuların glikozu daha etkili bir şekilde kullanmasını sağlar. Bu süreç, hücre içi glikoz taşıyan proteinlerin ve taşıma mekanizmalarının aktivasyonunu içerir. Bununla birlikte, düzenli egzersiz sadece periferik dokularda değil, aynı zamanda merkezi sinir sistemi üzerinde de olumlu etkilere sahiptir. Egzersiz, beyindeki nörotransmitter seviyelerini dengeleyebilir, stresi azaltabilir, uyku kalitesini artırabilir ve genel zihinsel sağlığı iyileştirebilir. Bu etkiler, insülin duyarlılığını artırarak metabolizmayı olumlu bir şekilde etkiler (101).

Egzersiz T2DM'de glisemik kontrolü, kan lipid profillerini ve diğer sonuçları iyileştirmede etkili olsa da farklı egzersiz türlerinin etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Aerobik egzersiz geleneksel olarak en çok çalışılan egzersizdir; büyük kas gruplarını çalıştırır ve yürüme, bisiklete binme, yüzme ve joggingi içerir (102). Aerobik egzersizler, özellikle mitokondri yoğunluğunu artırma ve oksidatif enzim düzeylerini yükseltme konularında etkili olurlar, ayrıca kardiyovasküler sistemi güçlendirir, endotel fonksiyonlarını iyileştirir ve kan basıncını kontrol altında tutar. Ayrıca, akciğer fonksiyonlarını artırarak daha fazla oksijen alımına yardımcı olur ve bağışıklık sistemini uyarır, enfeksiyonlara karşı direnci artırır (105). Farklı egzersiz türleri T2DM'de, glikoz düzeylerinin dengelenmesi, komplikasyon riskinin azaltılması, özellikle HbA1c, trigliserit, kan basıncı ve insülin direncinin azaltılmasında önemli bir rol oynar.

Dolayısıyla, egzersiz programlarını kişisel hedeflere ve ihtiyaçlara uygun bir şekilde uyarlamak, T2DM yönetiminde çok önemlidir (103). Bununla birlikte, T2DM'li kişilerin %80'i aşırı kilolu veya obezdir ve birçoğunun mobilite sorunları, periferik

nöropati, görme bozukluğu veya kardiyovasküler hastalığı vardır. Bu popülasyon için gerekli aerobik egzersiz hacmine ve yoğunluğuna ulaşmak kolay olmayabilir ve direnç eğitimi daha verimli olabilir. Direnç eğitimi, bir ağırlığı hareket ettirmek veya dirençli bir yüke karşı çalışmak için kas gücünü kullanır ve tek kas gruplarının izole, kısa süreli aktivitesine neden olur (104).

DM'li hastaların bir egzersiz rejimine katılma olasılıkları sağlıklı yaşlılarına göre daha düşüktür (105). Ancak, T2DM hastalarının çoğu aktif değillerdir; bu, ömür boyu süren alışkanlıkların ve ilgi eksikliği, zaman eksikliği ve depresyon gibi motivasyon engellerinin yansımasıdır. Buna ek olarak, fiziksel engeller ve egzersiz yaparken algılanan rahatsızlık, fiziksel aktiviteye bağlılığın önündeki zorluklardır (106,107). DPN'li hastaların daha uzun süre egzersiz yapmalarına yardımcı olmak için pratik ve güvenli bir egzersiz müdahalesine ihtiyaç vardır (108). Bu nedenlerden dolayı TVV bu amaçla kullanılacak bir egzersiz yöntemi olarak düşünülebilir.

## **2.4 TÜM VÜCUT VİBRASYONU**

Titreşim yöntemi, uzayda yerçekimi kuvvetinin olmaması nedeniyle gelişen kas atrofisi ve kemik kaybını azaltmak amacıyla, ilk olarak astronotlar üzerinde uygulanmıştır (109). TVV, biyofiziksel bir yaklaşım olan mekanik uyarılarla sistemik titreşim sinyallerini sağlayan bir yenilikçi bir yöntemdir (110,111). Uzun yıllardır, düşük amplitüd ve düşük frekansta titreşimlerin insan vücudu için zararlı olmadığı ve kas gücünü artırmak için etkili bir yöntem olduğu savunulmaktadır (112).

Son yıllarda, bu yaklaşımın kullanımı oldukça yaygınlaşmış ve bu hedefe yönelik olarak geliştirilen cihazların (Nemes, Galileo, Power Plate gibi) sayısı artmıştır. Vibrasyonun pratik kullanımı nedeniyle spor salonları ve rehabilitasyon merkezlerinde sıkça tercih edilmektedir (113).

Cihazın türüne ve gücüne bağlı olarak üretilen titreşim, insan vücuduna, statik veya dinamik egzersizlerin gerçekleştirildiği titreşim platformları aracılığıyla iletilir. Mevcut TVV egzersiz platformları, frekans, genlik ve yoğunluk gibi özellikleriyle tanımlanan sinüzoidal titreşim dalgaları oluşturur (114). Ara ara dinlenme periyotları içeren titreşim uygulamasının, sürekli olarak devam eden titreşime göre kas iskelet sisteminin adaptasyonunu daha etkili bir şekilde geliştirdiği bildirilmiştir (115).



Kaslar ve tendonlar, mekanik enerjiyi depolayan ve serbest bırakan yay benzeri öğeler gibi işlev gösterirler. Bu titreşim, kasların uzunluğunda hızlı değişikliklere neden olur ve kasların gerilmesi, özellikle nöromusküler iğcikler tarafından algılanan proprioseptörler aracılığıyla tespit edilir. Eklund ve Hagbarth tarafından tanımlanan bu kas kontraksiyonuna, "Tonik Vibrasyon Refleksi" adı verilmiştir (116,117). Bu titreşim, germe refleksi ile benzer bir şekilde işlev gören tonik vibrasyon refleksinin tetiklenmesine yol açar. Tonik vibrasyon refleksi, kaslarda düzenli kontraksiyon ve gevşeme döngüsünü başlatarak etki eder (16).

Titreşim uygulamaları sırasında, vücut metabolizması ilk olarak nöral adaptasyon tepkisi verir; bu, kullanılmayan motor ünitelerinin aktive edilmesiyle gerçekleşir. Bu adaptasyon sürecinin ardından birkaç hafta içinde, kas hipertrofisiyle ilişkili olarak kuvvet gelişimi gözlemlenir. Titreşim uygulamaları normalde kullanılmayan motor ünitelerini aktive eder, motor ünite ateşleme ve boşalım hızlarını artırabilir (motor ünite eşiği düşer). Yapılan çalışmalarda titreşim uyarılarının mekanoreseptörler aracılığıyla nörotransmitter salınımını artırarak nöromusküler iletiyi kolaylaştırdığı öne sürülmüştür. Bu mekanizma sayesinde kaslar üst merkezlerin kontrolünden bağımsız olarak bir miktar kuvvet üretebilir. Ayrıca, yapılan bazı araştırmalarda titreşim uygulamaları sırasında saptanan EMG aktivitesindeki artışın istemli kas kontraksiyonundaki artıştan daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum, titreşimli uygulamaların daha fazla motor ünitenin senkronize bir şekilde ateşlenmesine ve bu ünitelerin uyarı frekanslarının artmasına yol açabilir (118–123).

TVV platformunda ayakta durulduğunda, titreşimin insan iskelet sistemi üzerindeki etkisini şekillendiren faktörler; titreşimin yönü, süresi, frekansı, amplitüdü ve ivmesi gibi titreşim parametreleridir (124). TVV platformları, çeşitli frekanslar ve şiddetlerle titreşim üretebilmektedir. 20 Hz'in altındaki frekanslarda, vücut bölgelerindeki rezonans etkisi nedeniyle titreşimin neden olduğu ivmelenmeler artar (125). Buna ek olarak, 70 Hz'nin üzerindeki frekanslarda kas hasarı riski olabileceği vurgulanmıştır. Bu nedenle, TVV egzersizi için güvenli bir aralık olarak  $\geq 20$  ve  $\leq 70$  Hz frekanslarının kullanılması tavsiye edilmektedir (126).

Araştırmalar, titreşim kaynağına yakın olan kasların, uzaktaki kaslara göre daha etkili bir şekilde aktive edildiğini göstermiştir. Bu durumun nedeni olarak, titreşimin

vücut dokusundaki transmisyonu sırasında, titreşimin uzak bölgelerde zayıflaması, yakın bölgelerde ise daha etkili bir şekilde iletilmesi olabileceği öne sürülmüştür. Bu fenomen, titreşim uygulamalarının lokalize etkileri hakkında önemli bir perspektif sunar, çünkü kas aktivasyonunun lokalizasyonu, titreşim uygulamalarının etkinliği üzerinde belirleyici bir rol oynayabilir (127).

TVV ile ilişkilendirilen çoğu olumsuz etki, yüksek titreşim seviyelerine uzun süre maruz kalma veya kronik maruziyet sonucunda gözlemlenmiştir. TVV egzersizlerinin yan etkileri arasında plantar fasiit, bacakta kaşıntı, görmede bulanıklık, tinnitus, Raynaud sendromu, ortostatik hipotansiyon, yumuşak doku ve eklem yaralanmalarının alevlenmesi gibi sorunlar rapor edilmiştir (128). TVV egzersizlerine katılım, böbrek veya safra taşı, aritmi, hamilelik, epilepsi, nöbet, kanser, pacemaker kullanımı, tedavi edilmemiş ortostatik hipotansiyon, son zamanlarda yapılmış implant veya cerrahi müdahale, intrauterin cihaz kullanımı, akut tromboz veya herni, akut romatoid artrit, ciddi kardiyovasküler olaylar, ciddi migren gibi durumlar söz konusu olduğunda önerilmemektedir (124).

Bazı sistemik incelemeler, TVV'nin belirli popülasyonlar üzerindeki etkilerini şu şekilde özetlemiştir. Bu etkiler; postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğunda artış; yaşlı bireylerde bacak kas gücü ve denge iyileşmesi; Parkinson hastalığı, multipl skleroz ve inme gibi nörolojik rahatsızlıkları olan bireylerde denge, yürüme ve propriyosepsiyon gelişimi; diz osteoartriti olan kişilerde ağrı şiddetinde azalma ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme; kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde artıştır. (16,129–133). TVV'nin endokrin sistem üzerinde de olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca TVV'nin hem kemik hem de kas dokusu için anabolik etkisi olan büyüme hormonu ve testosteron seviyelerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (17,134). Ayrıca, TVV geleneksel eğitime göre önemli ölçüde daha az zaman gerektirir ve bu nedenle daha önce aktif olmayan hastalarda tatmin edici bir uyum sağlamaktadır (130).

TVV tedavisi kas kütlesini artırabilir ve kas gücünü geliştirebilir, kas gücünün artırılması ve sarkopeninin önlenmesi açısından faydalıdır (135). TVV, vücut kompozisyonunda da olumlu değişiklikler yapabilir. Bazı çalışmalar, TVV'nin yağ kütlesini azalttığını ve yağsız vücut kütlesini artırdığını göstermektedir. Bu tedavi,

özellikle aşırı kilolu bireylerde, vücut yağ oranını azaltmaya yardımcı olabilir ve diğer egzersiz biçimleriyle birlikte uygulandığında daha etkili olabilir. TVV tedavisinin, dengeyi ve yürüme hızını iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu da yürüme hızında ve genel hareketlilikte artış sağlar. TVV tedavisi uygulanan bireylerde, yürüyüş hızındaki artış bağımsızlık ve mobilite açısından büyük öneme sahiptir. TVV, aerobik kapasitenin geliştirilmesinde de önemli rol oynayabilir. Bu tedavi, kasların oksijen kullanımını artırarak ve kardiyovasküler dayanıklılığı güçlendirerek genel aerobik kapasiteyi destekler. Özellikle DM gibi kronik hastalıkları olan bireylerde, TVV tedavisi sayesinde daha az yorgunluk hissederek fiziksel aktivitelere katılmak mümkün hale gelebilir. Bu durum, hastaların egzersiz sırasında daha uzun süre aktif kalmasına ve enerji düzeylerinin iyileşmesine katkıda bulunur. TVV'nin yaşam kalitesine yönelik önemli faydaları olduğu gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar, TVT'nun fiziksel fonksiyonları iyileştirdiğini, duygusal durumu güçlendirdiğini ve sosyal hayata katılımı artırdığını ortaya koymaktadır. Örneğin, DM gibi kronik rahatsızlıkları olan hastalarda, TVV'nin hareket kabiliyetini artırdığı, ağrıyı azalttığı ve genel fiziksel işlevleri iyileştirdiği görülmüştür. Bu tedavi, hastaların daha bağımsız hareket etmelerine ve günlük yaşam aktivitelerine daha aktif katılmalarına yardımcı olmaktadır (136).

TVV egzersizleri son zamanlarda DM'li hastaların gücünü ve dengesini geliştirmek için uygulanmıştır (137,138). T2DM'li yaşlı yetişkinlerde hareketliliği, dengeyi ve egzersiz kapasitesini artırmak için etkili bir araçtır (139,140). TVV tedavisi T2DM hastalar üzerinde çeşitli fizyolojik parametrelerde iyileşmeler sağlayabilmektedir. TVV'nin en dikkat çekici etkilerinden biri, glisemik kontrol üzerindeki faydalarıdır. Yapılan çalışmalarda, TVV'nin kan glukoz düzeylerini düşürdüğü ve HbA1c seviyelerini iyileştirdiği rapor edilmiştir. Bu iyileşmeler, DM'li hastalarda insülin duyarlılığını artırarak glisemik kontrolün daha iyi yönetilmesine yardımcı olmuştur. Örneğin, bir meta-analizde TVV'nin HbA1c üzerinde olumlu etkiler yarattığı gösterilmiştir (141). Ayrıca, TVV'nin vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri de önemlidir. Araştırmalar, bu tedavinin abdominal yağ oranını azaltarak vücut yağ oranını düşürdüğünü ve kas kütlelerini artırdığını göstermektedir. Bu durum, özellikle T2DM hastalarında metabolik sağlık ve fiziksel performansını iyileştirmeye katkıda bulunur. Örneğin, bazı çalışmalarda TVV'nin kas gücünü artırarak hastaların

günlük fiziksel aktivitelerde daha iyi performans göstermesine olanak sağladığı belirlenmiştir. Kas gücü ve denge açısından TVV'nin, nöromüsküler işlevleri iyileştirerek postüral kontrolü artırdığı ve denge sorunlarını azalttığı belirlenmiştir (142). Bunun yanı sıra, TVV uygulanan hastalarda bacak kan akışının arttığı ve periferik dolaşım bozukluklarının azaldığı gözlemlenmiştir, bu da DM'ye bağlı dolaşım problemlerinin hafifletilmesine yardımcı olabilir (143). TVV tedavisinin, DM'li hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri üzerine yapılan araştırmalar, genel olarak olumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. TVV, DM'li bireylerde yaşam kalitesini birçok açıdan iyileştirebilir, özellikle fiziksel fonksiyonlar, ağrı yönetimi ve psikososyal iyilik hali üzerinde belirgin etkileri vardır (138,141).

Çalışmamızın amacı, ağırlıkla yapılan TVV egzersizlerinin DPN'si olan ve olmayan T2DM hastalarında ve ağırlıkla yerde egzersiz yapan T2DM hastalarında antropometrik, vücut kompozisyonu ve fonksiyonel ölçümler, nöropatik ağrı, yaşam kalitesi ve inflamatuvar moleküller üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız klinik prospektif üç kollu paralel bir egzersiz müdahale çalışması olarak planlandı.

#### 3.2 HASTA SEÇİMİ

Nisan 2023 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na müracaat eden ve kan biyokimyasal değerleri (glukoz, HbA1c, insulin, lipid profili karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, ürik asit, albümin,) ile değerlendirilerek egzersiz yapmak üzere kontraendikasyonu olmayan T2DM hastalar arasından dahil etme /dışlama kriterlerine uygun olan, çalışmaya katılmayı kabul eden 68 hasta alındı.

##### **Dahil Etme Kriterleri:**

- 1) 30-75 yaş arası
- 2) Toronto Uzman Paneli'ne göre DPN'si olduğu veya olmadığı gösterilen T2DM tanılı hastalar
- 3) Yardımcı cihaz kullanmadan iki ayak üstünde durabilen ve yürüyebilen T2DM hastalar
- 4) Kilosu 120 kg 'ın altında olanlar (cihazın taşıma kapasitesi nedeniyle)

##### **Dışlama kriterleri:**

- 1) İleri kardiyovasküler, renal, hepatik hastalığı olan T2DM hastalar
- 2) Diyabetik retinopati veya nefropatisi olan T2DM hastalar
- 3) Tedavi edilmemiş hipertansiyon, ritm bozukluğu olanlar, bypass cerrahisi geçirenler
- 4) İstirahatte EKG de iskemik değişiklikleri olanlar
- 5) Tedavi edilmemiş hipoglisemi veya ortostatik hipotansiyonu olanlar
- 6) Bağımsız yürüyememe, baston, koltuk değneği ya da tekerlekli sandalye kullanımı

- 7) Ayakta yük taşıyan yüzeylerde açık ülser veya yarası olanlar
- 8) Romatoid artrit gibi inflamatuvar romatizmal hastalığı olanlar
- 9) Aktif enfeksiyon hastalığı olanlar
- 10) Yüksek tromboz riski olanlar, derin ven trombozu bulunanlar
- 11) Kalp pili, protez, rahim içi araç kullanımı ya da metal implant taşıyanlar,
- 12) Kanser geçmişi olanlar
- 13) Ağır migren, epilepsi, inme veya diğer nörolojik bozuklukları olanlar, beyin ameliyatı geçirenler
- 14) HIV, AIDS, alkol, üremi gibi nedenlere bağlı non-diyabetik nöropatisi olanlar
- 15) Kognitif bozukluğu olanlar
- 16) Psikotropik yada nörotoksik tedavi
- 17) İleri derece denge problemi olanlar
- 18) Hamile olanlar veya emziren anneler
- 19) Organ nakli yapılanlar
- 20) İç organ hernisi olanlar
- 21) Böbrek veya mesane taşı olanlar
- 22) İş gereği mekanik vibrasyon fazla maruz kalanlar

#### **Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:**

- 1) TVV tedavisi seansların %80'ini tamamlayamayanlar.
- 2) TVV tedavisini tolere edemeyenler.

Çalışma için 119 hasta ile görüşüldü. Dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 78 hastadan 68'i gönüllü olarak katılmayı kabul etti.

Birinci grupta DPN'si olan ve TVV ile egzersiz yapan T2DM hastaları, ikinci grupta DPN'si olmayan ve TVV ile egzersiz yapan T2DM hastaları ve üçüncü grupta DPN'si olmayan ve yerde egzersiz yapan T2DM hastaları olacak şekilde 3 gruba ayrıldı.

Dahil edilme kriterlerini karşılayan 68 T2DM'li hastadan nöropatisi olan 22 hasta DPN (+) TVV grubuna dahil edildi. Nöropatisi olmayan 46 hasta DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarına 23'er hasta olacak şekilde dağıtıldı. Ancak, çalışmaya başlandıktan sonra gruplardan sırasıyla 3 hasta,

4 hasta ve 4 hasta çalışmadan ayrıldı. Sonuç olarak, çalışma her üç grupta da 19 hasta ile tamamlandı.

### **3.3 EGZERSİZ GRUPLARI**

Egzersiz programları öncesinde ve sonrasında germe egzersizlerini içeren 5 dk ısınma, 5 dk soğuma periyodları yapıldı. Isınma ve soğuma periodlarında kuadriceps, hamstring, gastroknemius, soleus, pectoral, kalça adduktörlerine 10 sn\*3 tekrarlı olacak şekilde germe egzersizi uygulandı.

TVV grupları vibrasyon platformunda iken; yerde egzersiz grubu mat üzerinde iken statik pozisyonda aynı 6 egzersizi uyguladı. Bunlar 1. yarı çömelme (semi-squat), 2. derin çömelme (deep squat), 3. geniş tabanlı çömelme (wide stance squat), 4. sağ ayakla öne doğru adım atma (lunge), 5. sol ayakla öne doğru adım atma (lunge), 6. şnav (push up)' dan oluşmaktadır. Hastalar platformda bu egzersizleri uygularken 7. Haftadan itibaren ellerinde 1kg dan 5 kg'a kadar her hafta artan ağırlıkları hareketsiz olarak (izometrik) tutmuşlardır (Şekil 1a, b) (Şekil 2a, b) . Hastalar bu egzersizleri 12 hafta boyunca haftada 3 gün olacak şekilde yaptılar.

#### **Tüm Vücut Vibrasyonu ile Egzersiz**

Vibrasyon uygulamaları, vertikal salınımları olan Power Plate Pro5 (Performance Health Systems LLC, Northbrook, USA) cihazı ile yapıldı. Vibrasyon uygulamaları platformda ayakkabı giyilmeden, bir sağlık çalışanı gözetiminde yapıldı. Tüm vücut vibrasyon egzersizleri 12 hafta boyunca, haftada 3 gün, toplam 36 seans olarak uygulandı.

İlk hafta 6 çeşit egzersiz 1 set 30 sn boyunca 30Hz ve 2mm genlikte yapıldı. İkinci hafta egzersizler 2 sete çıkarıldı; üçüncü hafta egzersiz süresi 45 sn ve dördüncü haftadan itibaren süre 60 sn olacak şekilde kademeli arttırıldı. Beşinci hafta frekans 50 Hz'e; altıncı hafta genlik (amplitüd) 4mm'ye çıkarıldı. Yedinci haftadan itibaren ağırlıklara geçildi. Yedinci hafta 1kg, sekizinci hafta 2kg, dokuzuncu hafta 3kg, onuncu hafta 4kg, on bir ve on ikinci haftalarda 5kg ağırlıklara çalışıldı. Egzersizler arası dinlenme süreleri 30 sn olarak sabit tutuldu. (Tablo 1, Şekil 1 a,b)

**Tablo 1.** TVV ile yapılan egzersiz protokolü.

	Süre (set*sn)	Frekans (hz)	Amplitüt (mm)	Ağırlık (kg)	Dinlenme (sn)	Egzersiz
1.hafta	1*30	30	2	-	30	1, 2, 3, 4, 5, 6
2.hafta	2*30	30	2	-	30	
3.hafta	2*45	30	2	-	30	
4.hafta	2*60	30	2	-	30	
5.hafta	2*60	50	2	-	30	
6.hafta	2*60	50	4	-	30	
7.hafta	2*60	50	4	1	30	
8.hafta	2*60	50	4	2	30	
9.hafta	2*60	50	4	3	30	
10.hafta	2*60	50	4	4	30	
11.hafta	2*60	50	4	5	30	
12.hafta	2*60	50	4	5	30	

**Egzersizler:** 1. Yarı çömelme, 2. Derin çömelme, 3. Geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. Sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav

a)





b)



**Şekil 1.a)** TVV ile yapılan ağırlıksız egzersizler (1. Yarı çömelme, 2. Derin çömelme, 3. Geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. Sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav) **b)** Aynı egzersizlerin ağırlık kullanılarak yapılması.

### Yerde Egzersiz

3.gruptaki hastalar aynı çeşit egzersizleri yerde matın üstünde yapmışlardır. İlk hafta 6 çeşit egzersiz 1 set 30 sn, ikinci hafta 2 set 30 sn; üçüncü hafta 2 set 45 sn; dördüncü beşinci ve altıncı haftalarda 2 set 60 sn olacak şekilde egzersiz süresi kademeli olarak arttırıldı. Yedinci haftadan itibaren ağırlıklara geçildi. Yedinci hafta 1 kg; sekizinci hafta 2 kg; dokuzuncu hafta 3 kg, onuncu hafta 4 kg, on bir ve on ikinci haftalarda 5 kg ağırlıklara çalışıldı. Egzersizler arası dinlenme süreleri 30 sn olarak sabit tutuldu (Tablo 2, Şekil 2a, b).

