

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**DİYABETİK HASTALARDA MICHIGAN NÖROPATİ TARAMA
ENSTRÜMANI BULGULARININ ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULARLA
BAĞINTISI**

Dr. Ersan CENGİZHAN

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hasan Rifat KOYUNCUOĞLU**

ISPARTA – 2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgilerinden ve klinik tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım Doç. Dr. Hasan Rifat KOYUNCUOĞLU başta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Süleyman KUTLUHAN, Prof. Dr. Serpil DEMİRCİ ve Yrd. Doç. Dr. Vedat Ali YÜREKLİ'ye

Tezime gönüllü olarak katılan ayrıca asistanlık eğitimim boyunca beraber olduğum tüm hastalarım,

Özveri ile çalışan hemşire ve personelimize,

Ömrüm boyunca maddi manevi hiç bir fedakârlıktan kaçınmadan yanımda olan canım annem, babam ve kardeşlerime,

Daima anlayışlı ve destek olan canım eşim Dr. Sevay CENGİZHAN'a,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Ersan CENGİZHAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetes Mellitus Tanısı ve Sınıflaması	3
2.2. Diyabetes Mellitus da Glisemik Kontrol Hedefleri.....	6
2.3. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	6
2.3.1. Diabetes Mellitusun Akut Komplikasyonları	7
2.3.1.1. Hipoglisemi Koması.....	7
2.3.1.2. Nonketotik Hiperosmolar Koma	8
2.3.1.3. Ketoasidoz Koması	8
2.3.2. Diabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları.....	8
2.3.2.1. Makrovasküler Komplikasyonlar	9
2.3.2.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	9
2.3.2.2.1. Retinopati	9
2.3.2.2.2. Nefropati	10
2.4. Periferik Sinir Sistemi.....	10
2.4.1. Anatomisi	10
2.4.2. Özellikleri	12
2.4.3. Fizyolojisi	12
2.4.4. Hasarı	13
2.5. Diyabetik Nöropati	14
2.5.1. Tanım	14
2.5.2. Tarihçe.....	14
2.5.3. Prevalans	15
2.5.4. Tanı	16
2.5.5. Sınıflandırılması.....	17
2.5.6. Klinik Görünüm.....	18

2.5.6.1. Simetrik Jeneralize	18
2.5.6.1.1. Kronik PNP	18
2.5.6.1.1.1. Distal simetrik PNP	18
2.5.6.1.1.2. Otonom Nöropati	19
2.5.6.1.2. Akut PNP	21
2.5.6.1.2.1. Akut Ağrılı PNP	21
2.5.6.1.2.2. Hiperinsülin Nöropatisi.....	21
2.5.6.1.2.3. Kaşektik Nöropati.....	21
2.5.6.2. Asimetrik Multifokal PNP	21
2.5.6.2.1. Diyabetik Amiyotrofi	21
2.5.6.2.2. Torakolomber Radikülopati	22
2.5.6.3. Mononöropatiler.....	22
2.5.6.3.1. Kranial Nöropatiler	22
2.5.6.3.2. Periferik Mononöropati.....	23
2.5.6.3.3. Mononöropati Multipleks	23
2.5.6.3.4. Tuzak Nöropatiler.....	23
2.5.7. Patogenez.....	24
2.5.7.1. Metabolik Mekanizmalar	24
2.5.7.2. Vasküler Mekanizmalar.....	25
2.5.7.3. İmmünilojik Mekanizma	25
2.5.8. Tedavi.....	26
2.5.8.1. Patogeneze Yönelik Tedavi	26
2.5.8.2. Ağrı Tedavisi	27
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	28
3.1. Verilerin Toplanması	28
3.2. Elektrofizyolojik İnceleme.....	29
3.3. İstatistiksel Analizler	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	45
ÖZET	53
ABSTRACT.....	54
KAYNAKLAR	55
EKLER	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin Converting Enzim
ADA	: American Diabetes Association
AGEs	: İlerlemiş glikolize son ürün, advanced glycosylated end product
ATP	: Adenozintrifosfat
cAFT	: Kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi
DCCT	: Diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışması, Diabetes Control and Complications Trial
DM	: Diyabetes mellitus
DPN	: Diyabetik nöropati
DR	: Diyabetik Retinopati
EDIC	: Epidemiology of Diabetes Inverction and Complications
EDS	: Electrodiagnostic study, Elektrodiagnostik çalışmalar
ENMG	: Elektronöromyografi
GABA	: Gammaaminobütirik asit
IDF	: International Diabetes Federation
IFG	: Impaired Fasting Glukoz
IGT	: Impaired Glucose Tolerans
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KTS	: Karpal Tünel Sendromu
LANSS	: The Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein, Low Density Lipoprotein
MNSI	: Michigan Nöropati Tarama Testi, Michigan Neuropathy Screening Instrument
NDDG	: National Diabetes Data Group
NDS	: Nöropatik Özürlülük Skoru, Neuropathy Disability Score
NGF	: Sinir büyüme faktörü, Nerve Growth Factor
NSS	: Nöropatik semptom skoru, Neuropathic Symptom Score
MI	: Miyokard İskemisi
mV	: miliVolt
ON	: Otonom Nöropati