Tablo 2. Yerde egzersiz protokolü.

	Süre (set*sn)	Ağırlık (kg)	Dinlenme (sn)	Egzersiz
1.hafta	1*30		30	1, 2, 3, 4, 5, 6
2.hafta	2*30		30	
3.hafta	2*45		30	
4.hafta	2*60		30	
5.hafta	2*60		30	
6.hafta	2*60		30	
7.hafta	2*60	1	30	
8.hafta	2*60	2	30	
9.hafta	2*60	3	30	
10.hafta	2*60	4	30	
11.hafta	2*60	5	30	
12.hafta	2*60	5	30	

**Egzersizler:** 1. Yarı çömelme, 2. Derin çömelme, 3. Geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. Sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav

a)



b)



**Şekil 2.a)** Yerde yapılan egzersizler (1. yarı çömelme, 2. derin çömelme, 3. geniş tabanlı çömelme, 4. Sağ ayakla öne doğru adım atma, 5. sol ayakla öne doğru adım atma, 6. Şınav) **b)** Aynı egzersizlerin ağırlık kullanılarak yapılması.

### 3.4. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

Tüm hastalar egzersiz tedavisi öncesinde (EÖ) ve 12 haftalık egzersiz tedavisi sonrasında (ES) aşağıdaki parametreler ile değerlendirildi.

#### 3.4.1 Boy ve Kilo Ölçümü

Boy ölçümü, hastaların ayakları çıplak, vücut ve baş dik pozisyonda stadiometer kullanılarak yapıldı. Vücut ağırlığı ise, hastalar çıplak ayakla ve ince, hafif kıyafetler giymiş haldeyken Tanita MC580 (Tanita, IL-USA) cihazı ile kg cinsinden ölçüldü.

### 3.4.2 Vücut Kütle İndeksi (VKİ) Ölçümü

Vücut Kitle İndeksi (VKİ), tüm hastalar için “Vücut ağırlığı / (boy uzunluğu x boy uzunluğu)” (kg/m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı.

### 3.4.3 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Uzun Formu

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) uzun formu kullanılarak çalışmaya katılan hastaların fiziksel aktivite düzeyleri belirlendi. Uzun form (27 soru), ev işi, bahçe işi, iş aktivitesi, ulaşım ve boş zaman aktiviteleri gibi alanlarda detaylı değerlendirme yapmaktadır. Oturmada geçirilen süre hafta içi ve hafta sonu olarak ayrı ayrı kaydedilmektedir. IPAQ uzun formunda toplam skor, tüm aktivite türleri için süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içerir(144).

Toplam skor hesaplamasında iki farklı değerlendirme yöntemi bulunmaktadır. Birincisi, alanlara (iş, ulaşım, ev-bahçe işi, boş zaman) özel skorlama olup, her alanın içindeki yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivite skorlarının toplamını içerir. İkincisi ise aktivitelere (yürüme, orta şiddetli aktivite, yüksek şiddetli aktivite) özel skorlama olup, her aktivite türü için alanların kendi başlığı altındaki toplam süre ve frekansın hesaplanmasını içerir.

Yüksek, orta şiddette aktivite ve yürüme süreleri, bazal metabolik hıza karşılık gelen MET değerlerine dönüştürülerek toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanır:

- **Yürüme skoru (MET-dk/hafta):** 3.3 x yürüme süresi x yürüme günü
- **Orta şiddette aktivite skoru (MET-dk/hafta):** 4.0 x orta şiddette aktivite süresi x orta şiddette aktivite günü
- **Yüksek şiddette aktivite skoru (MET-dk/hafta):** 8.0 x yüksek şiddette aktivite süresi x yüksek şiddette aktivite günü

Popülasyonlar, fiziksel aktivite seviyelerine göre üç kategoriye ayrılır: ‘inaktif’, ‘orta derecede aktif’ ve ‘ileri derecede aktif (sağlığı artıran fiziksel aktivite)’. Bu kategoriler, yukarıda belirtilen hesaplamalarla elde edilen sürekli skorlama değerlerine dayanarak belirlendi.

### **IPAQ anketinin kategorisel sınıflandırılması:**

**İnaktif (Kategori 1):** Fiziksel aktivitenin en düşük seviyesini ifade eder. Kategori 2 veya 3 için belirlenen kriterleri karşılamayan kişiler ‘inaktif’ olarak sınıflandırılır.

**Orta derecede aktif (Kategori 2):** Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine uyan bireyler ‘orta derecede aktif’ olarak değerlendirilir: a) Şiddetli aktivitenin, haftada 3 veya daha fazla gün, günde en az 20 dakika yapılması, b) Orta şiddetli aktivite veya yürümenin, haftada 5 veya daha fazla gün, günde en az 30 dakika yapılması, c) Minimum 600 MET-dk/hafta sağlayan, haftada 5 veya daha fazla gün, yürüyüş, orta şiddetli veya yüksek şiddetli aktivitelerin kombinasyonu.

Bu kriterlerden herhangi birini karşılayan bireyler, fiziksel aktivitenin orta derece seviyesine ulaştığı kabul edilir. Bu seviye, günlük yaşam boyunca biriken aktivitenin tavan seviyesinden daha düşük olup, yaklaşık olarak bir saat yürüyüşe denk gelir.

**İleri Derecede aktif (Kategori 3):** Halk sağlığı fiziksel aktivite önerilerini aşan kişiler ‘ileri derecede aktif’ olarak sınıflandırılır. Bu kategori, genellikle günde en az bir saat orta şiddetli aktiviteye eşdeğerdir ve sağlık yararlarını sağlamak için gereken yüksek aktivite düzeyini ifade eder. ‘ileri derecede aktif’ olarak sınıflandırılmak için iki kriter bulunmaktadır: a) Haftada en az 3 gün, minimum 1500 MET-dk/hafta sağlayan şiddetli aktivite, b) Haftada 7 veya daha fazla gün, minimum 3000 MET-dk/hafta sağlayan yürüyüş, orta şiddetli veya şiddetli aktivitelerin kombinasyonu.

#### **3.4.4 Bel Çevresi, Kalça Çevresi ve Kol Çevresi Ölçümü**

Bel çevresi ölçümü, birey iç çamaşırlarıyla ayakta, kollar yanlarda, bacaklar bitişik ve karın normal gevşeklikte iken belin en dar noktasından yapıldı. Ölçüm sırasında mezuranın her iki tarafının yere paralel olmasına ve dokunun sıkıştırılmadan ölçülmesine dikkat edildi. Kalça çevresi ölçümü ise aynı pozisyonda, kalçanın en geniş yerinden yapıldı ve mezura yere paralel tutuldu. Kol çevresi ise kişi ayakta rahat bir pozisyonda, kolu vücudun yanında gevşek bir şekilde dururken omuz ile dirsek arasındaki en şişkin nokta belirlendi ve mezura ile cm cinsinden kaydedildi.



### 3.4.5 Esneklik Testi

Omuz ve hamstring esneklik testleri, eklem hareket açıklığını ve kas esnekliğini değerlendirmek için kullanıldı.

a) Omuz esneklik testi yapılırken, hasta ayakta durur ve el parmakları gerili, avuç içi sırta bakacak şekilde kolunu dış rotasyona getirerek omuz üzerinden sırtının mümkün olan en alt noktasına ulaşmaya çalışır. Aynı anda diğer kolu ise iç rotasyona getirilir, avuç içi karşıya bakar ve parmaklar yine gerili halde sırtında en üst noktaya ulaşması istenir. Hasta, iki elin parmak uçlarını olabildiğince yaklaştırmaya çalışır ve iki elin orta parmakları arasındaki mesafe ölçülür. Eğer parmaklar birbirine değmezse, mesafe cm cinsinden (-) olarak kaydedilir; parmaklar uç uca değerse, bu durum (0) olarak not edilir; eğer bir parmak diğerini geçerse, geçen mesafe cm cinsinden (+) olarak kaydedilir (145).

b) Hamstring esneklik testi yapılırken otur-uzan testi yardımıyla değerlendirildi. Hastalardan testten önce ayakkabılarını çıkarmaları ve dizlerini tamamen düz tutarak mümkün olduğunca ileriye ayak parmaklarına doğru yavaşça uzanmaları istendi. El parmak uçlarının ulaştığı en uzak mesafe mezura ile cm cinsinden kaydedildi. Ayak parmaklarına ulaşamadığı mesafe (-) olarak değerlendirilir, kişi ayakların ötesine uzanabiliyorsa esneklik daha iyi kabul edilir ve geçen mesafe cm cinsinden (+) olarak kaydedilir. Parmaklar uç uca değerse, bu durum (0) olarak not edilir (146).

### 3.4.6 Tanita Vücut Kompozisyon Ölçümü

Çalışmaya katılan hastaların vücut yağ yüzdelerini belirlemek için Tanita MC580 (Tanita, IL-USA) bioelektrik impedans analizörü kullanıldı. Hastaların vücut kompozisyonlarını ölçmek amacıyla boy uzunlukları, yaşları, cinsiyetleri ve antrenman düzeyleri elektronik analizör ekranına girildikten sonra, denekler aç karnına ve idrâmı yapmış durumda, çıplak ve kuru ayaklarla Tanita MC580 platformuna çıkmaları istendi. VKİ, vücut yağ kütlesi, vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi gibi ölçümler alındı. Ölçümler hafif kıyafetlerle gerçekleştirildi ve yaklaşık dara ağırlığı düşüldü. Analizör, vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve kas miktarını kg cinsinden otomatik olarak tespit etti. Cihazın geçerlilik ve güvenilirliği çalışmayla kanıtlanmıştır (147).

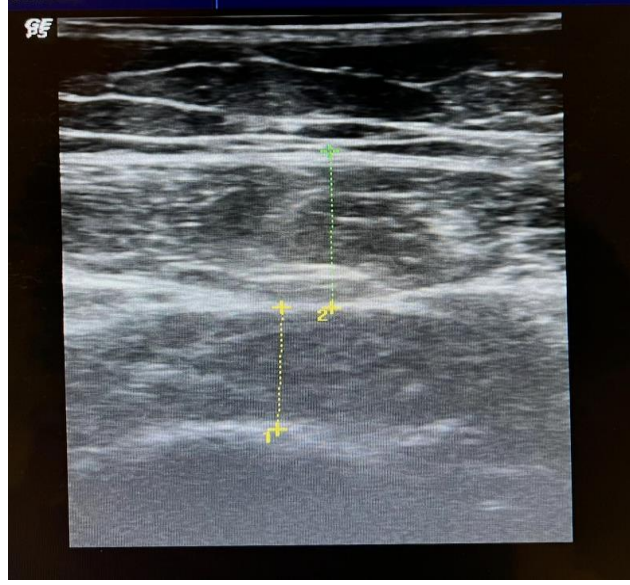
### **3.4.7 VIScan ile Abdominal Yağ Ölçümü**

Abdominal yağ, VIScan AB-101 (Tanita, IL-USA) bioelektrik impedans analiz cihazı ile değerlendirildi. Hasta muayene masasında supin pozisyonda, başının altında yastık olmadan ve elleri göğüs üzerinde çapraz bir şekilde bağlı olarak yatırıldı. Kıyafetleri, umblikusun 10 cm yukarı ve aşağısında çıplak kalacak şekilde sıyrıldı. Cihazın ana ünitesi, ölçüm kanalları sağdan ve soldan deneğe eşit uzaklıkta ve abdomene temas etmeyecek şekilde yerleştirildi. Abdomen üzerine cihazın lazer ışığı umblikusa denk gelecek şekilde ayarlandı ve bel çevresi ölçümü yapıldı. Daha sonra karın bölgesi ıslak pamuk ile nemlendirildikten sonra empedans kemeri yerleştirildi. Elektrot kemeri, çift frekanslı biyoelektriksel impedans kullanarak (6.25 ve 50 kHz) viseral yağ (1-59 birim) ve gövde yağı (%5-75) ölçümlerini gerçekleştirdi. Cihazın geçerliliği kanıtlanmıştır (148).

### **3.4.8 USG ile kas kalınlıklarının değerlendirilmesi**

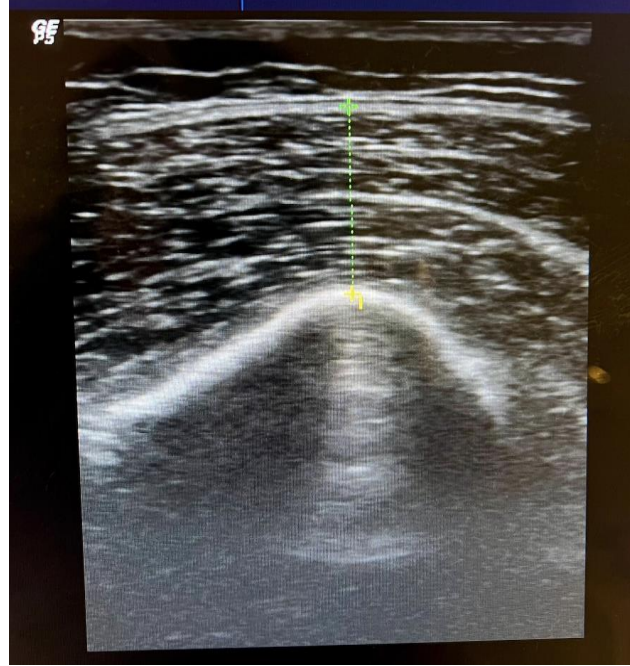
Kas kalınlık ölçümleri, dominant bacakta bulunan Rectus Femoris (RF), Vastus Intermedius (Vİ) Vastus Lateralis (VL) ve ayak bileği plantar fleksörleri (Gastrosoleus) kaslarından ve dominant kolda bulunan ön kol fleksörleri (Biceps Braki ve Brakialis) kaslarından elde edildi. Bu işlem için iki boyutlu B-mod ultrasonografi ve 12 MHz lineer dizilimli prob (General Electric LOGIQ P5, Wauwatosha, WI-USA) kullanıldı. Prob, cildi sıkıştırmadan nazikçe yerleştirildi.

RF ve Vİ kası ölçümü yapılırken hastalar supin pozisyonunda yatmış, kalça ve diz ekstansiyonda iken spina iliaca anterior superior ile patellanın üst sınırı arasındaki mesafenin orta noktasında, prob aksiyal olarak yerleştirilmiş durumda iken ölçüm yapıldı (Şekil 3) (149).



**Şekil 3.** Ultrasonografi ile Rectus Femoris ve Vastus İntermedialis kas kalınlıklarının ölçümü.

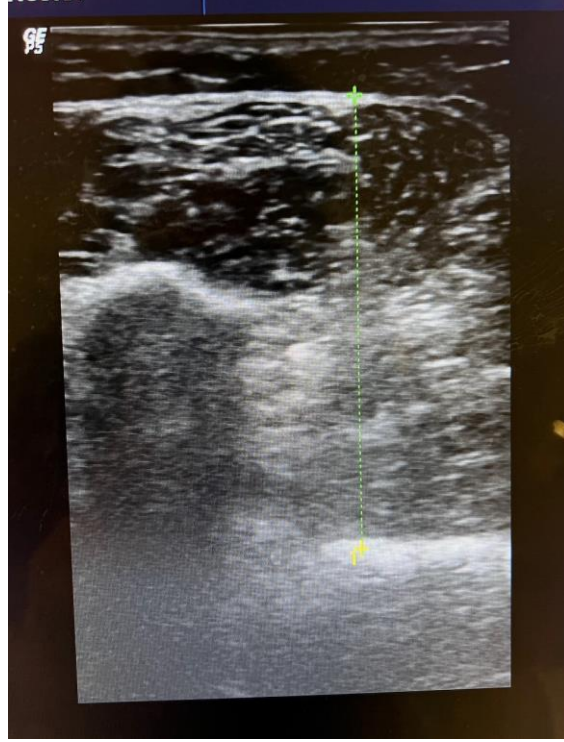
VL kas kalınlık ölçümü hasta yan yatar pozisyonda ölçülecek taraf üstte kalacak şekilde, kalça ve diz ekstansiyonda iken prob aksiyal olarak yerleştirildi. Trokanter majus'un en yüksek noktası ile femurun lateral kondili arasında kalan mesafenin ortası referans alınarak ölçüldü (Şekil 4) (150)



**Şekil 4.** Ultrasonografi ile Vastus Lateralis kas kalınlıklarının ölçümü.

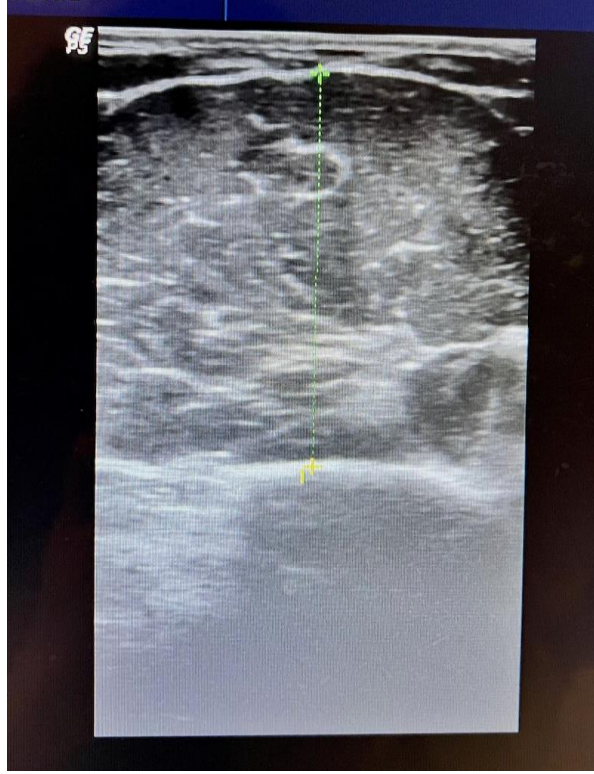


Ayak bileği plantar fleksörlerinin (gastroknemius-soleus) kas kalınlık ölçümü hasta pron pozisyonunda, kalça ve diz ekstansiyonda ayak bileği nötral pozisyonunda iken prob aksiyal olarak yerleştirildi. Lateral femoral kondil ve kalkaneus üst ucu arasındaki mesafenin üst üçte biri referans alınarak kas kaslınlıkları ölçüldü (Şekil 5) (151,152)



**Şekil 5.** Ultrasonografi ile ayak plantar fleksörlerinin (Gasroknemius ve Soleus) ve kas kalınlıklarının ölçümü.

Ön kol fleksörleri (biceps braki ve brakialis) kas kalınlık ölçümü hasta otururken dominant el tarafındaki dirsek 90 derece fleksiyon ve supinasyonda iken prob aksiyal olarak yerleştirildi. Korakoid çıkıntı ve humerus lateral epikondil arasındaki mesafenin orta noktasından ölçüm yapıldı (Şekil 6) (153).



**Şekil 6.** Ultrasonografi ile ön kol fleksörlerinin (Biceps Braki ve Brakialis) kas kalınlıklarının ölçümü.

Ölçümler her kas için üç kez tekrarlandı ve elde edilen ortalama değer kullanıldı.

### **3.4.9 Fonksiyonel Değerlendirmeler**

#### **a) Yürüme Hızı**

Yürümenin değerlendirilmesi için hastaların yaş, boy ve vücut ağırlığı gibi antropometrik ölçümleri analiz öncesinde kaydedildi. Yürüme parametreleri, kablosuz manyetik sensörlü triaksiyal akselerometre (BTS G-WALK, BTS Bioengineering, MA-USA) ile değerlendirildi. BTS G-WALK cihazı, 70x40x5 mm boyutlarında ve yaklaşık 60g ağırlığındadır. Analiz sırasında cihaz, semielastik bir kemerle S1 vertebra düzeyine yerleştirildi. Hastalardan kendi belirledikleri normal hızda düz bir şekilde yürüme istendi. Yaklaşık 15 m'lik bir yürüyüş yapıldı, yürüme hızı m/s cinsinden kaydedildi ve veriler bluetooth bağlantısı ile bilgisayara aktarıldı (Şekil 7). Cihazın geçerliliği çalışmayla kanıtlanmıştır (154).



**Şekil 7.** BTS G-WALK cihazı ile yürüyüş analizi.

**b) 6 dakika yürüme testi**

6DYT<sub>1</sub>, hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için kullanılan basit, etkili ve pratik bir testtir. Bu test, kardiyovasküler, solunum, dolaşım, kas-iskelet ve sinir sistemleri gibi birçok vücut sisteminin entegre yanıtını değerlendirir ve günlük fiziksel aktiviteler sırasında ortaya çıkan fonksiyonel kapasiteyi daha iyi yansıtır. Test, hastanın altı dakika boyunca mümkün olduğunca hızlı yürüyerek ne kadar mesafe katettiğini ölçer. Hasta, yavaşlayabilir veya dinlenebilir, ancak süre devam eder. Test, genellikle kapalı bir alanda 30 m uzunluğunda bir koridorda yapıldı. Test sonunda yürüdüğü toplam mesafe kaydedi ve hastanın fonksiyonel kapasitesi değerlendirildi. Test sırasında hastanın yorgunluk ve nefes darlığı seviyeleri de Borg Skalası ile ölçüldü (155) .

**c) Zamanlı Kalk ve Yürü Testi**

Fonksiyonel mobilitayı değerlendirmek amacıyla kullanılan Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT) testi, hastaların transferler ve yürüyüş sırasında dengelerini koruma yeteneklerini ölçer. Test, kişiden standart kollu bir sandalyede otururken

ayaklarının yerde olması, ardından sandalyeden kalkarak üç m mesafeyi yürütmesi, üç m'lik mesafeyi geçtikten sonra geri dönmesi, tekrar sandalyeye doğru yürüyüp oturmasıyla yapıldı. Test süresi sn cinsinden ölçüldü. Test sırasında standart kollu sandalye, bir kronometre ve mesafenin bitiş noktasını belirten bir işaretleyici (bant, koni vb.) kullanıldı. Kişinin alışılmış yürüyüş ayakkabıları giymesi, eğer varsa ambulasyon destek cihazlarını (walker, kanedyen gibi) kullanması ve bu durumun belirtilmesi önemlidir (156). ZKYT testi, düşme riskini belirlemede yüksek geçerlilik ve güvenilirliğe sahip bir testtir. 14 sn'den uzun sürede tamamlanan testlerde yaşlı bireylerin düşme riskinin yüksek olduğu ve denge sorunlarının olabileceği kabul edilir (148). Bu testin DM popülasyonundaki güvenilirlik analizi daha önce yayımlanmıştır (157,158).

#### **d) 5 Kez Sandalyeye Otur-Kalk Testi**

5 kez sandalyeye otur-kalk testi (5SOKT), bir kişinin fonksiyonel mobilitesini ve kas gücünü değerlendirmek için kullanılan basit bir testtir. Katılımcılara, arkası destekli bir sandalyede otururken, kolları önde çapraz olarak bağlı iken herhangi bir destek kullanmadan mümkün olan en hızlı şekilde ayağa kalkmaları ve tekrar oturmaları istendi. Bu işlemi 5 kez tekrarlama süreleri kronometre ile ölçüldü ve sonuçlar sn cinsinden kaydedildi. Testin sonunda kaydedilen süre, katılımcının fonksiyonel mobilitesi hakkında bilgi verir. Daha kısa süreler, genellikle daha iyi mobilite ve dayanıklılık anlamına gelir (159). Bu testin DM popülasyonundaki güvenilirlik analizi daha önce yayımlanmıştır (157). 5SOKT yaşlı yetişkinlerde dinamik denge ve fonksiyonel mobilitenin geçerli bir ölçütüdür (160).

#### **3.4.10 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Yaşam kalitesini değerlendirmek için Kısa Form-36 (SF-36) kullanıldı. Bu kendini değerlendirme ölçeği, sekiz farklı boyutu kapsayan 36 maddeden oluşur. Bu boyutlar fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık, enerji, ağrının genel algılanması ve sağlığın genel algılanmasıdır. Alt ölçekler 0-100 arasında puanlanır ve yüksek puanlar daha iyi sağlık durumunu ifade eder. Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlilik ile güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (161).

### **3.4.11 Nöropatik ağrının değerlendirilmesi**

LANSS Skoru (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), nöropatik ağrıyı tespit etmek için kullanılan bir değerlendirme aracıdır. 5 semptom ve 2 klinik bulguyu içerir. Puanlama 0-24 arasında yapılır ve 12 veya daha yüksek bir puan, ağrının nöropatik mekanizmalarla ilişkili olduğunu gösterir. Bu skala, nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrıyı ayırt etmek için klinik kullanıma uygundur (162).

Çeşitli çalışmalarda, LANSS skorunun DM'li hastalarda nöropatik ağrıyı doğru bir şekilde tespit ettiği ve tedavi sürecinde yol gösterici olduğu bildirilmiştir. Örneğin, bir çalışmada, LANSS'in duyarlılık ve özgüllüğü yüksek bulunmuş, DPN'li hastalarda nöropatik ağrının teşhisinde etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (163).

Çalışmamıza katılan hastalara nöropatik ağrı için kullandıkları ilaçlar dışında başka medikal tedavi verilmedi ve doz artırımına gidilmedi.

### **3.4.12 İnflamatuar Moleküllerin Değerlendirilmesi**

Tüm hastalardan kan örnekleri başlangıçta ve 12. haftanın sonunda 8 saatlik açlıktan sonra 8.00-10.00 saatleri arasında antekübital venden 2 biyokimya tüpüne 10 ml olacak şekilde alındı. Alınan kan örnekleri santrifüj cihazında 5 dakika boyunca 3600 rpm'de Santrifüj edildikten sonra serum kısmı ayrılıp kan örnekleri çalışılana kadar -40 derece dondurucuda saklandı. Numuneler ve reaktifler kullanılacağı gün oda sıcaklığına getirilip vortekslendikten sonra pipetlendi ve Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF21), İnterleükin-6 (IL-6), İnterleükin-10 (IL-10), Adiponektin, Osteokalsin, Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (Brain Derived Neurotrophic factor, BDNF) ve Myostatin düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

### **3.4.13 Yan Etkiler**

Hastalarda çalışma boyunca plantar fasiit, bacakta kaşıntı, görmede bulanıklık, tinnitus, Raynaud sendromu, ortostatik hipotansiyon, yumuşak doku ve eklem yaralanmalarının alevlenmesi gibi olası yan etkiler değerlendirildi.

### 3.5 İSTATİSTİK

Çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesinden E.487463 sayısı ile onay alınmış ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun yürütülmüştür. Hastalardan dan yazılı onam alındı. Çalışmamıza mali destek 2023TIPF013 nolu Tıpta Uzmanlık Projesi ile Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından sağlandı. Çalışmamıza ait verilerin istatistiksel analizi için Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan destek alındı.

Jamal ve arkadaşlarının yaptığı çalışma esas alınarak ZKYT sonuçlarına göre G Power 3.1 ile hesaplanan güç analizinde  $\alpha=0.05$  hata payı ile her bir gruba en az 17'şer hasta alındığında çalışmanın gücünün %95'in üzerinde olacağı hesaplandı. %20 bırakma oranı göz önüne alındığında, her bir grup için 20 hastanın alınması gerektiği saptandı(164) .

Veriler SPSS paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımlarını göstermek üzere, Shapiro-Wilk testi ile dağılımın normalliği ve varyansların homojenliği testleri kullanıldı.

Bağımsız grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı, bu analizde gruplar arası fark çıkması durumunda farkın hangi gruplarda kaynaklandığını tespit etmek üzere Post-Hoc Tukey Testi kullanıldı.

Parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı, bu analizde gruplar arası fark çıkması durumunda farkın hangi gruplarda kaynaklandığını tespit etmek üzere Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bonferroni düzeltmesi yapıldığında  $p<0,017$  anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda yaptığımız istatistiksel analiz sonucu başlangıçtaki bazı EÖ değerlerde gruplar arası fark olması nedeniyle grup içi ES ile EÖ fark (delta ( $\Delta$ )) değişim değerleri hesaplanmış, tablolarda ve sonuçların yorumlanmasında delta değerine göre yapılan istatistiksel analizlere yer verildi.

Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında İki eş arasındaki farkın önemlilik testi, parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları şu şekildeydi: DPN (+) TVV yaş ortalaması  $61,74 \pm 8,03$  yıl olup, kadın/erkek oranı 16/3; DPN (-) TVV yaş ortalaması  $59,42 \pm 7,24$  yıl, kadın/erkek oranı 13/6; DPN (-) YERDE yaş ortalaması  $61,00 \pm 5,67$  yıl ve kadın/erkek oranı 17/2 olarak tespit edildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet ve fiziksel aktivite seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Eşlik eden hastalıklar ve hastaların kullandıkları ilaçlar açısından beta blokerleri ve nöropatik ağrı için kullanılan gabapentinoidler ve duloksetin hariç anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 3). Çalışmamızda TVV uygulamaları sırasında tedaviyi kesmeye veya bırakmaya neden olacak herhangi bir yan etki görülmedi. Egzersiz tedavileri sırasında hastaların DM veya nöropatik ağrı nedeniyle aldıkları medikal tedavide herhangi bir ilaç veya doz değişikliğine gidilmedi.



**Tablo 3.** Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri

	DPN (+) TVV (n:19)	DPN (-) TVV (n:19)	DPN (-) YERDE (n:19)	P
Yaş (yıl) Ort ± SD	61,74 ± 8,03	59,42 ± 7,24	61,00 ± 5,67	0,520
Cinsiyet n (%)				
Kadın	16 (%84,2)	13 (%68,4)	17 (%89,5)	0,239
Erkek	3 (%15,8)	6 (%31,6)	2 (%10,5)	
DM süresi (Yıl) Ort ± SD	11,76 ± 6,85	12,31 ± 7,28	13,94 ± 8,10	0,745
Hipertansiyon n (%)				
Var	12 (%63,1)	9 (%47,4)	14 (%79,9)	0,243
Yok	7 (%36,9)	10 (%52,6)	4 (%21,1)	
Hiperlipidemi n (%)				
Var	11 (%57,9)	5 (%26,3)	7 (%36,9)	0,221
Yok	8 (%42,1)	13 (73,7)	12 (%63,1)	
Sigara n (%)				
Hiç içmemiş	13 (%68,4)	13 (%68,4)	16 (%84,2)	0,239
Bırakmış	2 (%10,5)	0 (%0)	0 (%0)	
Halén içiyor	4 (%21,1)	6 (%31,6)	3 (%15,8)	
Sigara paket/yıl Ort ± SD	18,92 ± 16,34	11,42 ± 4,36	19,67 ± 17,95	0,865
Anti-diyabetik ilaçlar n (%)				
Sülfanilüre (+)	3 (%15,8)	2 (%10,5)	1 (%5,3)	0,572
Glinid (+)	0 (%0)	0(%0)	1 (%5,3)	0,361
Metformin (+)	16 (%84,2)	17 (%89,5)	18 (%94,7)	0,572
İnsülin (+)	5 (%26,3)	1 (%5,3)	5 (%26,3)	0,165
Anti-hipertansif ilaçlar n (%)				
ACE inhibitörleri (+)	1 (%5,3)	3 (%15,8)	4 (%21,1)	0,361
Angiotensin reseptör bloker (+)	5 (%26,3)	5 (%26,3)	8 (%42,1)	0,482
Kalsiyum kanal bloker (+)	3 (%15,8)	5 (%26,3)	4 (%21,1)	0,729
Beta bloker (+)	2 (%10,5)	2 (%10,5)	8 (%42,1)	<b>0,026</b>
Diüretik	3 (%15,8)	2 (%10,5)	5 (%26,39)	0,428
Anti-hiperlipidemikler n (%)				
Fibratlar (+)	1 (%5,3)	0 (%0)	0 (%0)	0,162
Statinler (+)	11 (%57,9)	6 (%31,6)	6 (%31,6)	0,361
Antiplatelet ilaçlar n (%)				
Antiagregan (+)	10 (%52,6)	8 (%42,1)	13 (%68,4)	0,261
Antikoagülan (+)	0 (%0)	1 (%5,3)	0 (%0)	0,361
Nöropatik ağrı n (%)				
Gabapentinoidler (+)	8 (%42,1)	2 (%10,5)	1 (%5,3)	<b>0,008</b>
Duloksetin (+)	7 (%36,8)	2 (%10,5)	1 (%5,3)	<b>0,026</b>
Alfa-lipoik asit (+)	3 (%15,8)	3 (%15,8)	2 (%10,5)	0,859
IPAQ (MET-dk/hf) Ort ± SD				
Yürüme	390,55 ± 554,74	742,500 ± 1177,68	520,18 ± 501,45	0,238
Orta yoğunluklu aktivite	403,68 ± 492,51	644,21 ± 1031,13	498,16 ± 594,47	0,884
Yüksek yoğunlukta aktivite	0 ± 0	0,11 ± 0,46	12,63 ± 55,06	0,601
Toplam Skor	794,24 ± 918,88	1386,66 ± 1725,04	1029,92 ± 990,48	0,302

Çalışmamızda hastaların antropometrik ve esneklik ölçümleri açısından 3 grup karşılaştırıldığında, gruplar arasında delta yöntemine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ancak, her 3 grup da grup içi EÖ'ye göre ES değerlendirilmelerinde bel, kalça ve kol çevresi ölçümlerinde istatistiksel anlamlı azalma ve omuz ve hamstring esneklik ölçümlerinde istatistiksel anlamlı artış

bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışmaya katılan hastaların antropometrik ve esneklik ölçümlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	<b>DPN (+) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) YERDE</b> (n:19) Ort ± SD	<b>p</b>
<b>Kilo (kg)</b>				
EÖ	80,06 ± 15,71	76,61 ± 13,81	78,08 ± 12,56	
ES	79,08 ± 14,69	75,86 ± 14,25	77,56 ± 12,43	
Δ Kilo	-0,98 ± 2,33	-0,75 ± 1,89	-0,52 ± 1,27	0,751
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
EÖ	32,32 ± 5,45	28,66 ± 4,34	30,12 ± 3,53	
ES	31,93 ± 4,99	28,36 ± 4,37	29,90 ± 3,38	
Δ VKİ	-0,39 ± 0,95	-0,3 ± 0,74	-0,22 ± 0,49	0,773
<b>Bel Çevresi (cm)</b>				
EÖ	110,47 ± 11,53	104,00 ± 11,86	107,15 ± 5,95	
ES	108,42 ± 10,75 <sup>#</sup>	102,15 ± 11,23 <sup>*</sup>	105,84 ± 6,11 <sup>&amp;</sup>	
Δ Bel Çevresi	-2,05 ± 2,04	-1,84 ± 2,41	-1,32 ± 1,49	0,694
<b>Kalça Çevresi (cm)</b>				
EÖ	117,63 ± 9,66	109,47 ± 10,89	113,31 ± 7,47	
ES	116,15 ± 9,50 <sup>#</sup>	107,78 ± 10,48 <sup>*</sup>	112,31 ± 7,30 <sup>&amp;</sup>	
Δ Kalça Çevresi	-1,47 ± 1,35	-1,68 ± 1,7	-1 ± 1,05	0,309
<b>Kol Çevresi (cm)</b>				
EÖ	33,05 ± 4,02	31,15 ± 3,30	31,94 ± 3,32	
ES	32,31 ± 3,65 <sup>#</sup>	30,31 ± 3,14 <sup>*</sup>	31,42 ± 3,27 <sup>&amp;</sup>	
Δ Kol Çevresi	-0,74 ± 0,99	-0,84 ± 0,76	-0,53 ± 0,61	0,475
<b>Omuz Esneklik (cm)</b>				
EÖ	-11,52 ± 7,63	-7,31 ± 9,14	-11,73 ± 8,53	
ES	-9,36 ± 6,68 <sup>#</sup>	-5,73 ± 8,39 <sup>*</sup>	-10,63 ± 8,36 <sup>&amp;</sup>	
Δ Omuz Esneklik	2,16 ± 2,69	1,58 ± 2,22	1,11 ± 1,15	0,629
<b>Hamstring Esneklik (cm)</b>				
EÖ	0,36 ± 8,96	-4,26 ± 9,99	0,36 ± 8,15	
ES	2,21 ± 9,19 <sup>#</sup>	-1,68 ± 9,70 <sup>*</sup>	1,57 ± 8,78 <sup>&amp;</sup>	
Δ Hamstring Esneklik	1,84 ± 2,03	2,58 ± 3,37	1,21 ± 0,98	0,092

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma

b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

#: DPN (+) TVV de grup içi karşılaştırma.

\*: DPN (-) TVV de grup içi karşılaştırma.

&: DPN (-) YERDE de grup içi karşılaştırma.

EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

Hastaların vücut kompozisyon analizi sonuçları gruplar arasında delta yöntemine göre karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde; DPN (-) YERDE grubunda yağ kütlesi hariç her 3 grupta da grup içinde ES EÖ'ye yağsız kütlede, yağsız yüzdede, kas kütlelerinde, kas yüzdesinde, iskelet kas kütlesi ve iskelet kas yüzdesinde

istatistiksel anlamlı artış; VISCan visceral yağ yüzdesi ve VISCan karın yağ yüzdesinde istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür ( $p < 0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışmaya katılan hastaların vücut kompozisyon analizi ve abdominal-viseral yağlanma analiz sonuçlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	DPN (+) TVV (n:19) Ort ± SD	DPN (-) TVV (n:19) Ort ± SD	DPN (-) YERDE (n:19) Ort ± SD	p
<b>Yağsız Kütle (kg)</b>				
EÖ	49,27 ± 8,52	52,03 ± 9,02	49,73 ± 7,65	
ES	49,85 ± 8,03 <sup>#</sup>	52,68 ± 9,15 *	50,32 ± 7,44 &	
Δ Yağsız Kütle	0,58 ± 1,13	0,16 ± 0,82	0,59 ± 0,69	0,267
<b>Yağsız Yüzde (%)</b>				
EÖ	62,65 ± 6,23	67,46 ± 7,39	64,29 ± 4,38	
ES	63,68 ± 5,58 <sup>#</sup>	68,09 ± 7,28 *	64,99 ± 4,57 &	
Δ Yağsız Yüzde	1,02 ± 1,98	0,64 ± 1,14	0,7 ± 1,11	0,180
<b>Kas Kütle (kg)</b>				
EÖ	46,77 ± 8,11	49,88 ± 8,59	47,22 ± 7,28	
ES	47,37 ± 7,60 <sup>#</sup>	50,04 ± 8,72 *	47,76 ± 7,10 &	
Δ Kas Kütle	0,59 ± 1,10	0,16 ± 0,78	0,54 ± 0,65	0,333
<b>Kas Yüzdesi (%)</b>				
EÖ	58,67 ± 5,84	64,07 ± 7,01	61,05 ± 4,18	
ES	59,78 ± 5,75 <sup>#</sup>	64,64 ± 6,93 *	61,67 ± 4,34 &	
Δ Kas Yüzdesi	1,10 ± 1,70	0,57 ± 1,05	0,62 ± 1,05	0,119
<b>Yağ Kütle (kg)</b>				
EÖ	31,55 ± 9,69	24,85 ± 8,82	27,98 ± 6,73	
ES	30,31 ± 9,11 <sup>#</sup>	24,17 ± 8,53 *	27,51 ± 6,82	
Δ Yağ Kütle	-1,23 ± 2,04	-0,67 ± 1,24	-0,47 ± 1,25	0,548
<b>Yağ Yüzdesi (%)</b>				
EÖ	37,22 ± 6,16	31,88 ± 7,74	35,71 ± 4,39	
ES	36,30 ± 5,61 <sup>#</sup>	31,31 ± 7,48 *	35,02 ± 4,58 &	
Δ Yağ Yüzdesi	-0,92 ± 1,82	-0,57 ± 1,16	-0,69 ± 1,14	0,097
<b>İskelet Kas Kütle (kg)</b>				
EÖ	28,05 ± 4,93	29,73 ± 5,10	28,14 ± 4,33	
ES	28,42 ± 4,62 <sup>#</sup>	29,81 ± 5,17 *	28,48 ± 4,21 &	
Δ İskelet Kas Kütle	0,37 ± 0,62	0,08 ± 0,46	0,34 ± 0,39	0,175
<b>İskelet Kas Yüzdesi (%)</b>				
EÖ	34,99 ± 3,47	38,18 ± 4,18	36,23 ± 2,63	
ES	35,64 ± 3,44 <sup>#</sup>	38,54 ± 4,13 *	36,78 ± 2,59 &	
Δ İskelet Kas Yüzdesi	0,66 ± 1,02	0,37 ± 0,65	0,55 ± 0,84	0,055
<b>VIScan Visceral Yağ (%)</b>				
EÖ	15,89 ± 6,94	13,71 ± 5,69	15,26 ± 4,07	
ES	14,18 ± 6,05 *	12,73 ± 5,79 *	13,63 ± 4,06 &	
Δ VIScan Visceral Yağ	-1,71 ± 2,66	-0,97 ± 1,96	-1,63 ± 1,75	0,306
<b>VIScan Karın Yağ (%)</b>				
EÖ	48,18 ± 5,13	41,95 ± 9,12	45,67 ± 4,28	
ES	46,96 ± 5,77 <sup>#</sup>	40,62 ± 9,25 *	43,89 ± 4,24 &	
Δ VIScan Karın Yağ	-1,22 ± 1,58	-1,33 ± 1,82	-1,78 ± 1,45	0,372

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma

b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

#: T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.

\*: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.

&: DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.

EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

USG ile ölçülen kas kalınlıkları açısından 3 grup karşılaştırıldığında; ön kol fleksör kas kalınlığı ölçümleri hariç diğer kas kalınlığı ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ön kol fleksörlerinde saptanan bu farkın hangi gruptan kaynaklandığı analiz edildiğinde ön kol fleksör kas kalınlığının DPN (-) TVV grubunda, DPN (-) YERDE grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha fazla artış gösterdiği tespit edildi ( $p<0,05$ ). Grup içi değerlendirmelerde ise rektus femoris ve ön kol fleksörlerinde kas kalınlıkları her 3 grupta; vastus lateralis ve ayak bileği plantar fleksör kas kalınlıkları TVV gruplarında ES EÖ'ye göre istatistiksel anlamlı artış gösterdi ( $p<0,05$ ). Buna karşılık, vastus intermedius kas kalınlığı hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Çalışmaya katılan hastaların USG ile ölçülen kas kalınlıklarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	DPN (+) TVV (n:19) Ort ± SD	DPN (-) TVV (n:19) Ort ± SD	DPN (-) YERDE (n:19) Ort ± SD	P
<b>Rektus Femoris kas kalınlığı (cm)</b>				
EÖ	1,65 ± 0,30	1,88 ± 0,42	1,66 ± 0,24	
ES	1,74 ± 0,36 #	1,99 ± 0,44*	1,76 ± 0,28 &	
Δ Rektus Femoris	0,09 ± 0,13	0,11 ± 0,17	0,1 ± 0,17	0,214
<b>Vastus intermedius kas kalınlığı (cm)</b>				
EÖ	1,62 ± 0,37	1,66 ± 0,39	1,63 ± 0,50	
ES	1,68 ± 0,44	1,72 ± 0,39	1,64 ± 0,49	
Δ Vastus İntermedius	0,06 ± 0,21	0,06 ± 0,22	0,01 ± 0,18	0,667
<b>Vastus Lateralis kas kalınlığı (cm)</b>				
EÖ	1,63 ± 0,35	1,93 ± 0,48	1,74 ± 0,36	
ES	1,71 ± 0,42 #	2,07 ± 0,57 *	1,77 ± 0,37	
Δ Vastus Lateralis	0,09 ± 0,17	0,14 ± 0,15	0,03 ± 0,14	0,094
<b>Ayak bileği plantar fleksör kas kalınlığı (cm)</b>				
EÖ	4,01 ± 0,54	4,34 ± 0,42	4,30 ± 0,37	
ES	4,26 ± 0,51 #	4,56 ± 0,52 *	4,41 ± 0,43	
Δ Ayak bileği plantar fleksör	0,24 ± 0,28	0,22 ± 0,27	0,1 ± 0,25	0,242
<b>Ön kol fleksör kas kalınlığı (cm)</b>				
EÖ	3,07 ± 0,38	3,26 ± 0,42	3,14 ± 0,33	
ES	3,27 ± 0,49 #	3,37 ± 0,42*	3,41 ± 0,36 &	
Δ Ön kol fleksör	0,2 ± 0,23	0,90 ± 0,16 <sup>c</sup>	0,27 ± 0,29	<b>0,013</b>

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma

b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma

#: T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.

\*: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.

&: DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.

EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

Fonksiyonel ölçümler açısından 3 grup karşılaştırıldığında, 6DYT hariç diğer fonksiyonel ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). 6DYT'de saptanan bu farkın hangi gruptan kaynaklandığı analiz edildiğinde

DPN (+) grubunun, DPN (-) YERDE grubuna kıyasla 6DYT'inde yürüme mesafesinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Grup içi analizlerde ise ES EÖ'ye göre her üç grupta, ZOKT ve 5SOKT sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülmüş; buna ek olarak yürüme hızında ve 6DYT'indeki mesafede istatistiksel olarak anlamlı artışlar kaydedildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Çalışmaya katılan hastaların fonksiyonel ölçümlerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

	DPN (+) TVV (n:19) Ort $\pm$ SD	DPN (-) TVV (n:19) Ort $\pm$ SD	DPN (-) YERDE (n:19) Ort $\pm$ SD	p
<b>Zamanlı Otur ve Kalk Testi (sn)</b>				
EÖ	11,39 $\pm$ 1,99	10,07 $\pm$ 1,54	10,63 $\pm$ 1,74	
ES	9,74 $\pm$ 1,42 <sup>#</sup>	8,07 $\pm$ 1,20 <sup>*</sup>	8,78 $\pm$ 1,63 <sup>&amp;</sup>	
$\Delta$ Zamanlı Otur Kalk Testi	-1,65 $\pm$ 1,23	-2 $\pm$ 0,78	-1,86 $\pm$ 0,75	0,526
<b>5 Defa Otur Kalk Testi (sn)</b>				
EÖ	16,04 $\pm$ 3,03	13,38 $\pm$ 1,86	14,39 $\pm$ 1,79	
ES	13,03 $\pm$ 2,37 <sup>#</sup>	11,17 $\pm$ 1,46 <sup>*</sup>	12,53 $\pm$ 1,72 <sup>&amp;</sup>	
$\Delta$ 5 Defa Otur Kalk Testi	-3,01 $\pm$ 2,88	-2,21 $\pm$ 1,02	-1,86 $\pm$ 0,55	0,136
<b>Yürüme hızı (m/sn)</b>				
EÖ	1,03 $\pm$ 0,20	1,13 $\pm$ 0,14	1,14 $\pm$ 0,12	
ES	1,17 $\pm$ 0,16 <sup>#</sup>	1,25 $\pm$ 0,15 <sup>*</sup>	1,22 $\pm$ 0,11 <sup>&amp;</sup>	
$\Delta$ Yürüme Hızı	0,15 $\pm$ 0,16	0,11 $\pm$ 0,07	0,08 $\pm$ 0,05	0,443
<b>6 Dakika Yürüme Testi (m)</b>				
EÖ	362,91 $\pm$ 57,31	414,18 $\pm$ 52,17	416,22 $\pm$ 39,09	
ES	398,36 $\pm$ 51,81 <sup>#</sup>	446,16 $\pm$ 55,70 <sup>*</sup>	435,20 $\pm$ 37,79 <sup>&amp;</sup>	
$\Delta$ 6 Dakika Yürüme Testi	35,45 $\pm$ 22,17 <sup>b</sup>	31,97 $\pm$ 17,14	18,97 $\pm$ 17,33	<b>0,02</b>

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma  
b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
#: T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.  
\*: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.  
&: DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.  
EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesi açısından 3 grup karşılaştırıldığında; SF-36 mental sağlık skoru dışında diğer subgrup skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Mental sağlık skorunda saptanan bu farkın hangi gruptan saptandığı analiz edildiğinde DPN (-) YERDE grubunda, DPN (+) TVV grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla bir artış gösterdiği tespit edildi ( $p<0,017$ ). Grup içi değerlendirmelerde ise genel sağlık, fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, canlılık, toplam fiziksel sağlık ve toplam mental sağlık skorlarında her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi. Ayrıca, emosyonel rol skoru DPN (-) TVV ve DPN (-

) YERDE gruplarında; mental sağlık skoru DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında; sosyal fonksiyon skoru ise DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV gruplarında ES EÖ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterdi ( $p < 0.05$ ). Fiziksel rol skoru ise her üç grupta da grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Çalışmaya katılan hastaların SF-36 sonuçlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	<b>DPN (+) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) YERDE</b> (n:19) Ort ± SD	<b>p</b>
<b>SF-36 Genel Sağlık</b>				
EÖ	50,78 ± 19,23	58,15 ± 13,96	47,63 ± 18,80	
ES	57,36 ± 22,81 #	66,05 ± 17,12 *	60,26 ± 17,51	
Δ Genel Sağlık	6,58 ± 11,31	7,89 ± 11,58	12,63 ± 10,19	0,216
<b>SF-36 Fiziksel Fonksiyon</b>				
EÖ	51,31 ± 17,54	77,36 ± 15,66	67,89 ± 15,02	
ES	64,47 ± 16,82 #	85,78 ± 8,86 *	73,42 ± 14,72 &	
Δ Fiziksel Fonksiyon	13,16 ± 13,56	8,42 ± 10,01	5,53 ± 7,24	0,092
<b>SF-36 Fiziksel Rol</b>				
EÖ	57,89 ± 47,90	90,78 ± 27,90	76,31 ± 42,05	
ES	78,94 ± 39,31	100 ± 0	94,73 ± 22,94	
Δ Fiziksel Rol	21,05 ± 44,3	9,21 ± 27,9	18,42 ± 38,04	0,742
<b>SF-36 Emosyonel Rol</b>				
EÖ	75,44 ± 41,33	66,66 ± 45,81	50,87 ± 50,14	
ES	85,96 ± 32,03	89,47 ± 31,53 *	84,21 ± 37,46 &	
Δ Emosyonel Rol	10,53 ± 33,43	22,81 ± 40,15	33,33 ± 47,14	0,216
<b>SF-36 Vücut Ağrısı</b>				
EÖ	47,63 ± 23,54	68,55 ± 18,73	65,64 ± 24,11	
ES	63,94 ± 17,40 #	81,71 ± 15,36 *	77,36 ± 23,42 &	
Δ Vücut Ağrısı	16,32 ± 22,46	13,16 ± 13,38	11,73 ± 11,71	0,741
<b>SF-36 Canlılık</b>				
EÖ	49,47 ± 18,24	63,15 ± 21,48	55,78 ± 23,70	
ES	60,52 ± 19,50 #	76,84 ± 15,01 *	68,94 ± 19,26 &	
Δ Canlılık	11,05 ± 18,45	13,68 ± 16,65	13,16 ± 16,09	0,872
<b>SF-36 Mental Sağlık</b>				
EÖ	66,94 ± 13,97	71,57 ± 12,85	63,36 ± 13,01	
ES	70,52 ± 14,55 #	76,84 ± 14,70	75,78 ± 10,28 &	
Δ Mental Sağlık	3,58 ± 9,97	5,26 ± 12,08	12,42 ± 10,32 <sup>b</sup>	<b>0,035</b>
<b>SF-36 Sosyal Fonksiyon</b>				
EÖ	82,23 ± 22,94	90,13 ± 15,35	93,42 ± 14,65	
ES	95,39 ± 10,38 #	95,39 ± 11,93 *	96,05 ± 10,25	
Δ Sosyal Fonksiyon	13,16 ± 18,39	5,26 ± 8,66	2,63 ± 12,2	0,075
<b>SF-36 Toplam Fiziksel Sağlık</b>				
EÖ	207,63 ± 85,52	294,86 ± 53,15	257,48 ± 74,45	
ES	264,74 ± 74,90 #	334,07 ± 31,14 *	305,78 ± 62,24 &	
Δ Toplam Fiziksel Sağlık	57,11 ± 66,88	39,21 ± 36,34	48,31 ± 43,69	0,815
<b>SF-36 Toplam Mental Sağlık</b>				
EÖ	274,10 ± 87,79	291,53 ± 71,69	263,46 ± 77,16	
ES	280,18 ± 67,24 #	338,88 ± 67,59 *	325,00 ± 50,34 &	
Δ Toplam Mental Sağlık	39,74 ± 62,98	52,81 ± 55,49	61,28 ± 60,88	0,674

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma  
b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
#: T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.  
\*: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.  
&: DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.  
EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

Egzersiz gruplarının toplam LANSS skorlarının karşılaştırılmasında, delta yöntemine göre skor değişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ancak grup içi değerlendirmelerde, her üç grupta da LANSS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 9). EÖ’de, DPN (+) TVV grubunda 9 hastanın LANSS skorunun 12 ve üzerinde olduğu ve nöropatik ağrıya sahip olduğu belirlendi. 12 haftalık egzersiz programı sonrasında bu sayı 2’ye düştü ( $p<0,05$ ). DPN (-) TVV grubunda, EÖ ve ES’de LANSS skoru 12 ve üzerinde olan hasta bulunmadı. DPN (-) YERDE grubunda ise EÖ’de LANSS skoruna göre nöropatik ağrıya sahip 1 hasta varken, ES’de bu sayı 0 bulundu. EÖ nöropatik ağrı oranları açısından 3 grup karşılaştırıldığında EÖ’de gruplar arası fark saptandı ( $p<0,05$ ). Bu farkın hangi gruptan kaynaklandığı analiz edildiğinde; DPN (+) TVV grubunda diğer gruplara kıyasla nöropatik ağrı oranları istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0,017$ ). Es gruplar arasında nöropatik ağrı oranları açısından fark saptanmadı ( $p>0,017$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Çalışmaya katılan hastaların LANSS skorlarının gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	DPN (+) TVV (n:19)	DPN (-) TVV (n:19)	DPN (-) YERDE (n:19)	p
<b>LANSS toplam skor (Ort ± SD)</b>				
EÖ	10,73 ± 4,90	3,36 ± 3,43	4,47 ± 3,96	
ES	6,94 ± 3,83 #	1,05 ± 1,95 *	2,84 ± 3,73 &	
Δ Toplam LANSS Skor	-3,79 ± 3,17	-2,32 ± 3,06	-1,63 ± 2,24	0,061
<b>Nöropatik ağrı var</b>				
EÖ	9 (%47,4) <sup>a,b</sup>	0 (%0)	1 (%5,3)	<b>0,001</b>
ES	2 (%10,5)	0 (%0)	0 (%0)	0,126

a: DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma  
b: DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
c: DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
#: T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.  
\*: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.  
&: DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.  
EÖ: Egzersiz öncesi; ES: Egzersiz sonrası

İnflamatuar moleküllere ait değerler delta yöntemine göre gruplar arasında karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı

(p>0,05). Grup içi değerlendirmelerde ise, DPN (+) TVV, DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında FGF-21 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi (p<0,05). Diğer İnflamatuar moleküllere ait değerler için yapılan ölçümlerde grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmem (p>0,05) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Çalışmaya katılan hastaların inflamatuvar moleküllere ait değerlerin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	<b>DPN (+) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) TVV</b> (n:19) Ort ± SD	<b>DPN (-) YERDE</b> (n:19) Ort ± SD	<b>p</b>
<b>FGF-21</b>				
EÖ	319,40 ± 125,18	390,92 ± 186,19	399,60 ± 206,36	
ES	277,00 ± 140,35 #	308,36 ± 133,01*	311,70 ± 180,15 &	
Δ FGF-21	-53,4 ± 127,28	-82,56 ± 140,39	-57,28 ± 71,75	0,950
<b>Myostatin</b>				
EÖ	18,35 ± 10,69	18,14 ± 5,88	21,45 ± 12,20	
ES	20,35 ± 12,19	22,86 ± 9,58	19,37 ± 8,08	
Δ Myostatin	2,0 ± 8,61	4,71 ± 728	-2,07 ± 10,48	0,990
<b>IL-10</b>				
EÖ	331,24 ± 185,25	353,31 ± 185,24	237,92 ± 82,83	
ES	308,52 ± 134,51	313,51 ± 175,18	210,66 ± 165,36	
Δ IL-10	-18,55 ± 110,33	-39,80 ± 147,48	-27,76 ± 126,47	0,46
<b>Osteokalsin</b>				
EÖ	21,13 ± 15,86	31,76 ± 21,56	35,72 ± 37,01	
ES	19,60 ± 11,20	27,54 ± 17,11	49,78 ± 36,89	
Δ Osteokalsin	-1,69 ± 7,88	-3,86 ± 24,55	-6,92 ± 45,17	0,578
<b>Adiponektin</b>				
EÖ	15,28 ± 7,38	19,55 ± 8,15	15,52 ± 9,58	
ES	13,87 ± 4,04	17,37 ± 7,86	20,66 ± 11,14	
Δ Adiponektin	-1,15 ± 4,6	-2,02 ± 9,87	1,82 ± 9,98	0,395
<b>IL-6</b>				
EÖ	0,60 ± 0,36	0,97 ± 0,73	1,24 ± 0,70	
ES	0,75 ± 0,38	0,94 ± 0,39	1,18 ± 0,58	
Δ IL-6	0,15 ± 0,47	-0,03 ± 0,64	-0,19 ± 1,13	0,865
<b>BDNF</b>				
EÖ	1,81 ± 0,75	1,78 ± 0,62	3,64 ± 3,39	
ES	1,84 ± 0,73	1,59 ± 0,63	3,02 ± 3,04	
Δ BDNF	0,07 ± 0,49	-0,18 ± 0,63	0,09 ± 1,7	0,086
<b>CRP</b>				
EÖ	2,22 ± 1,82	2,30 ± 2,49	3,67 ± 4,04	
ES	2,38 ± 1,88	2,80 ± 3,15	4,51 ± 5,27	
Δ CRP	0,16 ± 0,88	0,5 ± 1,86	0,84 ± 3,43	0,957

**a:** DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV arasında karşılaştırma  
**b:** DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
**c:** DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE grubu arasında karşılaştırma  
**#:** T2DM DPN (+) de Grup içi karşılaştırma.  
**\***: T2DM DPN (-) de Grup içi karşılaştırma.  
**&:** DPN (-) YERDEde Grup içi karşılaştırma.  
**EÖ:** Egzersiz öncesi; **ES:** Egzersiz sonrası



## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda DPN'si olan ve olmayan T2DM hastalarına 12 hafta boyunca ağırlık eklenmiş TVV egzersizleri uygulanmış ve DPN'si olmayan T2DM hastalarına yerde ağırlıklarla aynı egzersizler yaptırıldı. 12 haftalık egzersiz programı uygulanan hastalarda programın başında ve sonunda elde edilen veriler delta yöntemine göre değerlendirildiğinde antropometrik ölçümlerde, vücut kompozisyon analizi sonuçlarında, T2DM DPN(-) TVV ve T2DM DPN(-) YERDE grupları arasında fark çıkan ön kol fleksörleri hariç diğer ultrasonografik kas kalınlıklarında, DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan 6DYT hariç diğer fonksiyonel ölçümlerde, nöropatik ağrı skorlarında, DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan mental sağlık hariç diğer SF-36 yaşam kalitesi değerlerinde ve FGF-21, IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF, CRP ve myostatin ile ölçülen inflamatuvar moleküllerin düzeylerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Sañudo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü bir çalışmada, 12 haftalık TVV eğitiminin T2DM'li bireylerde vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. TVV egzersiz protokolü 12 hafta boyunca, haftada 3 seans olarak uygulanmıştır. Her seans, 8 farklı dinamik ve statik egzersizi (öne adım, basamak çıkma ve inme, çömelme, parmak ucuna yükselme, sol ve sağ pivot, direnç bandıyla omuz abdüksiyonu, çömelme sırasında direnç bandıyla omuz abdüksiyonu ve direnç bandıyla kol sallama) içermiştir. Egzersiz süresi başlangıçta 30 sn olarak ayarlanmış, bu süre kademeli olarak 60 sn'ye çıkarılmıştır. Her set arasında 30 sn dinlenme verilmiş, titreşim frekansı ise 12-16 Hz aralığında, 4 mm tepe-tepe deplasman kullanılarak uygulanmıştır. Kontrol grubu herhangi bir fiziksel egzersiz yapmadıkları çalışmada vücut ağırlığı, bel çevresi, bel-kalça oranı, vücut yağ yüzdesi ve yağsız kütle değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, grup içi ve gruplar arası analizlerde TVV grubu lehine vücut ağırlığı, bel çevresi, bel-kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Kontrol grubunda ise hiçbir parametrede anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. Diğer taraftan yağsız kütle ve VKİ gibi vücut kompozisyonu ölçümlerinde gruplar arası ve grup içi istatistiksel olarak anlamlı farklar çıkmamıştır (165).

Domínguez-Muñoz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çift kör çalışmada, 8 haftalık TVV eğitiminin T2DM'li bireylerde vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. TVV grubu, haftada 3 kez, 12,5–18,5 Hz frekans aralığında ve dizler 45° bükülü pozisyonda titreşim platformu üzerinde 30-60 sn'lik 5 ila 9 set eğitim alırken, plasebo grubu aynı pozisyon ve süreyi titreşim olmaksızın tamamlamıştır. TVV ve kontrol grubu arasında yağ yüzdesi açısından TVV lehine anlamlı fark bulunmuş iken, kilo, VKİ, yağsız yüzde, total vücut sıvısı yüzdesi açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. TVV grubu içinde başlangıca göre VKİ, yağsız yüzde ve yağ yüzdesi ve total vücut sıvı yüzdesinde istatistiksel anlamlı değişiklikler gözlenmiş iken kontrol grubu içine sadece kilo ve VKİ'de anlamlı azalma bulunmuştur (166).

Rubio-Arias ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, TVV eğitiminin DM olmayan fazla kilolu ve obez bireylerde vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Analize dahil edilen 23 çalışmada TVV egzersizi genellikle haftada 2-3 seans olacak şekilde düzenlenmiş ve süre 6-12 hafta arasında değişmiştir. Her bir seans sırasında katılımcılar, titreşim platformunda hem statik (çömelme pozisyonunda bekleme (45° diz fleksiyonu), düz duruş pozisyonunda bekleme) hem de dinamik egzersizler (çömelme hareketi, öne adım, parmak ucuna yükselme, merdiven çıkma, bacak ya da vücut ağırlığı ile dönme hareketleri) yapmıştır. Titreşim frekansı 12-40 Hz arasında, amplitüd ise 1-4 mm olarak ayarlanmıştır. Egzersiz süreleri genellikle 30-60 sn arasında değişmiş ve set sayıları çalışmanın yoğunluğuna göre belirlenmiştir. Vücut kompozisyonu ölçütleri arasında toplam vücut ağırlığı, yağ kütlesi, yağ yüzdesi, kas kütlesi ve VKİ değerlendirilmiştir. Grup içi analizlerde TVV grubu lehine yağ yüzdesinde ve yağ kütlesinde anlamlı azalmalar bulunmuştur. Gruplar arası analizlerde ise yağ yüzdesi TVV grubu lehine anlamlı şekilde düşmüştür. Ancak, toplam vücut ağırlığı, kas kütlesi ve VKİ parametrelerde grup içi veya gruplar arası anlamlı farklar saptanmamıştır (167). Bizim çalışmamızda da bu derlemenin sonuçları ile uyumlu olarak vücut kütlesi, VKİ, kas kütlesi ve yüzdesi ile ilişkili değerlerde gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Flores ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, aerobik egzersiz, interval egzersiz, direnç egzersizi, kombine egzersizin fiziksel egzersizlerin

ve TVV gibi diğer yöntemlerin büyük çoğunluğu fazla kilolu veya obez olan T2DM bireylerde vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada aerobik, interval, direnç ve kombine egzersizler uygulanmıştır. Aerobik egzersizlerde, yürüyüş, bisiklet, koşu ve küçük alan futbolu gibi aktiviteler yapılmıştır. Egzersizler haftada 3-5 gün, 20-60 dakika süreyle ve %50-80 maksimum kalp atım hızı yoğunluğunda gerçekleştirilmiştir. Interval egzersizlerde, interval yürüyüş (3 dakika yüksek hız + 3 dakika düşük hız) ve interval bisiklet (1-3 dakikalık yüksek yoğunluk + düşük yoğunluklu toparlanma) protokolleri uygulanmıştır. Bu egzersizler genellikle haftada 3-5 gün, 20-45 dakika süreyle yapılmıştır. Direnç egzersizleri, üst vücut hareketleri (biceps curl, triceps ekstansiyon, bench press), alt vücut hareketleri (squat, leg press, calf raise) ve çekirdek kas hareketlerini (plank, abdominal crunch) içermiştir. Haftada 2-3 gün, 2-3 set ve 8-12 tekrar şeklinde, %50-85 maksimum tekrar (1RM) yoğunluğunda uygulanmıştır. Kombine egzersizler, aerobik (yürüyüş veya bisiklet) ile direnç egzersizlerinin birleştirildiği programlardan oluşmuş; bazı programlarda interval egzersizler direnç egzersizleriyle kombine edilmiştir. Haftada 3-5 gün, 45-90 dakika süreyle yapılmıştır. Araştırmada sonuç ölçütleri olarak VKİ, toplam yağ kütlesi, kas kütlesi, bel çevresi ve vücut ağırlığı gibi parametreler incelenmiştir. Grup içi analizlerde aerobik egzersiz, toplam yağ kütlesi, VKİ ve vücut ağırlığında anlamlı azalmalar sağlarken, kas kütlesinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Interval egzersiz, VKİ ve toplam yağ kütlesinde önemli iyileşmeler sağlamış ve kas kütlesi üzerinde olumlu etkiler göstermiştir. Direnç egzersizleri genellikle toplam yağ kütlesinde azalma ve kas kütlesinde artış sağlarken, VKİ ve vücut ağırlığındaki değişiklikler genellikle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kombine egzersiz (aerobik + direnç), tüm vücut kompozisyonu parametrelerinde anlamlı iyileşmeler göstermiş ve bu etkiler hem kısa hem de uzun vadede gözlenmiştir. Bununla birlikte, diğer yöntemler arasında TVV egzersizi ve izometrik squat gibi yaklaşımların bazı çalışmalarda vücut yağ oranını azaltmada ve glisemik parametreleri iyileştirmede etkili olduğu belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, kombine egzersiz grubu, diğer tüm gruplara kıyasla vücut kompozisyonu parametrelerinde en yüksek istatistiksel anlamlılığa sahip sonuçları sağlamıştır. (168).

TVV'nin sağladığı mekanik titreşimlerin, kas aktivasyonunu artırarak enerji harcamasını yükselttiği ve dolayısıyla yağ kaybını desteklediği düşünülmektedir.

Özellikle alt ekstremitelerde kaslarında artan kas kontraksiyonlarının, metabolik aktiviteyi artırarak olumlu bir etki yaptığı düşünülmektedir. Bel çevresindeki azalma ise DM'li bireylerde sık görülen abdominal yağlanmanın azaltılması açısından önemli bir bulgudur. DM'li bireylerde artmış yağ kütlelerinin insülin direncini tetikleyebileceği ve metabolik komplikasyonları artırabileceği göz önüne alındığında, yağ dokusunu azaltmaya yönelik egzersizlerin önemi daha iyi anlaşılabilir (167). Bir meta-analizde TVV'nin enerji harcamasını artırıcı etkisi ve düşük efor algısı ile yağ kaybı sağlama potansiyeli olsa da bu etkilerin klinik olarak anlamlı bir yağ kaybı (örneğin %5'lik bir azalma) oluşturacak düzeyde olmadığı ve sonuçların diyet veya diğer yaşam tarzı müdahaleleriyle desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (167). Bizim çalışmamızda da kalça, bel ve kol çevresi gibi bölgesel yağlanma parametrelerinde ayrıca yağ yüzdesi ile viseral yağ ve abdominal yağda her 3 grup içinde; yağ kütlelerinde ise TVV uygulanan gruplarda başlangıca göre fark bulunması ancak gruplar arası fark olmaması TVV sırasında uygulanan mekanik titreşimlerin yağ dokusu kaybı üzerine ilave bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

TVV'nin kas kontraksiyonlarını refleksif olarak uyarmasının lokalize yağ dokusu üzerine etkilerinden başka kas kütlelerini korumaya yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Bir meta-analize dahil edilen çalışmaların bir kısmında TVV uygulamalarının yağsız kütlede hafif iyileşmelere yol açtığı belirtilmiş olsa da, bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (167). Bu nedenle TVV'nin kas kütleleri (yağsız vücut kütleleri) üzerindeki etkisinin sınırlı kaldığı düşünülmüştür. Bazı araştırmacılar, TVV'nin yüksek frekanslı ve uzun süreli uygulamalarında kas kütlelerinde artış görülebileceğini, ancak kısa süreli uygulamaların bu alanda yeterince etkili olmadığını vurgulamışlardır. Ayrıca, TVV'nin etkilerinin vücut kompozisyonunda anlamlı değişiklikler yaratmak için direnç egzersizi veya aerobik eğitim gibi diğer yöntemlerle birleştirilmesi de önerilmektedir (167). Çalışmamızda yapılan antropometrik, vücut kompozisyon ve ultrasonografik kas kalınlık ölçümleri incelendiğinde DPN(-) TVV ve DPN(-) YERDE grupları arasında fark çıkan ön kol fleksörleri hariç diğer ultrasonografik kas kalınlık ölçümlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında fark bulunmadı. TVV uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında fark olmaması mekanik titreşim etkisinin kas kütleleri üzerine ilave bir etkisini olmadığını işaret etmektedir. Ancak her 3 grubun kendi içindeki yağsız kütle, yağsız

yüzde, kas kütlesi, kas yüzdesi, iskelet kas kütlesi ve iskelet kas yüzdesi değerlerinde, ultrasonografik rektus femoris ve ön kol fleksör kas kalınlıklarında; vastus lateralis ve ayak bileği plantar fleksör kas kalınlıkları ise DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV grupları içinde EÖ değerlerine göre; istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler bulunmuştur. Çalışmamızın literatüren farkı her 3 grupta da ağırlıklarla yapılan dirençli egzersilerin eklenmiş olmasıdır. Bahsettiğimiz anlamlı değişiklikler TVV ile kombine olarak uygulanan ve artan ağırlıklarla yapılan dirençli egzersizlere bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

Pozo-Cruz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmada, 12 haftalık TVV programının T2DM'li bireylerdeki fonksiyonel kapasite ve kas gücü üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada katılımcılar TVV grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. TVV müdahale grubu, haftada 3 kez, 12-16 Hz frekans aralığında ve 4 mm yer değiştirme parametreleri ile 20 dakika süreyle TVV seanslarına katılmıştır. Titreşim sırasında katılımcılar, dizleri hafif bükülü pozisyonda titreşim platformunda durmuştur. Kontrol grubu ise herhangi bir fiziksel müdahale almamış, yalnızca standart tıbbi bakımını sürdürmüştür. Çalışmada sonuç ölçütleri arasında fonksiyonel kapasite (6DYT), mobilite (ZKYT) ve kas gücü (30 Saniye Otur-Kalk Testi) yer almıştır. 12 haftalık program sonunda fonksiyonel kapasite açısından TVV grubunda, 6DYT sonuçlarında grup içi değerlendirmede yürüyüş mesafesinde anlamlı bir artış gösterirken, gruplar arası karşılaştırmada da TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ZKYT testinde ise TVV grubu grup içi değerlendirmede anlamlı bir iyileşme göstermiş olmasına rağmen, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. 30 Saniye Otur-Kalk Testi sonuçlarına göre TVV grubunda grup içi değerlendirmede kas gücünde anlamlı bir artış gözlenmiştir; gruplar arası karşılaştırmada da TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. . Bu sonuçlar, TVV'nin fiziksel kapasite ve kas gücü üzerinde olumlu etkileri olduğunu ancak mobilite için kontrol grubu ile kıyaslandığında daha az belirgin bir fark yaratmadığını göstermektedir (169).