PNP	: Polinöropati
QST	: Kantitatif duysal testler
SOD	: Superoksid dismutaz
TCSS	: Toronto Clinical Scoring System, Toronto klinik skörlama sistemi
TUDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi
TURNEP	: Türkiye Diyabetik Nöropati Prevalans Çalışması
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study
VAS	: Görsel analog skalalar, Visual Analog Scalas
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein, Very Low Density Lipoprotein
WHO	: World Health Organisation

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. DM'nin etiyolojik olarak sınıflandırılması	4
Tablo 2. DM tanı kriterleri.....	5
Tablo 3. Asemptomatik kişi diyabet arama kriterleri.....	6
Tablo 4. ADA ve IDF kılavuzuna göre glisemik hedefler	6
Tablo 5. Diyabetes mellitus komplikasyonları	7
Tablo 6. Diyabetik nöropati sınıflaması	18
Tablo 7. Otonom nöropati semptomları	20
Tablo 8. Hastaların haftada yaptıkları kan şekeri ölçüm sayılarının dağılımı	32
Tablo 9. Hastaların günde yaptıkları kan şekeri ölçüm sayılarının dağılımı	32
Tablo 10. Hastalarda fiziki muayene sonucu tespit edilen bulguların dağılımı.....	33
Tablo 11. Bazı değişkenlerin MNSI puan ortalamalarının karşılaştırılması	34
Tablo 12. MNSI puanları ile diyabet hastalarının bazı özellikleri arasında ki ilişkinin karşılaştırılması	35
Tablo 13. Hastaların MNSI puanları ile bazı değişkenler arasında ki ilişkinin karşılaştırılması	35
Tablo 14. Polinöropati durumlarının bazı değişkenlere göre karşılaştırılması.....	36
Tablo 15. ENMG'de sağ median ve ulnar sinirinde ölçülen hızların normal ve patolojik dağılımları	38
Tablo 16. ENMG'de sol median ve ulnar sinirinde ölçülen hızların normal ve patolojik dağılımları	38
Tablo 17. Hastaların sağ median ve ulnar sinir latansının normal ve patolojik dağılımları.....	38
Tablo 18. Hastaların sol median ve ulnar sinir latansının normal ve patolojik dağılımları.....	39
Tablo 19. Hastaların sağ median ve ulnar sinir amplitüdü normal ve patolojik dağılımları.....	39
Tablo 20. Hastaların sol median ve ulnar sinir amplitüdü normal ve patolojik dağılımları.....	39
Tablo 21. ENMG'de tibial, peroneal ve sural sinir hızlarının yüzde dağılımları	40