Domínguez-Muñoz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çift kör çalışmada, 8 haftalık TVV eğitiminin T2DM'li bireylerde fiziksel fonksiyon üzerindeki etkileri katılımcıların alt ekstremité gücü ve mobilite

performansı ZKYT ile değerlendirilmiştir. ZKYT sonuçlarına göre, hem TVV grubunda hemde kontrol grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit edilirken gruplar arasında fark tespit edilmemiştir (166)

Gomes-Neto ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, TVV eğitiminin T2DM'li yaşlı bireylerde mobilite ve aerobik kapasite üzerindeki etkileri incelenmiştir. TVV grubunda egzersizler, squat, lunge, step up ve down, baldır kaldırma, direnç bantları ile omuz abduksiyonu ve çömelme pozisyonlarında kol sallama gibi dinamik ve statik pozisyonları içermiştir. Protokoller haftada 2-3 seans, toplamda 6-12 hafta boyunca uygulanmış; her bir egzersiz seti 30-60 sn sürmüş ve setler arasında 20-60 sn dinlenme verilmiştir. İncelenen çalışmaların protokolleri, frekans aralığı 12-35 Hz ve amplitüd 2-4 mm arasında değişmiştir. Kontrol grubundaki katılımcılara genellikle standart bakım uygulanmış ve egzersiz yapılmamıştır. Sonuç ölçütleri arasında mobilite (ZKYT) ve aerobik kapasite (6DYT) değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ZKYT testinde TVV grubunda grup içi değerlendirmelerde anlamlı iyileşme gözlenmiş, ZKYT süreleri önemli ölçüde azalmıştır; gruplar arası karşılaştırmada da TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 6DYT sonuçlarında TVV grubunda grup içi değerlendirmelerde yürüyüş mesafesinde anlamlı artış saptanmış, bu iyileşme kontrol grubuna kıyasla gruplar arası değerlendirmede de TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar, her iki testte de TVV grubunun mobilite ve fiziksel kapasitesinde anlamlı iyileşmeler olduğunu, kontrol grubunda ise bu parametrelerde belirgin bir değişiklik gözlenmediğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, Gomes-Neto ve arkadaşları, TVV'nin T2DM'li yaşlı bireylerde mobilite, denge ve aerobik kapasite üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceğini belirtmişlerdir (170).

Zhang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede TVV terapisinin T2DM'li bireylerde fiziksel fonksiyon üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. TVV müdahale grupları, kontrol gruplarıyla karşılaştırılmış ve değerlendirilen ana sonuç ölçütleri arasında kas gücü, denge ve mobilite yer almıştır. Fiziksel fonksiyon ölçütleri olarak 5SOKT, ZKYT ve bazı çalışmalar için 6DYT kullanılmıştır. Müdahale protokolleri 6 ila 12 hafta süresince, haftada 2-3 seans olacak şekilde düzenlenmiş ve titreşim frekansları 12-40 Hz aralığında değişmiştir. TVV

grubunda uygulanan egzersizler, denge ve kas kuvvetini geliştirmeye odaklanmıştır. Katılımcılar TVV platformunda ayakta durma, hafif çömelme, derin çömelme, tek ayak üzerinde durma gibi denge egzersizleri yapmış; ayrıca alt ekstremite kaslarını hedefleyen kuvvet egzersizleri uygulanmıştır. Kontrol grubunda yapılan egzersizler TVV tedavisi olmadan gerçekteştirilmiştir. Kontrol grubuna yaptırılan egzersizler arasında squat (çömelme), lunge (adım atma), calf raise (baldır kaldırma) gibi temel kuvvet egzersizleriyle birlikte denge geliştirme egzersizleri yer almıştır. Sonuçlara göre, 5SOKT sonuçlarında TVV grubunda grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler bulunmuş; kontrol grubunda ise grup içi anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. ZKYT sonuçlarına göre TVV grubunda grup içi anlamlı bir iyileşme tespit edilmiş, ancak gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır; kontrol grubunda grup içi anlamlı fark bulunmamıştır. 6DYT sonuçlarında ise TVV grubunda hem grup içi hem de gruplar arası anlamlı TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler bulunmuş; kontrol grubunda grup içi fark anlamlı olmamıştır. Genel olarak TVV protokolü, 5SOKT ve 6DYT parametrelerinde önemli gelişmeler sağlarken, ZKYT testinde gruplar arası fark ortaya koyamamış ve DM'li bireylerde mobilitiyi iyileştirme potansiyelinin TVV terapisi ile desteklenebileceği vurgulanmıştır (171).

Robinson ve arkadaşları tarafından gerçekteştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, TVV terapisinin T2DM fiziksel fonksiyon ve denge performansı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Meta-analize dahil edilen çalışmalardaki TVV uygulamaları 8 ila 12 hafta süresince, haftada 3 seans şeklinde düzenlenmiş; katılımcılar, 12 ila 30 Hz frekans aralığında ve 2-4 mm amplitüd ile uygulanmıştır. Bu çalışmada TVV grupları, TVV platformu üzerinde alt ve üst ekstremiteyi hedefleyen farklı egzersizler yapmıştır. Egzersizler arasında squat (çömelme), lunge (adım atma), calf raise (baldır kaldırma), plank (tahta duruşu), hamstring stretch (arka bacak germe), lateral weight shift (yan ağırlık aktarma), tek ayak üzerinde durma ve kalça esnetme hareketleri yer almıştır. Katılımcılar bu egzersizleri platform üzerinde genellikle 100-110° diz fleksiyonu pozisyonunda uygulamış ve her seans progresif olarak artan sürelerde gerçekteştirilmiştir. Bazı çalışmalarda kontrol grubu sadece mevcut yaşam tarzını ve alışkanlıklarını sürdürmüş, diğerlerinde ise düşük yoğunluklu genel fiziksel aktiviteler (örneğin, yürüme, hafif ev işleri gibi) önerilmiş ancak kas kuvveti, denge veya mobilitiyi geliştirecek spesifik bir egzersiz protokolü uygulanmamıştır. Bu makalede

6DYT, 30 Sn Otur-Kalk Testi ve ZKYT parametrelerine ilişkin olarak analizler yapılmıştır. 6DYT sonuçlarına göre, TVV grubu lehine gruplar arası ve TVV grup içi anlamlı iyileşmeler tespit edilmiştir. 30 Sn Otur-Kalk Testi sonuçlarında da benzer şekilde TVV grubunda grup içi ve gruplar arası anlamlı farklar bulunmuş, TVV grubunda kas kuvveti ve fonksiyonel kapasitede belirgin iyileşmeler gözlenmiştir. Kontrol grubunda her iki testte de grup içi anlamlı bir değişiklik rapor edilmemiştir. ZKYT sonuçlarına göre, gruplar arası karşılaştırmalarda, TVV ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. TVV grubunda grup içi istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit edilirken kontrol grubunda grup içi anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (172).

Bizim çalışmamızda ise literatürde alt ekstremitte kas gücü, mobilite ve denge ile ilişkilendirilmiş olan ZOKT, kas gücü ile ilişkilendirilen 5SOKT ve aerobik kapasite ile ilişkilendirilen 6DYT’de TVV uygulanan ve DPN’si olan ve olmayan T2DM’li hastalarda ve de yerde egzersiz yapan DPN’si olmayan T2DM’li hastalarda grup içi istatistiksel anlamlı iyileşmeler bulunmuştur. Gruplar arası değerlendirmelerde delta yöntemine göre ZOKT, 5SOKT ve yürüme hızı açısından fark bulunmaz iken, 6DYT’de DPN (+) TVV grubunda belirgin artış olması nedeni ile T2DM DPN (-) YERDE grubuna göre istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Her 3 grupta ultrasonografik olarak ölçülen Rectus Femoris, yer grubu hariç diğer 2 grupta Vastus Lateralis, ayakbileği plantar fleksörleri kas kalınlıklarında grup içi artışlar ile vücut kompozisyon analizinde her 3 grupta kas kütlesi ve yüzdesinde ayrıca iskelet kas kütlesi ve yüzdesi değerlerinde grup içi istatistiksel anlamlı artışların olması fonksiyonel değerlendirme parametrelerindeki olumlu gelişmeler ile ilişkili olabilir. Bu bulgular, ağırlık eklenerek yapılan TVV’nin T2DM’li hastalardalarda alt ekstremitte kas gücünü artırmada, fiziksel dayanıklılığı geliştirmede ve denge performansını iyileştirmede etkili bir egzersiz yöntemi olabileceğini göstermektedir.

Lee ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmada, 6 haftalık TVV eğitiminin, DPN’li yaşlı bireylerde denge ve kas gücü üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada katılımcılar rastgele olarak TVV’na ilave olarak uygulanan denge egzersiz grubu, yalnızca denge egzersiz grubu ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. TVV grubu haftada 3 gün, frekansı başlangıçta 15 Hz olup zamanla



30 Hz'e kadar artırılan titreşim platformu üzerinde dizleri hafif bükülü pozisyonda egzersiz yaparken, ek olarak haftada 2 kez 60 dakikalık denge egzersiz programına katılmıştır. Denge egzersiz grubuna yalnızca standart denge programını uygulanmış, kontrol grubu ise herhangi bir müdahaleye tabi tutulmamıştır. Dinamik denge değerlendirmesi için ZKYT ve kas gücü açısından 5SOKT kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, her iki test için de TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir. TVV grubunda ZKYT ve 5SOKT testlerinde grup içi istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler bulunmasına rağmen kontrol grubunda ise her iki testte de grup içi anlamlı bir iyileşme bulunmamıştır (173).

Robinson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, TVV terapisinin DPN hastalarında denge performansı üzerindeki etkileri ayrıntılı olarak incelenmiştir. İncelemeye dahil edilen çalışmalar, TVV'nin özellikle statik denge, dinamik denge ve postural stabilite üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bu derlemeye dahil edilen çalışmalarda TVV protokolü, 15-30 Hz frekansında ve 1-5 mm genlikte uygulanmıştır. Katılımcılar platformda dizlerini hafif bükerek durmuş ve titreşim 3 dakikalık 4 set şeklinde, setler arasında 30 sn dinlenme ile uygulanmıştır. Uygulamalar haftada üç kez, toplamda 4-6 hafta süreyle gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubuna ise denge egzersizleri uygulanmıştır. Egzersiz protokolü, haftada iki kez 60 dakikalık seanslar halinde gerçekleştirilmiş ve kademeli olarak artan denge, kuvvet ve fonksiyonel mobilite çalışmaları içermiş, postural stabiliteyi ve dinamik dengeyi geliştirmeyi hedeflemiştir. Denge performansı ölçütleri arasında ZKYT ve Berg Denge Skalası kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, TVV grubu ile kontrol grubu arasında ZKYT sonuçları açısından TVV grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. TVV gruplarında ZKYT sonuçlarına göre grup içi istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit edilirken kontrol gruplarında grup içi anlamlı bir fark gözlenmemiştir (174)

Yoosefinejad ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen 6 haftalık kuazi-randomize kontrollü çalışmada, TVV terapisinin DPN'li T2DM'li hastalardalarda denge performansı üzerindeki kısa vadeli etkileri incelenmiştir. Çalışmada katılımcılar TVV grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. TVV grubu haftada iki kez, toplam 6 hafta boyunca (12 seans) egzersiz yapmıştır. Titreşim frekansı 30 Hz ve

genliği 2 mm olarak belirlenmiştir. İlk iki hafta her seans 30 sn, 3. ve 4. haftalarda 45 sn, son iki haftada ise 1 dakika uygulanmıştır. Katılımcılardan platformda dururken dizlerini 30° bükülü pozisyonda tutmaları ve alt ekstremite kaslarını kasmaları istenmiştir. Kontrol grubuna TVV uygulanmamış ve herhangi bir fiziksel aktivite programına dahil edilmemiştir. Denge performansı ölçümlerinde ZKYT ve tek ayak üstünde duruş testi değerlendirmeleri kullanılmıştır. TVV grubunda ZKYT süresi istatistiksel anlamlı olarak düşmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada, ZKYT süresi TVV ile kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (175).

Jamal ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada, TVV terapisinin DPN'li bireylerde denge performansı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcılar, TVV grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada TVV grubuna, 12 Hz frekansta ve 5 mm genlikte titreşim terapisi uygulanmıştır. Egzersizler, haftada 3 gün, 6 hafta boyunca gerçeşleştirilmiş ve her seans 4 setten oluşmuştur. Her set 3 dakika sürmüş, setler arasında ise 60 sn'lik dinlenme verilmiştir. Titreşim sırasında katılımcılar, dizlerini 20° bükülü tutarak çıplak ayakla platformda durmuşlardır. Kontrol grubuna herhangi bir TVV terapisi veya fiziksel egzersiz programı uygulanmamıştır. Denge performansını değerlendirmek için Tek Ayak Üzerinde Duruş Testi ve ZKYT ölçümleri kullanılmıştır. Çalışmada ZKYT sonuçlarına göre hem grup içi anlamlı düşme görülmüş ve gruplar arası anlamlı fark bulunmuştur. TVV sonrası ZKYT süreleri %32,85 oranında kısalımış, bu da katılımcıların dinamik denge, mobilite ve alt ekstremite kuvvetinde gelişmeler kaydettiğini ortaya koymuştur (164).

Khan ve arkadaşları tarafından gerçeşleştirilen randomize kontrollü tek kör bir çalışmada, progresif dirençli antrenmanın T2DM'li bireylerde motor fonksiyon üzerindeki etkileri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Çalışmada katılımcılar, DPN'li DM hastaları, DPN'siz DM hastaları ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılmışlar ve bunları da 12 hafta boyunca progresif direnç antrenmanı uygulananlar ve uygulanmayanlar olarak ayırmışlardır. Her antrenman seansı yaklaşık bir saat sürmüş, haftada iki veya üç kez gerçeşleştirilmiş ve toplamda 30 seans yapılmıştır. Progresif direnç antrenmanı, bireysel maksimum kaldırma kapasitesine (1RM) göre belirlenen ve %60-85 direnç arası ağırlıklarla uygulanmıştır. Antrenman programı, alt

ve üst vücut egzersizlerini içermiştir; bunlar arasında leg press, bench press, pull-down, diz fleksiyon/ekstansiyon, ayak bileği plantar ve dorsal fleksiyon, abdominal crunch ve sırt ekstansiyonları yer almıştır. Her bireyin yükleme düzeyleri düzenli olarak artırılmış, böylece sürekli güçlenme sağlanmıştır. Motor fonksiyonun değerlendirilmesi için 6DYT ve 5SOKT kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda, progresif direnç antrenmanı uygulanan DPN grubunda, 6DYT mesafesinde anlamlı bir artış ve 5SOKT süresinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, progresif direnç antrenmanı yapılmayan DPN grubunda kaydedilen minimal değişimlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlıdır. DM'li ancak DPN'siz bireylerde ve sağlıklı kontrol grubunda da progresif direnç antrenmanı sonrası grup içi iyileşmeler gözlenmişse de bu değişiklikler DPN grubundaki kadar belirgin olmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, progresif direnç antrenmanının DPN grubunda 6DYT ve 5SOKT performansında sağladığı iyileşmeler, DPN'siz DM'li bireyler ve sağlıklı kontrol gruplarıyla kıyaslandığında anlamlı bir fark göstermemiştir (176)

Bizim çalışmamızda da ZOKT, 5SOKT, yürüme hızı ve 6DYT'nin dahil edildiği fonksiyonel testlerde DPN'si olan ve olmayan her 3 grupta grup içi anlamlı iyileşmeler olmuştur ancak 6DYT'de diğer gruplara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak en fazla artışı TVV ile çalışan DPN olan grup elde etti. Gruplar arası fark yaratacak anlamlılığa ulaşmasa da 5SOKT de T2DM PNP (+) TVV grubunda en fazla iyileşme görülmektedir. DPN grubundaki hastaların 6DYT'de başlangıç seviyelerinin daha düşük olması nedeniyle bu grupta daha belirgin kazanımlar elde edildiği düşünülmektedir. 6DYT hariç ZOKT, 5SOKT, yürüme hızı değerlerinde her 3 grupta iyileşmenin görülmesi, çalışmamızda her 3 grupta ağırlıklı egzersiz yapılmış olmasına bağlı olabilir. T2DM PNP (+) TVV ve T2DM PNP (-) TVV gruplarında grubunda ağırlıklı birlikte yapılan TVV uygulamaları, mekanik titreşimlerin alt ekstremitte kaslarını aktive ederek kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırmış ve katılımcıların günlük yaşam aktiviteleri sırasında oturma, kalkma ve yürüme gibi hareketlerin daha güvenli ve kontrollü yapmalarına katkı sağlamış olabilir. Literatürde, TVV'nin vestibüler sistemi, kas aktivasyonu ve propriyoseptif duyunun geliştirilmesi yoluyla denge performansını artırarak düşme riskini azaltma potansiyeline sahip olduğu ve mobilityi artırdığı gösterilmiştir. Fonksiyonel testlerden özellikle T2DM PNP (+) TVV grubunda 6DYT'de elde ettiğimiz bu iyileşmeler, ağırlıklarla birlikte uygulanan

TVV'nin güvenli, uygulanabilir ve özellikle denge ve mobilite problemi yaşayan DPN'li hastalarda tamamlayıcı bir rehabilitasyon yöntemi olarak kullanılabilceğini ortaya koymaktadır. Ancak DPN'si olmayan T2DM hastalarında yerde ağırlıklarla yapılan dirençli egzersizlere vibrasyon eklenmesinin ilave bir kazanım sağlamadığı gösterildi.

Kessler ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada, TVV terapisinin DPN'li bireylerde ağrı semptomları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışmada katılımcılar TVV grubu ve sham titreşim kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Bu çalışmada TVV grubundaki katılımcılar, haftada üç kez, seanslar arasında en az bir gün ara olacak şekilde toplam dört hafta boyunca titreşim terapisi almıştır. Her seans 12 dakika sürmüş ve dört adet 3 dakikalık uygulamadan oluşmuştur. Titreşim sıklığı 25 Hz olarak belirlenmiş ve titreşim kuvveti 0,5 g ile başlayıp 1,0 g'ye kadar kademeli olarak artırılmıştır. Egzersiz sırasında katılımcılardan dizlerini hafifçe bükerek platformda ayakta durmaları istenmiştir. Sham grubunda ise katılımcılar aynı süre boyunca cihaza yerleştirilmiş, ancak titreşim yerine sadece cihazdan gelen ses ve hafif bir mekanik hareket sağlanmıştır. Ağrı semptomlarının değerlendirilmesi için VAS kullanılmıştır. Çalışmada VAS sonuçlarına göre hem TVV grubunda hem de sham grubunda grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. TVV grubunda VAS skorları başlangıca göre düşerken, sham grubunda ise başlangıç VAS skorları yükselmiştir (177).

Robinson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, TVV terapisinin DPN bireylerde nöropatik ağrı üzerindeki etkileri detaylı olarak incelenmiştir. TVV gruplarına uygulanan egzersiz protokolleri, genellikle haftada 2-3 kez, toplamda 4-6 hafta süreyle gerçekleştirilmiştir. Egzersizler, 15-30 Hz frekans ve 1-5 mm genlik aralığında titreşim parametreleriyle uygulanmıştır. Her seans, 3 dakikalık titreşim periyotlarından oluşmuş ve periyotlar arasında 30 sn dinlenme süresi verilmiştir. Katılımcılar genellikle platform üzerinde dizleri hafifçe bükülmüş pozisyonda ayakta durmuş ve bu pozisyon, titreşim etkisinin alt ekstremitte kaslarına iletilmesini optimize etmek amacıyla korunmuştur. Bazı protokollerde titreşim frekansı ve genliği haftalık olarak kademeli şekilde artırılmıştır. Kontrol gruplarına

herhangi bir TVV terapisi uygulanmamış ve genellikle standart tıbbi bakım ile yaşam tarzı önerileri verilmiştir. Bazı çalışmalarda kontrol grubu katılımcıları fiziksel aktivite veya egzersiz içermeyen, sadece gözlem altında tutulan bir protokole tabi tutulmuştur. Nöropatik ağrı değerlendirmesinde Görsel Analog Skala (VAS) ve Nöropatik ağrı skalası kullanılmıştır. TVV uygulamalarının ardından ağrı şiddeti, ağrı hissinin niteliği ve ağrıyla ilişkili rahatsızlık düzeyi detaylı olarak analiz edilmiştir. Çalışmada VAS ve Nöropatik ağrı skalası sonuçlarına göre. Gruplar arası karşılaştırmada, TVV grubundaki iyileşmeler, kontrol grubuna kıyasla hem VAS hem de Nöropatik ağrı skalası sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir. TVV grubunda, VAS skorlarında başlangıç değerlerine kıyasla %50 oranında azalma görülmüş ve bu azalma grup içi anlamlı bulunmuştur. Nöropatik ağrı skalası sonuçlarına göre ise TVV grubunda ağrı yoğunluğu %78, keskinlik %100, rahatsızlık hissi %81 ve derin ağrı %100 oranında azalmış ve bu değişimler de grup içi anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunda ise VAS ve Nöropatik ağrı skalası skorlarında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (174).

Jamal ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada, TVV terapisinin DPN'li bireylerde nöropatik ağrı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada katılımcılar, TVV grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. TVV grubundaki katılımcılar, haftada üç kez, toplam altı hafta boyunca TVV almıştır. Her seans, 3 dakikalık dört titreşim periyodundan oluşmuş ve periyotlar arasında 60 sn'lik dinlenme süresi verilmiştir. Titreşim sıklığı 12 Hz ve genliği 5 mm olarak ayarlanmıştır. Katılımcılar, dizlerini yaklaşık 20° bükülü pozisyonda tutarak platformda çıplak ayakla durmuştur. Kontrol grubuna yalnızca standart tıbbi bakım ve genel yaşam tarzı önerileri uygulanmıştır. Ağrı değerlendirmesi için Sayısal Ağrı Derecelendirme Ölçeği ve LANSS kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada, TVV grubunun her iki skalaya göre hem ağrı algısında hem de ağrının niteliksel özelliklerinde (yanma, iğnelenme gibi) gösterdiği iyileşmeler kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunda ise her iki skalanın skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. (164).

Bizim çalışmamızda DNP semtomları LANNS skalası ile değerlendirilmiş olup, egzersiz programının başlangıcında ve bitişinde DPN'li hastaların bulunduğu

grupta DPN'si olmayan gruplara göre skorların yüksek çıkması beklenen bir bulgudur. Skorların değeri hastaların nöropatik ağrı için kullanmış olduğu tedavilerden etkilenmiş olabilir. Çalışma sırasında hastalara nöropatik ağrı için kullandıkları ilaçlar dışında başka medikal tedavi verilmemiş ve doz artırımına gidilmedi. Delta fark yöntemine göre incelendiğinde 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ancak grup içi değerlendirmelerde en fazla değişim polinöropatisi olan ve TVV alan grupta olmak üzere her 3 grupta da istatistiksel anlamlı azalmalar bulunmuştur. Bu değişim, polinöropatisi olan ve TVV alan grupta skala skorlarına göre nöropatik ağrısı olan hasta sayısını düşürmüştür. Araştırmacılar, TVV'nin nöropatik ağrıyı azaltmadaki mekanizmasını kapı kontrol teorisi ve merkezi ağrı inhibisyonu ile açıklamışlardır. Mekanik titreşimlerin, periferik sinir uçlarını uyararak A-beta liflerini aktive ettiği ve bu uyarının ağrı sinyallerini ileten C liflerini baskılayarak ağrı algısını azalttığı ifade edilmiştir. TVV'nin ayrıca propriyoseptif duyunun iyileşmesini destekleyerek ağrı eşiğini yükselttiği ve bu sayede ağrının şiddetini düşürdüğü öne sürülmüştür. Aynı zamanda, TVV'nin düzenli uygulanması ile kas kontraksiyonlarının artırdığı kan akışının ve oksijenlenmenin, periferik sinir uçlarına daha fazla besin ve oksijen ulaşmasını sağladığı ve bu durumun sinir rejenerasyonunu destekleyerek ağrının azalmasına katkıda bulunabileceği de belirtilmiştir (174). Bizim çalışmamızda literatürü desteklemekte ve özellikle DPN'li bireylerde ağırlıklar ile birlikte uygulanan TVV'nin nöropatik ağrıyı azaltma potansiyelinin desteklemektedir. TVV'nin DPN olan hasta grubunda güvenli, etkili ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur.

Jamal ve arkadaşları ayrıca TVV terapisinin DPN'li bireylerde yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini de incelenmiştir. Yukarıda adı geçen çalışmada yaşam kalitesi değerlendirmesi için SF-36 kullanılmıştır. TVV ve kontrol grupları SF-36 sonuçları açısından incelendiğinde, altı haftalık müdahale sonrası gruplar arası karşılaştırmalarda TVV grubunun SF-36 ortalama puanı, fiziksel fonksiyon, fiziksel sağlık, emosyonel problemler, sosyal fonksiyon, ağrı gibi alanlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak, TVV uygulamasının yaşam kalitesinin fiziksel, sosyal ve mental boyutlarında anlamlı iyileşmeler sağladığı ortaya konmuştur. TVV, fiziksel hareketliliği artırarak, ağrı

yönetimini destekleyerek ve psikolojik iyilik halini iyileştirerek DPN hastalarının yaşam kalitesinde kapsamlı bir iyileşme sağlamış olabilir (164).

Domínguez-Muñoz ve arkadaşları tarafından yapılan ve daha önce yukarıda özellikleri bahsedilen randomize kontrollü çalışmada, 8 haftalık TVV eğitiminin, T2DM'li bireylerde yaşam kalitesi üzerindeki etkileri de incelenmiştir. 15-D Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (15-D HRQoL) kullanılarak bireylerin fiziksel işlevsellik, genel sağlık algısı, ağrı, zihinsel sağlık, enerji düzeyi ve sosyal işlevsellik gibi yaşam kalitesiyle ilişkili boyutları değerlendirmiştir. Bu çalışmada, 15-D HRQoL alt parametreleri incelendiğinde, mobilite, görme, işitme, uyku, yemek yeme gibi çeşitli sağlık bileşenlerinde her iki grupta da iyileşmeler saptanmış, ancak bu iyileşmeler gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Kontrol grubundaki katılımcılar protokolün bir parçası olarak haftada üç kez bir merkezde toplanmış ve fiziksel aktiviteye katılmışlardır. Bu durum, fiziksel inaktivite düzeyi yüksek olan T2DM hastalarında, kontrol grubunda bile iyileşme görülmesine neden olmuş olabilir (166).

Bizim çalışmamızda SF-36 ile ölçülen yaşam kalitesi sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldığında, mental sağlık skorunun DPN (-) YERDE grubunda, DPN (+) TVV grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği tespit edildi. Diğer ölçümler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Grup içi değerlendirmelerde ise genel sağlık, fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, canlılık, toplam fiziksel sağlık ve toplam mental sağlık skorlarında her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi. Ayrıca, emosyonel rol skoru DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında; mental sağlık skoru DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında; sosyal fonksiyon skoru ise DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV gruplarında ES'de, EÖ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterdi. Fiziksel rol skoru ise her üç grupta da grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermedi. Toplam fiziksel sağlık skorunda gruplar arası fark olmaksızın her 3 grup içinde elde edilen gelişmeler, ağırlık eklenmiş TVV ile hem DPN'si olan hem de olmayan hastaların kazanım sağladığını; DPN'si olmayan T2DM'li hastaların ise sadece yerde ağırlıklarla çalışmasının buna TVV kombine edilmesi ile benzer kazanımlar sağladığını göstermektedir. Hastaların, kas gücünü ve fonksiyonel testlerle gösterilen denge durumlarını iyileştirerek hareket kabiliyetini artırması hastaların

oturma, kalkma, yürüme gibi günlük görevlerini daha kolay gerçekleştirmelerini sağlamış olabilir. Her 3 grupta elde edilen fiziksel iyileşmeler, katılımcıların toplam mental sağlık skorunu olumlu yönde etkilemesinden sonrumlu olabilir. Ağrı şiddetinin azalması, kas kuvvetinin artması ve fiziksel fonksiyonların iyileşmesi, her 3 gruptaki katılımcıların kendilerini daha sağlıklı ve enerjik hissetmelerine yol açarak, hastaların günlük yaşam kalitesini artırmış olabilir.

Duan ve arkadaşları çalışmalarında obez T2DM'li erkeklerde yapılan 12 haftalık aerobik egzersizin, direnç egzersizlerinin etkilerini incelemişler ve inaktif kontroller ile karşılaştırarak FGF-21 seviyelerini araştırmışlardır. Bu çalışmada 12 haftalık egzersiz programı, haftada üç gün, 60-70 dakika olarak uygulanmıştır. Her oturum, 15 dakikalık ısınma (yürüyüş, esneme ve balistik hareketler) ile başlamış, ardından 30-45 dakika direnç veya aerobik egzersiz ve 10 dakikalık soğuma ile tamamlanmıştır. Aerobik egzersizler, maksimum kalp atış hızının %70-75'inde koşu şeklinde yapılmıştır. Direnç egzersizleri ise leg press, diz fleksiyonu ve ekstansiyonu, bench press ve lat pull down gibi çok eklemlilik hareketlerle %70-75 maksimum kaldırma kapasitesine göre uygulanmıştır. Her iki egzersiz türü de kontrole göre FGF-21 seviyelerinde istatistiksel anlamlı artış sağlamıştır. Bu çalışmada dirençli egzersizin FGF-21 seviyelerinde aerobik egzersize kıyasla anlamlı bir artış sağladığını göstermiştir. FGF-21'in glikoz homeostazını düzenlemede ve insülin duyarlılığını artırmada önemli bir role sahip olduğu vurgulanmıştır. Dirençli egzersizin FGF-21 seviyelerini daha fazla artırmasının, kasların oksidatif kapasitesini ve insülin etkisini iyileştirdiği ve böylece glikoz metabolizmasını desteklediği düşünülmüştür. Bu mekanizmaların, AMP-aktivasyonlu protein kinaz yolaklarının aktive edilmesi ve GLUT4 ekspresyonunun artırılması yoluyla glikoz alımını kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür. Ayrıca, FGF-21'in ES mitokondriyal üretimi ve kas fibrillerinin oksidatif kapasitesini artırabileceği, bu sayede T2DM'li bireylerde sistemik glikoz homeostazını iyileştirmesinden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (178).

Rad ve arkadaşlarının çalışmasında, T2DM'li erkeklerde 12 haftalık egzersiz programı haftada üç gün uygulanmıştır. Katılımcılar, 3 gruba ayrılmıştır (aerobik-direnç egzersiz grubu, direnç-aerobik egzersiz grubu kontrol grubu). Egzersiz gruplarında gruplar aerobik ve direnç egzersizlerini farklı sıralamalarda (A-R: aerobik-



direnç, R-A: direnç-aerobik) yapmıştır ve FGF-21 ve myostatin düzeyine bakılmıştır. Her seans yaklaşık 60-70 dakika sürmüş, 10 dakikalık ısınma, ardından 30-45 dakika ana egzersiz ve 5-10 dakikalık soğuma bölümlerinden oluşmuştur. Direnç antrenmanları leg press, bench press, lat pull-down gibi 6 temel hareketle yapılmış, başlangıçta 1RM'in %40-50'si ile 15-18 tekrar, ilerleyen haftalarda %70-80 yoğunlukta 8-10 tekrar şeklinde gerçekleştirilmiştir. Aerobik egzersizler, maksimum kalp atış hızının %75-95'inde, yüksek yoğunluklu aralıklı koşular şeklinde yapılmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir egzersiz uygulanmamış, yalnızca gözlem yapılmıştır. Zaman × grup etkileşimleri de FGF-21 seviyeleri açısından anlamlı bulunmamıştır. FGF-21'in egzersiz sırasında kas kasılmaları ile indüklendiği ve enerji metabolizması, glikoz homeostazı ve insülin duyarlılığında önemli bir role sahip olduğu vurgulanmıştır. Myostatin seviyeleri incelendiğinde grup içi analizlerde her iki egzersiz grubunda da myostatin seviyelerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, kontrol grubunda herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmada, egzersiz grupları ile kontrol grubu arasında myostatin seviyeleri açısından anlamlı fark bulunmuş, ancak egzersiz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Myostatin'in kas büyümesini baskılayan önemli bir düzenleyici olduğu ve myostatin seviyelerindeki azalmanın, insülin duyarlılığını iyileştirebileceği, glikoz homeostazını düzenleyebileceği ve kas-yağ dokusu etkileşimlerini olumlu yönde etkileyebileceği belirtilmiştir. Bu bulgular, myostatin seviyelerindeki azalmanın egzersizle indüklenen metabolik ve fizyolojik adaptasyonlarda önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (179).

Riahy ve arkadaşlarının çalışmasında, 12 hafta boyunca uygulanan yüksek yoğunluklu aralıklı aerobik egzersizin ve orta yoğunluklu sürekli aerobik egzersizin T2DM'li erkeklerde FGF-21 ve myostatin seviyeleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Katılımcılar yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman, orta yoğunluklu sürekli antrenman ve kontrol grubuna ayrılmıştır. Egzersiz protokollerine bakıldığında, yüksek yoğunluklu aralıklı aerobik egzersiz grubu, %85-95 maksimum kalp hızında 4 dakika egzersiz, ardından %50-60 kalp hızında 3 dakika aktif dinlenme şeklinde dört set tamamlamıştır. Orta yoğunluklu sürekli aerobik egzersiz grubu ise, 47 dakika boyunca %60-70 maksimum kalp hızında yürüyüş veya koşu yapmıştır. Her iki grupta da antrenmanlar haftada üç gün uygulanmış, kontrol grubu ise herhangi bir egzersiz

protokolüne katılmamıştır. Sonuçlar, her iki egzersiz protokolünün FGF-21 ve myostatin seviyelerini kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşürdüğünü göstermiştir. Ancak yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman ve orta yoğunluklu sürekli antrenman grupları arasında bu parametrelerde fark bulunmamıştır. Her 2 grupta da grup içi analizlerde FGF-21 ve myostatin değerlerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir. Her iki egzersiz türünün FGF-21 ve myostatin seviyelerini azaltarak metabolik kontrolü iyileştirebileceği ileri sürülmüştür (180).

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak her 3 grupta yapılan 12 haftalık ES'de FGF-21 seviyesinde görülen azalmalar gruplar arası istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış ancak her bir grup içinde anlamlı azalma elde edildi. Ancak myostatin değerlerinde ise hem gruplar arası hem de grup içinde istatistiksel anlamlı fark elde edilmedi.

Azarbayjani ve arkadaşlarının çalışması, T2DM'li erkeklerde plazma adiponektin seviyeleri ve insülin direnci üzerindeki etkileri incelemek için sekiz haftalık aerobik egzersiz ve TVV protokollerini karşılaştırmıştır. Çalışmada üç grup yer almıştır: aerobik egzersiz grubu, TVV grubu ve kontrol grubu. Aerobik egzersiz grubunda katılımcılar, 8 hafta boyunca haftada 3 gün, başlangıçta 30 dakika ile başlayıp 60 dakikaya kadar artan sürede koşu (60-70% maksimum kalp atış hızı) ve aktif dinlenme (30-45% maksimum kalp atış hızı) periyotlarıyla çalışmıştır. TVV grubunda ise katılımcılar, 8 hafta boyunca haftada 3 gün, 30 Hz frekans ve 2 mm amplitüd ile vibrasyon platformunda 110° squat pozisyonunda çalışmış; ilk 3 hafta 16 dakika ile başlayıp 24 dakikaya kadar artan sürelerde 1 dakika titreşim ve 1 dakika dinlenme periyotlarını uygulamışlardır. Kontrol grubuna ise herhangi bir egzersiz müdahalesi yapılmamıştır. Sonuçlar, her iki egzersiz grubunda plazma adiponektin seviyelerinde artış eğilimi olmasına rağmen, bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda da adiponektin seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Plazma adiponektin seviyelerindeki değişimlerin vücut yağ oranı ve mitokondri performansı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (181).

Zaidi ve arkadaşları, koroner arter hastalığı olan T2DM hastalarına, bir yıllık egzersiz müdahalesinin plazma adiponektin seviyeleri üzerindeki etkilerini değerlendirmiş ve hastaları egzersiz grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayırmıştır. Çalışmada 1 yıl boyunca haftada 150 dakika olacak şekilde kombine dayanıklılık ve kuvvet egzersizleri yaptırılmıştır. Dayanıklılık egzersizleri aerobik aktiviteleri (yürüme, koşu bandı, bisiklet gibi) kapsarken, kuvvet egzersizleri ağırlık kaldırma veya direnç bantlarıyla yapılan egzersizleri içermiştir. Kontrol grubundaki katılımcılara herhangi bir egzersiz müdahalesi uygulanmamış, yalnızca aile hekimi tarafından rutin klinik takiplerle izlenmiştir. Sonuçlar, bir yıl sonunda adiponektin değişimi açısından egzersiz ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. Grup içi istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar incelendiğinde hem egzersiz grubunda hem de kontrol grubunda plazma adiponektin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (182).

Kim ve arkadaşlarının çalışması, obez genç erkeklerde aerobik egzersizin serum osteosteokalsin ve adiponektin seviyelerine etkilerini incelemiştir. Katılımcılar egzersiz ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Egzersiz grubu, 8 hafta boyunca haftada 4 kez 65-75% VO<sub>2</sub>max düzeyinde denetimli aerobik egzersiz yapmıştır. Kontrol grubu, normal günlük aktivitelerini sürdürmüş ve herhangi bir denetimli fiziksel aktiviteye katılmamıştır. Araştırma sonucunda, egzersiz grubunda kontrol grubuna kıyasla egzersiz grubunda kilo, VKI, bel çevresi, vücut yağı ve insülin direncinde anlamlı azalmalar görülmüştür. Serum toplam osteosteokalsin ve karboksillenmemiş osteosteokalsin seviyeleri egzersiz grubunda anlamlı şekilde artmıştır. Adiponektin seviyeleri kontrol grubunda anlamlı değişiklik göstermezken, egzersiz grubunda anlamlı bir artış görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmalarda egzersiz grubunun kontrol grubuna göre osteosteokalsin artışı ve insülin direnci iyileşmeleri bakımından istatistiksel olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Çalışma, aerobik egzersizin yağ kaybını teşvik ettiğini ve bu değişimlerin osteosteokalsin artışı ve insülin duyarlılığı iyileşmeleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (183).

Colleluori ve arkadaşlarının çalışmasında, yaşlı ve obez bireylerde diyet, egzersiz veya her ikisinin birlikte uygulanmasının az karboksillenmiş osteokalsin ve insülin salgısı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Katılımcılar, kontrol, diyet, egzersiz

ve diyet-egzersiz gruplarına randomize edilmiş ve 12 ay boyunca takip edilmiştir. Diyet grubu %10 vücut ağırlığı kaybını hedefleyen, 500–750 kcal/gün kalori açığı sağlayan bir diyet programı uygulamış, egzersiz grubu ise haftada üç gün aerobik (koşu bandı, sabit bisiklet, merdiven tırmanma), direnç (ağırlık makineleri ile 9 farklı hareket), esneklik (yan esneme ve gövde fleksiyonu) ve denge egzersizlerinden oluşan 90 dakikalık seanslara katılmıştır. Diyet-egzersiz grubu bu iki müdahaleyi birleştirirken kontrol grubuna herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Diyet grubunda karboksillenmiş osteokalsin seviyelerinde anlamlı bir artış ( $36 \pm 11,6$ ) görülmüş ancak egzersiz ve diyet-egzersiz gruplarında değişiklik olmamıştır. Diyet grubundaki karboksillenmiş osteokalsin artışı, kontrol, egzersiz ve diyet-egzersiz gruplarına göre istatistiksel olarak farklı bulunurken egzersiz ve diyet-egzersiz grupları arasında fark saptanmamıştır. Çalışma, diyetin kemik yıkımını artırarak karboksillenmiş osteokalsin seviyelerini yükselttiğini ve bunun insülin salgısı üzerinde olumlu etkiler sağladığını göstermiştir. Egzersiz, kemik döngüsünü azaltarak kemik kaybını önlemiş ve bu nedenle karboksillenmiş osteokalsin seviyelerinde uzun vadeli bir artış gözlenmemiştir. Diyet ve diyet-egzersiz gruplarındaki metabolik iyileşmelerin farklı mekanizmalarla ortaya çıktığı, diyetin karboksillenmiş osteokalsin ve vücut kompozisyonundaki değişiklikler yoluyla, diyet-egzersiz kombinasyonunun ise fiziksel fonksiyon ve adipokin değişiklikleriyle bu etkileri sağladığı belirtilmiştir (184).

Bizim çalışmamızda her 3 grupta 12 haftalık egzersiz programları karşılaştırıldığında osteokalsin ve adiponektin fark değerleri hem gruplar arası karşılaştırmada hem de grup içi karşılaştırmada anlamlı değişiklik göstermedi. Wang ve arkadaşları, adiponektin seviyelerindeki anlamlı değişikliklerin, genellikle vücut ağırlığında %10-15'lik bir azalma gerektirdiği belirtilmiştir (185). Çalışmamızda kilo kaybının bu değerlere ulaşmaması adiponektin ile ilgili sonuçlarımızdan sorumlu olabilir.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, 12 haftalık düzenli aerobik egzersizin çocukluk çağı obezitesi ve T2DM üzerindeki etkileri, özellikle BDNF seviyeleri açısından incelenmiştir. Çalışmada katılımcılar obezite grubu, T2DM grubu ve kontrol grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Obezite ve T2DM grubuna, haftada 3 kez, %50-

60 VO<sub>2</sub>maks yoğunluğunda, her biri 40-60 dakika süren aerobik egzersiz programına katılmıştır. Egzersiz programı, ilk 4 hafta boyunca düşük yoğunluklu 30-40 dakikalık yürüyüş ve koşu ile başlamış, sonraki 8 hafta boyunca orta yoğunlukta 40-50 dakika devam etmiştir ve her seans 5 dakikalık ısınma ve soğuma dönemlerini içermiştir. Kontrol grubu; yaş, cinsiyet ve fiziksel özellikler açısından obezite ve T2DM grubuyla eşleştirilen sağlıklı ergenlerden oluşmuş ve herhangi bir egzersiz programı uygulanmamıştır. Obezite grubunda ES dinlenme serum BDNF seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir ve bu artışın başlangıç seviyelerine kıyasla yaklaşık 2,5 kat olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca obezite grubunda vücut ağırlığı, BMI ve vücut yağ yüzdesinde belirgin azalmalar sağlanmış, ancak T2DM grubunda BDNF seviyelerinde veya vücut kompozisyonunda önemli bir değişiklik olmamıştır. Gruplar arası analizler, obezite grubunun kontrol ve T2DM grubuna kıyasla BDNF seviyelerinde anlamlı bir artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışma, düzenli aerobik egzersizin obez ergenlerde nörotrofik ve metabolik faydalar sağladığını ve BDNF artışının bu popülasyonda enerji homeostazını düzenlemede önemli bir rol oynayabileceğini öne sürmüştür. Bununla birlikte, T2DM grubunda BDNF seviyelerindeki değişimin sınırlı kalması, bu bireylerde vücut kompozisyonundaki yetersiz değişimlerle ilişkilendirilmiştir (187).

Swift ve arkadaşlarının çalışmasında, T2DM'li bireylerde farklı egzersiz türlerinin BDNF seviyeleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Katılımcılar dört gruba ayrılmıştır: aerobik egzersiz, direnç egzersizi, kombine aerobik ve dirençli egzersiz ve kontrol grubu. Serum BDNF seviyeleri, EÖ ve 9 ay sonraki müdahale sonrası değerlendirilmiştir. Egzersiz protokolleri, aerobik egzersiz grubunda haftada 3-4 gün 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz, direnç egzersizi grubunda haftada 3 gün 8 farklı direnç hareketinden oluşan bir program (10-12 tekrar, 2 set), kombine tedavi grubunda ise haftada 2 gün direnç ve 2 gün aerobik egzersiz olacak şekilde uygulanmıştır. Kontrol grubu ise herhangi bir yapılandırılmış egzersiz yapmamış, yalnızca esneme ve gevşeme derslerine katılmıştır. Aerobik, dirençli ve kombine egzersiz grupları ile kontrol grubu arasında BDNF seviyeleri açısından fark bulunmamıştır. Ancak, bel çevresindeki azalmalar, BDNF seviyelerindeki değişimle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (188).