Tablo 22. ENMG’de tibial, peroneal ve sural sinir latansının normal ve patolojik yüzde dağılımları.....	40
Tablo 23. ENMG’de tibial, peroneal ve sural sinir amplitüdü normal ve patolojik yüzde dağılımları.....	40
Tablo 24. Cinsiyete göre ENMG’de ölçülen hızların karşılaştırılması	41
Tablo 25. Hastaların MNSI puanları ile amplitüd ölçümleri arasındaki ilişkinin karşılaştırılması	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Periferik sinir anatomisi	10
Şekil 2. Periferik sinir lifi	12
Şekil 3. Periferik sinir hücresi hasarı tipleri	14

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetin sinir sistemi ile ilişkisi 19. yy'dan beri bilinmektedir. 1864' de Marchal De Calvi periferik nöropatinin diyabet sonucu olabileceğini belirtmiştir (2). Diyabetik nöropatinin çoğu klinik bulguları, 1923'de insülinin bulunması ve tedavide kullanılmasından önce tanınmıştır. Bu bulgular genellikle insüline bağımlı olmayan diyabetik hastalarda bildirilmiştir. 1950'lere kadar diyabetiklerde sinir iletiminin güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümleri ve ayaklardaki duyu değerlendirme metotları geliştirilememiştir.

Diyabetik nöropati (DPN), klinik olarak aşikâr olabileceği gibi subklinik olarak da seyredabilen, periferik nöropatiye neden olabilecek diğer faktörlerin olmadığı, sadece diyabetes mellitus (DM) zemininde gelişen bir hastalık olarak tanımlanabilir. Tip 1 ve Tip 2 DM'nin en sık görülen komplikasyonlarından. Nöropati Tip 1 DM'de geç dönemde ortaya çıkarken, Tip 2'de erken dönemde de görülebilir. Prevalansı hastalık süresine göre değişmekle birlikte, yaklaşık olarak DM'li hastaların % 50'sinde diyabetik nöropati gelişir (3,4).

İlk DM tanısı konduğunda hastaların % 20'sinde nöropati gelişmiştir. Diyabet esas olarak kraniyal sinirler de dâhil olmak üzere periferik sinir sisteminin farklı komponentlerini etkiler. Sinir lifi tiplerinin tümünü etkilemesine karşın daha çok kalın miyelinli lifleri tutmaya eğilimlidir. Hastalığın herhangi bir döneminde ince miyelinli ve miyelinsiz lifler de etkilenebilir (5,6). Kalın miyelinli lifler tutulduğunda sıkça duyu kayıpları ve ağrılara, buna bağlı olarak el ve ayaklarda anormallikler ve iltihaplı yaralara neden olmaktadır. İnce miyelinli ve miyelinsiz liflerin tutulduğu hastalarda sıklıkla el ve ayakta iğnelenme, karıncalanma ve yanma gibi hislerle karakterize subjektif bulgular görülür.

Nöropatinin etiyopatogenezinde hiperglisemi, diyabetin süresi, ileri yaş, hipertansiyon, hipoinsülinemi, hiperinsülinemi vardır. Bunlar dışında bazı bağımsız risk faktörleri de etiyolojide suçlanmıştır; sigara ve alkol kullanımı, uzun boylu olmak, albüminüri, vücut kitle indeksi, trigliserit, kolesterol ve genetik faktörlerden söz edilir. Erkeklerde, kadınlara oranla diyabete bağlı nöropati daha sıktır (7).

Diyabetik nöropatinin varlığının saptanmasında altın bir standart yoktur. San Antonia Konsensüs Paneli beş değişik tanı kategorisinde en az bir ölçüm yapılmasını önerir. Bunlar semptom skorlama, fizik muayene skorlaması, kantitatif duysal testler (QST), kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi (cAFT) ve elektrodiagnostik çalışmalar (EDS) dır (8,9).

Diyabetik nöropatili hastalar özellikle alt ekstremitte distallerinde duysal yakınmalar ile hekime başvururlar. Genellikle yapılan nörolojik muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru, hiporefleksi veya arefleksi, vibrasyon duyusu algı eşiğinde yükselme, özellikle ayak intrensik kaslarında ılımlı atrofi ve zaaf saptanır (7).

Hastalarda diyabetik nöropatinin evrelemesi ve klinik takibi amacı ile değişik skorlamalar geliştirilmiştir (10,11). Bunlardan biride güvenilirliği çeşitli yerlerde tartışılmakta olan Michigan Nöropati Tarama Testi (Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI) testidir (12,13).