Bizim çalışmamızda her 3 grupta 12 haftalık egzersiz programları karşılaştırıldığında BDNF değerlerinin gruplara arasında ve grup içinde değişiklik göstermediği bulunmuştur.

Jorge ve arkadaşlarının T2DM'li hastalarda yaptığı çalışmada, aerobik, direnç ve kombine egzersizlerin 12 hafta boyunca inflamatuvar belirteçler (CRP, TNF- $\alpha$  ve IL-6) üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada katılımcılar dört gruba ayrılmıştır: aerobik, direnç, kombine egzersiz ve kontrol. Egzersiz protokolleri haftada üç kez, 60 dakikalık seanslar şeklinde uygulanmıştır. Aerobik grup, laktat eşiğine göre belirlenen yoğunlukta sabit bisiklet üzerinde egzersiz yapmıştır. Direnç grubu, büyük kas gruplarını hedefleyen yedi egzersizden (bacak presi, bench press, lat çekme, oturarak kürek çekme, omuz press, abdominal curl ve diz curl) oluşan bir devre antrenmanı uygulamıştır. Kombine grup, aerobik ve direnç egzersizlerini dönüşümlü olarak, her iki türde de diğer grupların yarısı kadar süreyle uygulamıştır. Kontrol grubu, haftada üç kez bir araya gelerek hafif germe hareketlerinden oluşan, fiziksel uygunluk veya kas gücü üzerinde değişiklik yaratmayan bir program gerçekleştirmiştir. Tüm gruplarda CRP seviyelerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir. TNF- $\alpha$  ve IL-6 seviyelerinde direnç grubunda artış eğilimi gözlenmiş ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Gruplar arasında inflamatuvar belirteçler açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir (189).

Rech ve arkadaşlarının çalışmasında, 12 haftalık direnç antrenmanının yaşlı T2DM hastalarında inflamasyon belirteçleri (CRP, IL-6 ve IL-10) üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmada hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır: direnç antrenmanı grubu ve aktif kontrol grubu. Direnç grubunda egzersizler, haftada 3 gün süreyle büyük kas gruplarını hedefleyen hareketlerden oluşmuş ve katılımcılar başlangıçta 15 tekrar maksimum testine dayalı olarak belirlenen bir yükte başlamış, egzersiz ilerledikçe bu yük kademeli olarak artırılmıştır. Program, yarı çömelme, bench stepping, bacak presi, bench press, abdominal crunch gibi geleneksel direnç egzersizlerini içermiştir. Aktif kontrol grubu haftada bir kez yaklaşık 45 dakika süren düşük yoğunluklu germe egzersizleri yapmıştır. Bu egzersizler eklem mobilizasyonu ve büyük kas grupları için statik germe hareketlerini içermiş, ancak direnç veya kas kuvvetini artırıcı herhangi bir bileşen içermemiştir. Sonuç ölçütleri arasında CRP, IL-6 ve IL-10

değerlendirilmiştir. Sonuçlarda, her iki grupta da CRP, IL-6 ve IL-10 seviyelerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda da, inflamasyon belirteçleri açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır. 12 haftalık bir direnç antrenmanının yaşlı T2DM hastalarında inflamasyon üzerinde belirgin bir etki sağlamadığı, bu değişikliklerin ortaya çıkması için daha uzun süreli müdahalelerin veya aerobik ve direnç egzersizlerinin kombine edilmesinin gerekebileceği vurgulanmıştır (190).

Miller ve arkadaşlarının çalışmasında, 60-80 yaş arası T2DM'li yaşlı bireylerde progresif direnç antrenmanı ve kilo kaybı kombinasyonunun inflamatuvar (IL-6, IL-10 ve TNF- $\alpha$ ) moleküller üzerindeki etkileri, sadece kilo kaybı ile karşılaştırılmıştır. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Egzersiz programı, ilk 6 ay boyunca haftada 3 gün, yüksek yoğunlukta (75-85% 1-RM) direnç egzersizlerini içeren bir programı ve diyetle kilo kaybını içermiştir. Daha sonraki 6 ayda evde uygulanan bir program ile devam edilmiştir. Diyet grubu ise hafif germe egzersizleri yapmıştır. Sonuçlarda, 6 ay boyunca gruplar arasında inflamatuvar belirteçler (TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-6) açısından anlamlı bir fark bulunmazken, 9 ve 12 aylık takiplerde progresif direnç antrenmanı ve kilo kaybı kombinasyon grubunda TNF- $\alpha$  seviyelerinde anlamlı azalma ve IL-10 seviyelerinde artış gözlenmiştir. Ancak IL-6 seviyelerinde kayda değer bir değişim olmamıştır. Direnç antrenmanının inflamatuvar belirteçlerdeki iyileşmeleri sağlamak için uzun süreli uygulanması gerektiği vurgulanmış, erken dönem kilo kaybının etkisinin sınırlı olabileceği belirtilmiştir. Bu sonuçlar, uzun süreli direnç antrenmanının kilo kaybından bağımsız olarak inflamasyonu azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir (191).

García-Hermoso ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizi, T2DM'li bireylerde farklı egzersiz türlerinin IL-6, IL-10, BDNF, FGF-21 ve myostatin seviyeleri üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Çalışmaya dahil edilen 40 randomize kontrollü çalışmada toplam 2160 katılımcı yer almıştır. Egzersiz müdahaleleri arasında aerobik egzersiz, direnç egzersizi, yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve kombine egzersiz protokolleri (aerobik + direnç) bulunmaktadır. Egzersiz programları genellikle haftada 3-5 seans arasında, orta ila yüksek şiddette, 8 ila 96 hafta süresince uygulanmıştır. Sonuçlar, egzersizin IL-6 seviyelerini anlamlı şekilde azalttığını

göstermiştir. Ayrıca, IL-10 ve FGF-21 seviyelerinde anlamlı artışlar bulunmuştur. Ancak, BDNF seviyelerinde hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. IL-6'nın hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar özellikler gösterebildiği belirtilmiş, egzersizin IL-6'nın inflamatuvar etkilerini azaltarak insülin duyarlılığını artırabileceği vurgulanmıştır. IL-10'un, antiinflamatuvar etkisiyle IL-6'yı dengelediği ve metabolik sağlık için önemli olduğu ifade edilmiştir. FGF-21 seviyelerindeki artışın, glikoz metabolizmasını iyileştirme ve enerji homeostazını düzenlemede kritik bir role sahip olduğu belirtilmiştir. Myostatin seviyeleri üzerine egzersiz eğitiminin etkisi iki randomize kontrollü çalışmada egzersizin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. Çalışma, egzersizin, özellikle kombine protokollerin, metabolik kontrol ve inflamasyonun düzenlenmesinde etkili bir strateji olduğunu öne sürmüştür (192).

Bizim çalışmamızda her 3 grupta 12 haftalık egzersiz programları karşılaştırıldığında IL-10, IL-6 ve CRP düzeylerinin gruplara arasında ve grup içinde değişiklik göstermediği bulunmuştur. Egzersiz süresinin Miller ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha kısa olması elde ettiğimiz sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılığı, çalışmaya dahil edilen DPN'li hastalar, dahil etme kriterlerinden dolayı bağımsız ambule olan, ileri derecede denge bozukluğu olmayan hastalar arasından seçildi. Bu nedenle sonuçlar 3 grup arasında benzer çıkmış olabilir. İleri derecede sensörimotor bozukluğu olan ve bağımsız ambule olmayan hastaların dahil edilmemesi nedeniyle sonuçlarımız bu tip hastalar için genellenemez. Ayrıca ultrasonografik kas kalınlık ölçümleri aynı araştırmacı tarafından bakılmış ancak gözlem içi güvenilirlik (intra-rater reliability) hesaplanmadı.



## 6. SONUÇ

Çalışmamızda DPN'si olan ve olmayan T2DM hastalarına 12 hafta boyunca ağırlık eklenmiş TVV egzersizleri uygulanmış ve DPN'si olmayan T2DM hastalarına yerde ağırlıklarla aynı egzersizler yaptırıldı. 12 haftalık egzersiz programı uygulanan hastalarda programın başında ve sonunda elde edilen veriler delta yöntemine göre değerlendirildiğinde antropometrik ölçümlerde, vücut kompozisyon analizi sonuçlarında, T2DM DPN(-) TVV ve T2DM DPN(-) YERDE grupları arasında fark çıkan ön kol fleksörleri hariç diğer ultrasonografik kas kalınlıklarında, T2DM DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan 6DYT hariç diğer fonksiyonel ölçümlerde, nöropatik ağrı skorlarında, DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE grupları arasında fark çıkan mental sağlık skoru hariç diğer SF-36 yaşam kalitesi skorlarında ve FGF-21, IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF, CRP, Mysotatin ile ölçülen inflamatuvar moleküllerin düzeylerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bahsedilen parametreler açısından DPN olan ve olmayan T2DM hastalarında TVV'na kombine edilen ağırlık ile yapılan egzersizlerin, DPN'si olmayan hastalarda yalnızca ağırlık ile yerde yapılan egzersizlere göre fark göstermediği bulunmuştur.

Grup içi değerlendirmelerde kalça, bel ve kol çevresi gibi bölgesel yağlanma parametrelerinde ayrıca yağ yüzdesi ile viseral yağ ve abdominal yağda her 3 grup içinde; yağ kütlelerinde ise TVV uygulanan gruplarda başlangıca göre fark bulunmuştur.

Yağsız kütle, yağsız yüzde, kas kütlesi, kas yüzdesi, iskelet kas kütlesi ve iskelet kas yüzdesi değerlerinde, ultrasonografik rektus femoris ve ön kol fleksör kas kalınlıklarında her üç grupta; vastus lateralis ve ayak bileği plantar fleksör kas kalınlıkları ise DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV gruplarında EÖ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler bulunmuştur. Bu anlamlı değişiklikler TVV ile kombine olarak uygulanan artan ağırlıklarla yapılan dirençli egzersizlere bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca fonksiyonel testler için literatürde alt ekstremité kas gücü, mobilite ve denge ile ilişkilendirilmiş olan ZOKT, kas gücü ile ilişkilendirilen 5SOKT ve aerobik kapasite ile ilişkilendirilen 6DYT'de DPN'si olan ve olmayan TVV uygulanan T2DM'li hastalar ile DPN'si olmayan ve yerde egzersiz yapan T2DM'li

hastalarda grup içi istatistiksel anlamlı iyileşmeler bulunmuştur.

SF-36 ile ölçülen yaşam kalitesinde, grup içi değerlendirmelerde ise genel sağlık, fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, canlılık, toplam fiziksel sağlık ve toplam mental sağlık skorlarında her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlendi. Ayrıca, emosyonel rol skoru DPN (-) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında; mental sağlık skoru DPN (+) TVV ve DPN (-) YERDE gruplarında; sosyal fonksiyon skoru ise DPN (+) TVV ve DPN (-) TVV gruplarında EÖ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterdi. Fiziksel rol skoru ise her üç grupta da grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermedi. LANNS skoru ile ölçülen nöropatik ağrı skorlarında grup içi değerlendirmelerde en fazla değişim DPN (+) TVV grubunda olmak üzere her 3 grupta da istatistiksel anlamlı azalmalar bulunmuştur.

İnflamasyon ile ilişkili belirteçlerde ise FGF-21'de her 3 grup kendi içinde istatistiksel anlamlı azalma gösterirken; IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF ve CRP, Myostatin düzeylerinde grup içi anlamlı değişiklikler bulunmadı.

Bu bulgular, her grubun kendi içinde EÖ'ye göre alt ekstremite kas gücünü artırmada, yağlanmayı azaltmada, fiziksel dayanıklılığı geliştirmede ve denge performansını iyileştirmede, yaşam kalitesini artırma ve nöropatik ağrıyı azaltmada etkili olabileceğini ancak FGF-21 hariç inflamatuvar moleküllerden IL-10, osteokalsin, adiponektin, IL-6, BDNF ve CRP, Myostatin düzeylerinde üzerinde etkili olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, ağırlık eklenerek yapılan TVV'nin DPN'si olan ve olmayan T2DM'li hastalarda ve yerde yapılan ağırlıklı egzersizlerin DPN'si olmayan T2DM'li hastalarda etkinlikleri birbirine benzer bulunmuştur. Elde edilen bulgular, özellikle egzersiz yapma kapasitesi sınırlı T2DM hastaları için yerde ağırlıklarla çalışmanın veya ağırlık eklenerek yapılan TVV egzersizlerinin etkili ve güvenilir yöntemler olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Jayakumar A. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. *Yale J Biol Med* 2012;85:559.
2. Mohammedi K, Woodward M, Marre M, Colagiuri S, Cooper M, Harrap S, et al. Comparative effects of microvascular and macrovascular disease on the risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2017;16:1–9.
3. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5.
4. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012;11:521–34.
5. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33:2285–93.
6. Loprinzi PD, Hager KK, Ramulu PY. Physical activity, glycemic control, and diabetic peripheral neuropathy: a national sample. *J Diabetes Complications* 2014;28:17–21.
7. Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, Jakobsen J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1543–8.
8. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:457–65.
9. Lazarevic G, Antic S, Cvetkovic T, Vlahovic P, Tasic I, Stefanovic V. A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2006;32:583–90.
10. García-Hermoso A, Saavedra JM, Escalante Y, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Endocrinology and Adolescence: aerobic exercise reduces insulin resistance markers in obese youth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol* 2014;171:R163–71.
11. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al.

- Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006;20:216–23.
12. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006;29:1294–9.
  13. Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Ohashi Y, et al. Cohort profile: The Japan diabetes complications study: a long-term follow-up of a randomised lifestyle intervention study of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol* 2014;43:1054–62.
  14. Sitjà Rabert M, Rigau Comas D, Fort Vanmeerhaeghe A, Santoyo Medina C, Roqué i Figuls M, Romero-Rodríguez D, et al. Whole-body vibration training for patients with neurodegenerative disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
  15. Nishihira, Y, Iwasaki, T, Hatta, A, & Wasaka, T. Effect of Whole Body Vibration Stimulus and Voluntary Contraction on Motoneuron Pool. *Advances in Exercise and Sports Physiology* 2002;8: 83-86
  16. Lau RWK, Liao LR, Yu F, Teo T, Chung RCK, Pang MYC. The effects of whole body vibration therapy on bone mineral density and leg muscle strength in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2011;25:975–88.
  17. Kasturi G, Adler RA. Mechanical means to improve bone strength: ultrasound and vibration. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:251–6.
  18. Baum K, Votteler T, Schiab J. Efficiency of vibration exercise for glycemic control in type 2 diabetes patients. *Int J Med Sci* 2007;4:159–63.
  19. Manimmanakorn N, Manimmanakorn A, Phuttharak W, Hamlin MJ. Effects of Whole Body Vibration on Glycemic Indices and Peripheral Blood Flow in Type II Diabetic Patients. *Malays J Med Sci* 2017;24:55–63.
  20. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019;127:S1–7.
  21. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, Deligkaris P, Kallistratos M, Dimitriadis K. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol* 2019;18.
  22. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and

- 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157.
23. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021;50:337–55.
  24. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183.
  25. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80.
  26. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43:S14–31.
  27. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med* 2021;171:179–89.
  28. Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *J Diabetes Investig* 2011;2:18–32.
  29. Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep* 2014;14:1–15.
  30. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136–54.
  31. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, Andersen H, Nawroth P, Fleming T, et al. Risk Factors for Incident Diabetic Polyneuropathy in a Cohort With Screen-Detected Type 2 Diabetes Followed for 13 Years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care* 2018;41:1068–75.
  32. Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal Symmetric Polyneuropathy: A Review. *JAMA* 2015;314:2172–81.
  33. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:400–20.

34. Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL. Diabetic neuropathy: scope of the syndrome. *Am J Med* 1999;107:2–8.
35. Weintraub MI, Wolfe GI, Barohn RA, Cole SP, Parry GJ, Hayat G, et al. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:736–46.
36. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J* 2006;82:95–100.
37. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5.
38. Bittel DC, Bittel AJ, Tuttle LJ, Hastings MK, Commean PK, Mueller MJ, et al. Adipose tissue content, muscle performance and physical function in obese adults with type 2 diabetes mellitus and peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2015;29:250–7.
39. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004;27:1458–86.
40. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikkot TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004;21:976–82.
41. Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 Suppl 1.
42. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1518–22.
43. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152:2204–5.
44. Nadi M, Bambaiechi E, Marandi SM. Comparison of the effect of two therapeutic exercises on the inflammatory and physiological conditions and complications of diabetic neuropathy in female patients. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1493–501.
45. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of

- severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33:2285–93.
46. Breiner A, Lovblom LE, Perkins BA, Bril V. Does the prevailing hypothesis that small-fiber dysfunction precedes large-fiber dysfunction apply to type 1 diabetic patients? *Diabetes Care* 2014;37:1418–24.
  47. Kaku M, Vinik A, Simpson DM. Pathways in the diagnosis and management of diabetic polyneuropathy. *Curr Diab Rep* 2015;15:1–16.
  48. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep* 2009;9:423–31.
  49. Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G. Diabetic neuropathies: diagnosis and management. *Neuroendocrinology* 2013;98:267–80.
  50. Meijer JWG, Smit AJ, Sonderen E V., Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med* 2002;19:962–5.
  51. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147–57.
  52. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29–36.
  53. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Med* 2013;14:1933–43.
  54. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004;108:248–57.
  55. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, Albert S, Althouse AD, Escobedo J, et al. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care* 2013;36:3208–15.
  56. Khdour MR. Treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review. *J Pharm Pharmacol* 2020;72:863–72.
  57. Tesfaye S, Boulton AJM, Dickenson AH. Mechanisms and management of

- diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care* 2013;36:2456–65.
58. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956–62.
  59. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *Journal of Pain* 2003;4:109–21.
  60. Hayashino Y, Jackson JL, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:349–60.
  61. Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:829–38.
  62. Kruse RL, LeMaster JW, Madsen RW. Fall and balance outcomes after an intervention to promote leg strength, balance, and walking in people with diabetic peripheral neuropathy: “feet first” randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010;90:1568–79.
  63. Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK, Watari R, Pássaro AC, et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15.
  64. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev* 2020;41:594–609.
  65. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: two sides of the same coin--mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators Inflamm* 2013;2013.
  66. Eckel J. Myokines in metabolic homeostasis and diabetes. *Diabetologia* 2019;62:1523–8.
  67. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2010;314:1–16.
  68. Eckardt K, Görgens SW, Raschke S, Eckel J. Myokines in insulin resistance and



- type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014;57:1087–99.
69. Rodríguez A, Becerril S, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Frühbeck G. Crosstalk between adipokines and myokines in fat browning. *Acta Physiol (Oxf)* 2017;219:362–81.
  70. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab* 2013;17:162–84.
  71. Kharitononkov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. *J Clin Invest* 2005;115:1627–35.
  72. Chavez AO, Molina-Carrion M, Abdul-Ghani MA, Folli F, DeFronzo RA, Tripathy D. Circulating fibroblast growth factor-21 is elevated in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. *Diabetes Care* 2009;32:1542–6.
  73. Fisher FM, Chui PC, Antonellis PJ, Bina HA, Kharitononkov A, Flier JS, et al. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. *Diabetes* 2010;59:2781–9.
  74. Cuevas-Ramos D, Almeda-Valdés P, Meza-Arana CE, Brito-Córdova G, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, et al. Exercise increases serum fibroblast growth factor 21 (FGF21) levels. *PLoS One* 2012;7.
  75. Taniguchi H, Tanisawa K, Sun X, Kubo T, Higuchi M. Endurance Exercise Reduces Hepatic Fat Content and Serum Fibroblast Growth Factor 21 Levels in Elderly Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:191–8.
  76. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:457–65.
  77. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:813–23.
  78. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Møller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285.
  79. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- $\alpha$  production in humans. *FASEB J* 2003;17:1–10.

80. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B, Habib AM, Baggio LL, Meier DT, et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nat Med* 2011;17:1481–9.
81. Moore KW, De Waal Malefyt R, Coffman RL, O’Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol* 2001;19:683–765.
82. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985) 2005;98:1154–62.
83. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell* 2007;130:456–69.
84. Mera P, Laue K, Ferron M, Confavreux C, Wei J, Galán-Díez M, et al. Osteocalcin Signaling in Myofibers Is Necessary and Sufficient for Optimum Adaptation to Exercise. *Cell Metab* 2016;23:1078–92.
85. Ma XY, Chen FQ, Hong H, Lv XJ, Dong M, Wang QY. The Relationship between Serum Osteocalcin Concentration and Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus – The Role of Osteocalcin in Energy Metabolism. *Ann Nutr Metab* 2015;66:110–6.
86. Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:686–94.
87. Liu Y, Turdi S, Park T, Morris NJ, Deshaies Y, Xu A, et al. Adiponectin Corrects High-Fat Diet–Induced Disturbances in Muscle Metabolomic Profile and Whole-Body Glucose Homeostasis. *Diabetes* 2013;62:743–52.
88. Fisman EZ, Tenenbaum A. Adiponectin: A manifold therapeutic target for metabolic syndrome, diabetes, and coronary disease? *Cardiovasc Diabetol* 2014;13:1–10.
89. Turer AT, Scherer PE. Adiponectin: Mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia* 2012;55:2319–26.
90. Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors* 2004;22:123–31.
91. Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007;50:431–8.

92. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scand J Med Sci Sports* 2014;24:1–10.
93. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391–7.
94. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1869–76.
95. Kaspis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1563–9.
96. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1714–9.
97. Kollias HD, McDermott JC. Transforming growth factor-beta and myostatin signaling in skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)* 2008;104:579–87.
98. Roth SM, Martel GF, Ferrell RE, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. *Exp Biol Med (Maywood)* 2003;228:706–9.
99. Hittel DS, Axelson M, Sarna N, Shearer J, Huffman KM, Kraus WE. Myostatin decreases with aerobic exercise and associates with insulin resistance. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:2023–9.
100. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta K, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19:160–4.
101. Huh JY. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Arch Pharm Res* 2018;41:14–29.
102. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014;44:487–99.
103. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association

- with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305:1790–9.
104. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care* 2010;33:2692–6.
  105. Ahn S, Song R. Effects of Tai Chi Exercise on glucose control, neuropathy scores, balance, and quality of life in patients with type 2 diabetes and neuropathy. *J Altern Complement Med* 2012;18:1172–8.
  106. Praet SFE, Van Loon LJC. Exercise: the brittle cornerstone of type 2 diabetes treatment. *Diabetologia* 2008;51:398–401.
  107. Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. *Diabetes Care* 2007;30:203–9.
  108. Ware JE. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:3130–9.
  109. Albasini A, Krause M, treatment IR-C practise and, 2010 undefined. Using whole body vibration in physical therapy and sport. *ResearchgateNet* 2010.
  110. Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. Anabolism. Low mechanical signals strengthen long bones. *Nature* 2001;412:603–4.
  111. Kerschan-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, et al. Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol* 2001;21:377–82.
  112. Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention. *Exerc Sport Sci Rev* 2003;31:3–7.
  113. Marín PJ, Rhea MR. Effects of vibration training on muscle strength: a meta-analysis. *J Strength Cond Res* 2010;24:548–56.
  114. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol* 2010;108:877–904.
  115. Srinivasan S, Ausk BJ, Poliachik SL, Warner SE, Richardson TS, Gross TS. Rest-inserted loading rapidly amplifies the response of bone to small increases in strain and load cycles. *J Appl Physiol (1985)* 2007;102:1945–52.
  116. Eklund G, Hagbarth KE. Normal variability of tonic vibration reflexes in man.

- Exp Neurol 1966;16:80–92.
117. Jordan MJ, Norris SR, Smith DJ, Herzog W. Vibration training: an overview of the area, training consequences, and future considerations. *J Strength Cond Res* 2005;19:459–66.
  118. Cochrane DJ. Vibration exercise: the potential benefits. *Int J Sports Med* 2011;32:75–99.
  119. Park S-Y, Son W-M, Kwon O-S. Effects of whole body vibration training on body composition, skeletal muscle strength, and cardiovascular health. *J Exerc Rehabil* 2015;11:289–95.
  120. Riemann BL, Lephart SM. The Sensorimotor System, Part I: The Physiologic Basis of Functional Joint Stability. *J Athl Train* 2002;37:71.
  121. De Gail P, Lance JW, Neilson PD. Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29:1–11.
  122. Trans T, Aaboe J, Henriksen M, Christensen R, Bliddal H, Lund H. Effect of whole body vibration exercise on muscle strength and proprioception in females with knee osteoarthritis. *Knee* 2009;16:256–61.
  123. Clark NC, Røijezon U, Treleaven J. Proprioception in musculoskeletal rehabilitation. Part 2: Clinical assessment and intervention. *Man Ther* 2015;20:378–87.
  124. De Zepetnek JOT, Giangregorio LM, Craven BC. Whole-body vibration as potential intervention for people with low bone mineral density and osteoporosis: a review. *J Rehabil Res Dev* 2009;46:529–42.
  125. Kiiski J, Heinonen A, Järvinen TL, Kannus P, Sievänen H. Transmission of vertical whole body vibration to the human body. *J Bone Miner Res* 2008;23:1318–25.
  126. Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *Br J Sports Med* 2005;39:585–9.
  127. Bosco C, Colli R, Intorini E, Cardinale M, Tsarpela O, Madella A, et al. Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure. *Clin Physiol* 1999;19:183–7.
  128. Wysocki A, Butler M, Shamliyan T, Kane RL. Whole-body vibration therapy

- for osteoporosis: state of the science. *Ann Intern Med* 2011;155:680–6.
- 129.Slatkovska L, Alibhai SMH, Beyene J, Cheung AM. Effect of whole-body vibration on BMD: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010;21:1969–80.
  - 130.Lam FMH, Lau RWK, Chung RCK, Pang MYC. The effect of whole body vibration on balance, mobility and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2012;72:206–13.
  - 131.Chanou K, Gerodimos V, Karatrantou K, Jamurtas A. Whole-body vibration and rehabilitation of chronic diseases: a review of the literature. *J Sports Sci Med* 2012;11:187–200.
  - 132.Zafar H, Alghadir A, Anwer S, Al-Eisa E. Therapeutic effects of whole-body vibration training in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:1525–32.
  - 133.Yang X, Zhou Y, Wang P, He C, He H. Effects of whole body vibration on pulmonary function, functional exercise capacity and quality of life in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Clin Rehabil* 2016;30:419–31.
  - 134.Kasturi GC, Adler RA. Osteoporosis: nonpharmacologic management. *PM R* 2011;3:562–72.
  - 135.Bonanni R, Cariati I, Romagnoli C, D’Arcangelo G, Annino G, Tancredi V. Whole Body Vibration: A Valid Alternative Strategy to Exercise? *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 2022;7:99.
  - 136.Li G, Zhang G, Wang Y, Wang X, Zhou H, Li H, et al. The effect of whole body vibration on health-related quality of life in patients with chronic conditions: a systematic review. *Quality of Life Research* 2019;28:2859–70.
  - 137.Lee K, Lee S, Song C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy. *Tohoku J Exp Med* 2013;231:305–14.
  - 138.Robinson CC, Barreto RPG, Sbruzzi G, Plentz RDM. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Phys Ther* 2016;20:4–14.
  - 139.Gomes-Neto M, de Sá-Caputo D da C, Paineiras-Domingos LL, Brandão AA,

- Neves MF, Marin PJ, et al. Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Diabetes* 2019;43:524-529.e2.
140. Lee K, Lee S, Song C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy. *Tohoku J Exp Med* 2013;231:305–14.
141. Fabregat-Fernández J, Rodríguez-Pérez V, Llamas-Ramos R, Felicitas López-Rodríguez A, Cortés-Rodríguez M, Llamas-Ramos I, et al. Whole body vibration therapy and diabetes type 2: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1398375.
142. Robinson CC, Barreto RPG, Sbruzzi G, Plentz RDM. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Phys Ther* 2016;20:4–14.
143. Sañudo B, Alfonso-Rosa R, Del Pozo-Cruz B, Del Pozo-Cruz J, Galiano D, Figueroa A. Whole body vibration training improves leg blood flow and adiposity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Appl Physiol* 2013;113:2245–52.
144. Hagströmer M, Oja P, Sjöröm M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 2006;9:755–62.
145. Rikli RE, Jones CJ. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *J Aging Phys Act* 1999;7:129–61.
146. Talu Y, Tuncer A, Talu B. A New Measuring Approach in Assessing Hamstring Flexibility: Reliability, Validity, and Applicability of Isolated Hamstring Flexibility Test. *Clin J Sport Med* 2024;34:430–5.
147. Vasold KL, Parks AC, Phelan DML, Pontifex MB, Pivarnik JM. Reliability and Validity of Commercially Available Low-Cost Bioelectrical Impedance Analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2019;29:406–10.
148. Cáceres DI, Monique Messagi-Sartor M, Rodríguez DA, Escalada F, Gea J, Orozco-Levi M, et al. [Variability in bioelectrical impedance assessment of body composition depending on measurement conditions: influence of fast and rest]. *Nutr Hosp* 2014;30:1359–65.

- 149.Ogawa M, Matsumoto T, Harada R, Yoshikawa R, Ueda Y, Takamiya D, et al. Reliability and Validity of Quadriceps Muscle Thickness Measurements in Ultrasonography: A Comparison with Muscle Mass and Strength. *Prog Rehabil Med* 2023;8:20230008.
- 150.Maria T, Wehrstein M, Preisner F, Bendszus M, Friedmann-Bette B. Reliability and validity of a standardised ultrasound examination protocol to quantify vastus lateralis muscle. *J Rehabil Med* 2021;53.
- 151.May S, Locke S, Kingsley M. Reliability of ultrasonographic measurement of muscle architecture of the gastrocnemius medialis and gastrocnemius lateralis. *PLoS One* 2021;16:e0258014.
- 152.Romero-Morales C, Calvo-Lobo C, Navarro-Flores E, Mazoteras-Pardo V, García-Bermejo P, López-López D, et al. M-Mode Ultrasound Examination of Soleus Muscle in Healthy Subjects: Intra- and Inter-Rater Reliability Study. *Healthcare (Basel)* 2020;8.
- 153.Bailey LB, Beattie PF, Shanley E, Seitz AL, Thigpen CA. Current rehabilitation applications for shoulder ultrasound imaging. *J Orthop Sports Phys Ther* 2015;45:394–405.
- 154.De Ridder R, Lebleu J, Willems T, De Blaiser C, Detrembleur C, Roosen P. Concurrent Validity of a Commercial Wireless Trunk Triaxial Accelerometer System for Gait Analysis. *J Sport Rehabil* 2019;28.
- 155.Lee MC. Validity of the 6-minute walk test and step test for evaluation of cardio respiratory fitness in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Exerc Nutrition Biochem* 2018;22:49–55.
- 156.Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–8.
- 157.Alfonso-Rosa RM, Del Pozo-Cruz B, Del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Rogers ME. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil Nurs* 2014;39:260–8.
- 158.Dominguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholi MA, Manso LJ, Collado-Mateo D, Villafaina S, Adsuar JC, et al. Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes 2019.
- 159.Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a



- descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept Mot Skills* 2006;103:215–22.
160. Goldberg A, Chavis M, Watkins J, Wilson T. The five-times-sit-to-stand test: validity, reliability and detectable change in older females. *Aging Clin Exp Res* 2012;24:339–44.
161. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş AK. Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve tedavi dergisi*. 1999;12(2):102-6.
162. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147–57.
163. Chen J, Li L. Validation of neuropathic pain assessment tools among Chinese patients with painful diabetic peripheral neuropathy. *Int J Nurs Sci* 2016;3:139–45.
164. Jamal A, Ahmad I, Ahamed N, Azharuddin M, Alam F, Hussain ME. Whole body vibration showed beneficial effect on pain, balance measures and quality of life in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *J Diabetes Metab Disord* 2019;19:61–9.
165. Sañudo B, Alfonso-Rosa R, Del Pozo-Cruz B, Del Pozo-Cruz J, Galiano D, Figueroa A. Whole body vibration training improves leg blood flow and adiposity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Appl Physiol* 2013;113:2245–52.
166. Domínguez-Muñoz FJ, Villafaina S, García-Gordillo MA, Hernández-Mocholi MÁ, Collado-Mateo D, Adsuar JC, et al. Effects of 8-Week Whole-Body Vibration Training on the HbA1c, Quality of Life, Physical Fitness, Body Composition and Foot Health Status in People with T2DM: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17.
167. Rubio-Arias J, Martínez-Aranda LM, Andreu-Caravaca L, Sanz G, Benito PJ, Ramos-Campo DJ. Effects of Whole-Body Vibration Training on Body Composition, Cardiometabolic Risk, and Strength in the Population Who Are Overweight and Obese: A Systematic Review With Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:2442–53.
168. Parada Flores B, Luna-Villouta P, Martínez Salazar C, Flández Valderrama J,

- Valenzuela Contreras L, Flores-Rivera C, et al. Physical Exercise Methods and Their Effects on Glycemic Control and Body Composition in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM): A Systematic Review. *Eur J Investig Health Psychol Educ* 2023;13:2529–45.
169. Del Pozo-Cruz B, Alfonso-Rosa RM, Del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Rogers ME. Effects of a 12-wk whole-body vibration based intervention to improve type 2 diabetes. *Maturitas* 2014;77:52–8.
170. Gomes-Neto M, de Sá-Caputo D da C, Paineiras-Domingos LL, Brandão AA, Neves MF, Marin PJ, et al. Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Diabetes* 2019;43:524-529.e2.
171. Zhang J, Zhang H, Kan L, Zhang C, Wang P. The effect of whole body vibration therapy on the physical function of people with type II diabetes mellitus: a systematic review. *J Phys Ther Sci* 2016;28:2675–80.
172. Robinson CC, Barreto RPG, Sbruzzi G, Plentz RDM. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Phys Ther* 2016;20:4.
173. Lee K, Lee S, Song C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy. *Tohoku J Exp Med* 2013;231:305–14.
174. Robinson CC, Barreto RPG, Plentz RDM. Effects of whole body vibration in individuals with diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2018;18:382.
175. Kordi Yoosefinejad A, Shadmehr A, Olyaei G, Talebian S, Bagheri H, Mohajeri-Tehrani MR. Short-term effects of the whole-body vibration on the balance and muscle strength of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: a quasi-randomized-controlled trial study. *J Diabetes Metab Disord* 2015;14.
176. Khan KS, Overgaard K, Tankisi H, Karlsson P, Devantier L, Gregersen S, et al. Effects of progressive resistance training in individuals with type 2 diabetic polyneuropathy: a randomised assessor-blinded controlled trial. *Diabetologia* 2022;65:620–31.
177. Kessler NJ, Lockard MM, Fischer J. Whole body vibration improves symptoms

- of diabetic peripheral neuropathy. *J Bodyw Mov Ther* 2020;24:1–3.
178. Duan Y, Lu G. A Randomized Controlled Trial to Determine the Impact of Resistance Training versus Aerobic Training on the Management of FGF-21 and Related Physiological Variables in Obese Men with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Sports Sci Med* 2024;23:495–503.
179. Motahari Rad M, Bijeh N, Attarzadeh Hosseini SR, Raouf Saeb A. The effect of two concurrent exercise modalities on serum concentrations of FGF21, irisin, follistatin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. *Arch Physiol Biochem* 2023;129:424–33.
180. Riahy S. The effects of 12 weeks of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on FGF21, irisin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. *Growth Factors* 2024;42:24–35.
181. Azarbayjani M-A, Behboudi L, Aghaalinejad H, Salavati M. Comparative effects of aerobic training and whole body vibration on plasma adiponectin and insulin resistance in type 2 diabetic men. *Scholars Research Library Annals of Biological Research* 2011;2:671–80.
182. Zaidi H, Byrkjeland R, Njerve IU, Åkra S, Solheim S, Arnesen H, et al. Adiponectin in relation to exercise and physical performance in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Adipocyte* 2021;10:612–20.
183. Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:686–94.
184. Colleluori G, Napoli N, Phadnis U, Armamento-Villareal R, Villareal DT. Effect of Weight Loss, Exercise, or Both on Undercarboxylated Osteocalcin and Insulin Secretion in Frail, Obese Older Adults. *Oxid Med Cell Longev* 2017;2017.
185. Wang X, You T, Murphy K, Lyles MF, Nicklas BJ. Addition of Exercise Increases Plasma Adiponectin and Release from Adipose Tissue. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:2450–5.
186. Lee SS, Woo JH, Shin KO, Yoo JH, Kim KB, Kim Y Il, et al. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Phys Ther Sci* 2014;26:1199–204.

187. Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JAJ, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. *PLoS One* 2012;7.
188. Jorge MLMP, De Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011;60:1244–52.
189. Rech A, Botton CE, Lopez P, Quincozes-Santos A, Umpierre D, Pinto RS. Effects of short-term resistance training on endothelial function and inflammation markers in elderly patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol* 2019;118:19–25.
190. Miller EG, Sethi P, Nowson CA, Dunstan DW, Daly RM. Effects of progressive resistance training and weight loss versus weight loss alone on inflammatory and endothelial biomarkers in older adults with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2017;117:1669–78.
191. García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci* 2023;12:147–57.

## 8. EKLER

### EK-1: SF 36 YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRME SKALASI

SF-36

1-Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

a. Mükemmel b. Çok iyi c. İyi d. Orta e. Kötü

2-Bir yıl öncesiyle karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

a. Bir yıl öncesine göre çok daha iyi c. Bir yıl öncesiyle hemen hemen aynı  
b. Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi d. Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü  
e. Bir yıl öncesine göre çok daha kötü

3- Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığımız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet oldukça kısıtlıyor	Evet biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağırkaldırmak, ağırsportlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürGESİNİ İTMEK ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikle için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?(örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)		

5.Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a. Hiç etkilemedi      c. Orta derecede etkiledi  
b. Biraz etkiledi      d. Oldukça etkiledi  
e. Aşırı etkiledi

7.Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a.Hiç   b. Çok hafif   c. Hafif   d.Orta   e. Şiddetli   f.Çok şiddetli

8.Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem evişlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a. Hiç etkilemedi      c.Orta derecede etkiledi      e. Aşırı  
b. Biraz etkiledi      d. Oldukça etkiledi

9.Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftaki sıklığını göz önüne alarak , seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10.Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?

- a. Her zaman   b. Çoğu zaman   c. Bazen   d. Nadiren   e. Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?  
Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tandığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel					

## EK-2: ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ(UZUN)

### ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (UZUN)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmaya çalışıyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri gibi.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli ve orta dereceli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha zor olduğu aktiviteleri ifade eder. Orta dereceli aktivitelerde orta dereceli fiziksel efor yer alır ve nefes almada normalden biraz daha zor olduğu aktiviteleri ifade eder.

#### BÖLÜM 1: İŞLE İLGİLİ FİZİKSEL AKTİVİTE

İlk bölüm işinizle ilgilidir. İş tanımı ücretli işleri, tarım, gönüllü işler, akademik işler ve evinizin dışında yaptığınız ücretsiz diğer işleri kapsamaktadır. Ancak evinizin çevresinde yapmakta olduğunuz ev işleri, bahçe işleri, genel bakım ve ailenizle ilgilenme gibi ücretsiz işler bu kapsamda yer almamaktadır. Onlara ilişkin sorular 3.Bölümde bulunmaktadır.

1. Şu an bir işiniz var mı ya da evinizin dışında ücret karşılığı olmayan herhangi bir iş yapıyor musunuz?

\_\_\_ evet

\_\_\_ hayır → (Bölüm 2: Ulaşım'a gidin.)

Aşağıdaki sorular geçen 7 günde ücretli ya da ücretsiz işinizin parçası olarak yaptığınız tüm fiziksel aktivitelerle ilgilidir. İşe gidiş gelişiniz ise bu kapsamda yer almamaktadır.



2. Geçen 7 gün içerisinde işinizin bir parçası olarak ağır kaldırma, kazma, ağır inşaat veya merdiven çıkma gibi şiddetli fiziksel aktiviteler yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada -----gün

\_\_\_İşle ilgili şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → ( 4.soruya gidin.)

3. Bu günlerden birinde işinizin parçası olarak şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

4. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde hafif yük taşıma gibi orta derecede fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır? Lütfen yürüme hariç tutunuz.

\_\_\_Haftada-----gün

\_\_\_İşle ilgili orta derecede fiziksel aktivite yapmadım. → (6.soruya gidin.)

5. Bu günlerden birinde işinizin parçası olarak orta derecede fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

6. Geçen 7 gün içerisinde işinizin parçası olarak bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada----- gün

\_\_\_İşle ilgili yürümedim. → (Bölüm 2:Ulaşım'a gidin.)

7. Bu günlerden birinde işinizin parçası olarak genellikle ne kadar yürüdünüz?

Günde\_\_ saat

Günde\_\_ dakika

## BÖLÜM 2: ULAŞIM

Bu bölümdeki sorular iş, mağaza, sinema gibi yerler dahil olmak üzere bir yerden bir yere nasıl yolculuk ettiğinizle ilgilidir.

8. Geçen 7 gün içerisinde tren, otobüs, araba gibi motorlu bir taşıtta yolculuk yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_Haftada----gün

\_\_Motorlu taşıtta yolculuk yapmadım. → (10.soruya gidin.)

9. Bu günlerden birinde tren, otobüs, araba veya diğer çeşit bir motorlu taşıtta yolculuk yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_ saat

Günde\_\_ dakika

Şimdi işe gidip gelirken, gündelik işlerinizi yaparken veya bir yerden bir yere gidip gelirken sadece bisiklete bindiğiniz ve yürüdüğünüz zamanları düşünün.

10. Geçen 7 gün içerisinde,bir yerden bir yere gitmek için bir seferde en az 10 dakika bisiklete bindiğiniz gün sayısı kaçtır?

\_\_Haftada -----gün

\_\_Bir yerden bir yere bisikletle gitmedim. → (12.soruya gidin.)

11. Bu günlerden birinde bir yerden bir yere bisikletle giderken genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

12. Geçen 7 gün içerisinde,bir yerden bir yere gitmek için bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada----gün

\_\_\_Bir yerden bir yere giderken yürümedim. → (Bölüm 3:Ev işleri,Evin Bakımı ve Ailenin Bakımı'na gidin.)

13. Bu günlerden birinde bir yerden bir yere yürüyerek giderken genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

### BÖLÜM 3: EV İŞLERİ, EVİN BAKIMI VE AİLENİN BAKIMI

Bu bölüm geçen 7 gün içerisinde ev işi, bahçe işleri, genel bakım, onarım işleri ve ailenin bakımı gibi evin içerisinde ve çevresinde yapmış olabileceğiniz fiziksel aktivitelerle ilgilidir.

14. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, ağır kaldırma, odun kesme, kar küreme veya bahçede çukur kazma gibi şiddetli fiziksel aktivite yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada----gün

\_\_\_Bahçede şiddetli aktivite yapmadım. → (16.soruya gidin)

15. Bu günlerden birinde bahçede şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

16. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri tekrar düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, hafif yük taşıma, süpürme, pencereleri silme veya bahçeyi tırmıklamak gibi bahçede orta derecede fiziksel aktivite yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada-----gün

\_\_\_Bahçede orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (18.soruya gidin.)

17.Bu günlerden birinde bahçede orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

18. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri bir kez daha düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, hafif yük taşıma, pencereleri silme, yerleri sürtme veya süpürme gibi evin içinde orta dereceli fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada-----gün

\_\_\_Evde orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (Bölüm 4:Dinlenme,Spor ve Boş Zaman Fiziksel Aktiviteleri'ne gidin)

19. Bu günlerden birinde evde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

#### BÖLÜM 4: DİNLENME, SPOR VE BOŞ ZAMAN FİZİKSEL AKTİVİTELERİ

Bu bölümdeki sorular sadece geçen 7 gün içerisinde yaptığımız dinlenme, spor ve boş zaman fiziksel aktiviteleri ile ilgilidir. Lütfen daha önce bahsettiğiniz aktiviteleri hariç tutunuz.

20. Daha önce bahsetmiş olduğunuz yürüyüşleri dahil etmeden, geçen 7 gün içerisinde, boş zamanınızda bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada----gün

\_\_\_Boş zamanımda yürümedim. → (22.soruya gidin.)

21. Bu günlerden birinde boş zamanınızda yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

22. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığımız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, boş zamanlarınızda basketbol, futbol, aerobik, koşu, hızlı bisiklet çevirme veya hızlı yüzme gibi şiddetli fiziksel aktiviteleri yaptığımız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada----gün

\_\_\_Boş zamanımda şiddetli aktivite yapmadım. → (24.soruya gidin.)

23. Bu günlerden birinde boş zamanınızda şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

24. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, boş zamanlarınızda dans, halk oyunları, masa tenisi, bowling, düzenli tempoda bisiklet çevirme ve düzenli tempoda yüzme gibi orta dereceli fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır?

\_\_\_Haftada---gün

\_\_\_Boş zamanımda orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (Bölüm 5: Oturarak Geçen Zaman'a gidin)

25. Bu günlerden birinde boş zamanınızda orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

#### BÖLÜM 5:OTURARAK GEÇEN ZAMAN

Bu bölüm işte, evde, ders çalışırken ve boş zamanlarınızda oturarak geçirdiğiniz zamanla ilgilidir. Bu masada oturarak,bir arkadaşı ziyaret ederken, okurken veya televizyon seyrederek otururken veya yatarkenki oturularak geçirilen zamanları kapsar.ancak daha önce bahsetmiş olduğunuz bir motorlu taşıt içerisinde oturuş zamanları buna dahil değildir.

26.Geçen 7 gün içerisinde,hafta içinde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde\_\_\_ saat

Günde\_\_\_dakika

27. Geçen 7 gün içerisinde,hafta sonunda oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Gnde\_\_\_ saat

Gnde\_\_\_dakika

### **EK-3: LANSS AĞRI SKALASI**

#### **EK-3 LANSS skalası**

Aşağıdaki soruları yanıtlarken:

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızın nasıl olduğunu düşünün. Yapılan tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin;

1. Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum (0)

b. EVET - Bunları yoğun olarak hissediyorum (5)

2. Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor (0)

b. EVET - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor (5)

3. Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

a.HAYIR – Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok (0)



b. EVET - İlgili cilt bölgesinde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var (3)

4. Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor (0)

b. EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum (2)

5. Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Böyle bir farklılık hissetmiyorum (0)

b. EVET – Sıklıkla böyle hissediyorum (1)

LANSS skalası- Muayene:

1. Allodini

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

a. HAYIR - İki bölgede de duyu normal (0)

b. EVET - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal) (5)

2. Pin-prick eşik değerinde değişiklik (PPT)

a. HAYIR - İki bölgede de eşit his/duygu/algılama (0)

b. EVET - Ağrılı bölgede PPT farklı his/duygu/algılama (3)