Michigan Nöropati Tarama Testinde hastaya 15 soru sorulacaktır. 4. soru dolaşım bozukluğunun ve 10. Soru genel astenin belirtisi olduğu için skorlamada yer almamıştır; 7. ve 13. sorulara “hayır” yanıtı 1 puan, diğer sorulara “evet” yanıtı ise yine 1 puan olarak belirlenmiştir. 4 ya da üzerinde pozitif yanıt veren hastalar nöropati olarak değerlendirilecektir.

Michigan Nöropati Tarama Testi fiziksel değerlendirme bölümünde ise ayak fiziksel görünümü, ülserasyon, aşıl refleksi, vibrasyon algılaması ve monofilaman testi değerlendirilecektir.

Biz bu çalışmamızda diyabetik hastalarda diyabetik nöropati tarama testi olarak kullandığımız MNSI ve EDS bulgularıyla cinsiyet, hastalık süresi, sosyodemografik özelliklerle ve HgA1c ilişkisini değerlendirmeye çalıştık. Böylece diyabetik nöropatiyi klinik pratikte daha güvenilir ve kolay belirlemeye yol gösterecek bilgiler elde etmek amacımızdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus Tanısı ve Sınıflaması

Diyabetes mellitus (DM) insülin sekresyonu veya insülin etkisi veya her ikisinde birden oluşan bozukluklar sonucu organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinden yeterince yararlanamadığı hiperglisemi ile seyreden kronik metabolik bir sendromdur (15).

Hastalar hastalığın klasik semptomları poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu, noktüri veya daha az görülen; bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar ve tekrarlayan mantar enfeksiyonları ile başvurabilirler (7, 16). Semptomlar genellikle hafif olup hissedilmezler. Çoğu zaman klinik olarak farkına varılmayan hiperglisemiler organ ve sistemlere hasar vererek, tanı sırasında hastada diyabet komplikasyonlarına rastlanmasına neden olurlar (17,18).

Diabetes mellitus tüm toplum ve ırklarda görülebilmektedir. Sinsi seyirli olması nedeniyle sağlık kayıtlarının düzenli tutulduğu ülkelerde bile doğru prevalansını saptamak zordur. Batı toplumlarında prevalansı %3–5 arası iken bu oran yaşla birlikte artmaktadır (8,19). Türkiye’ de toplum tabanlı yapılan bir çalışmada diyabet prevalansı %6,4 (22) ve tarama yöntemi ile yapılan bir diğer çalışmada sıklık %1,9 ve prevalansı %7,07 olarak belirlenmiş (23). Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TÜDEP) çalışmasında ise 20–80 yaş arasında diyabet prevalansı %7,2 olarak saptanmış, glukoz intoleransı ise %6,7 olduğu gösterilmiş ayrıca diyabetlilerin yaklaşık %25’nin hastalığının farkında olmadığı bulunmuştur (20). Diyabet sadece bireyin kendisini değil oluşturduğu akut ve kronik komplikasyonlarla toplumu da olumsuz yönde etkiler. Bu etkilenmenin tıbbi durumun yanında sosyal ve ekonomik boyutları da mevcuttur (21).

Şu an dünya da diyabet etiyolojik sınıflaması olarak American Diabetes Association (ADA) tarafından 2007 yılında araştırma sonuçları, National Diabetes Data Group (NDDG) ve World Health Organisation (WHO) tarafından önerilen sınıflandırmalarla birleştirilip yeniden yayınlanmış hali kullanılmaktadır (26).

Tablo 1. DM'nin etiyolojik olarak sınıflandırılması

1-Tip 1 diabetes mellitus (Beta hücre yıkımı) Otoimmün İdiopatik	
2-Tip 2 diabetes mellitus İnsülin direncinin baskın olduğu rölatif insülin eksikliği İnsülin salınım defektinin baskın olduğu insülin direnci	
3-Diğer spesifik tipler:	
A. Beta hücre fonksiyonunda genetik defektler Hepatik Nükleer Faktör (HNF)4 α (MODY 1) Glukokinaz (MODY 2) HNF-1- α (MODY 3) İnsülin promoter faktör-1 (MODY 4) Neuro D1 / β -2 (MODY 6) Mitokondrial DNA Mutant insülinler Hiperproinsülinemi Diğerleri B. İnsülin etkisinde genetik defektler Tip A insülin direnci Leprehaunizm Rabson-Mendenhall sendromu Lipoatrofik diyabet Diğerleri C. Ekzokrin pankreas hastalıkları Pankreatit Travma / pankreatektomi Neoplazi Kistik fibrozis Hemokromatozis Fibrokalkülöz pankreatopati Diğerleri D. Endokrinopatiler Akromegali Cushing sendromu Glukagonoma Hipertiroidizm Somatostatinoma Aldosteronoma Diğerleri E. Enfeksiyonlar Konjenital Rubella Sitomegalovirüs Diğerleri	G. İlaça ve diğer kimyasallara bağlı Vakor Pentamidin Nikotik asit Glukokortikoidler Tiroid hormonu Diazoksid β -adrenerjik agonistler Tiazidler Dilantin α - interferon Proteaz inhibitörleri Atipik antipsikotikler Diğerleri H. İmmün kökenli nadir görülen DM formları Stiff-Man Sendromu Antiinsülin antikorları Diğerleri I. Diyabetle birlikte olan genetik sendromlar Down sendromu Klinefelter sendromu Wolfram sendromu Friedrich ataksisi Huntington ataksisi Laurence-Moon-Biedl sendromu Myotonik distrofi Porfiri Prader Willi sendromu Diğerleri
4- Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)	

American Diabetes Association (24) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation, IDF) (25) tarafından kabul edilen diyabet tanısı konabilmesi için; bir veya daha fazla ölçümde plazma açlık kan şekeri düzeyi 126 mg/dL (7,0 mmol/L) olarak bulunması veya oral glikoz tolerans testinde 2. saatte bakılan tokluk plazma seker düzeyi ve 0–2 saatler arasındaki değerlerden en az birinin veya herhangi bir zamanda bakılan plazma tokluk seker seviyesinin 200 mg/dL (11,1 mmol/L) olarak bulunması gerekmektedir. Anormal düzeyde saptanan kan şekeri değerinin bir kez daha kontrol edilmesi gereklidir. Açlık kan şekeri düzeyinin 100–125 mg/dL (5,6 – 6,9 mmol/L) arasında olması ‘Bozulmuş Açlık Glikozu’ (Impaired Fasting Glukoz, IFG) olarak adlandırılır. Oral glikoz tolerans testinde 2. saat tokluk kan şekeri düzeyinin 140 mg/dL ve 200 mg/dL arasında saptanması ise ‘Bozulmuş Glikoz Toleransı’ (Impaired Glucose Tolerans, IGT) olarak tanımlanır. (Tablo 2)

Tablo 2. DM tanı kriterleri

Diyabetes Mellitus	Rastgele Glukoz	≥200 mg/dl ve Diyabet Semptomları
	Açlık Glukozu (8 saat açlık sonrası)	≥126 mg/dl
	Oral Glukoz Testi 2. saat	≥200 mg/dl
Bozulmuş Glukoz Toleransı (IGT)	Oral Glukoz Testi 2. saat	140–199 mg/dl
Bozulmuş Açlık Glukozu (IFG)	Oral Glukoz Testi 2. saat	100–125 mg/dl

Mikrovasküler komplikasyonlar, yalnız tanı konulmuş diyabette değil, bozulmuş glikoz toleransı döneminden itibaren görülebilmekte, patolojik süreç tanıdan yıllar önce başlamaktadır. Bu nedenle diyabetin erken tanısı ve riskli bireylerin taranması büyük önem taşır. Tablo 3 de diyabet açısından riskli bireylerin özellikleri ve diyabet tarama kriterleri yer almaktadır. Yeni tanı konulan diyabetli hastalarda nöropatinin %10 oranında bulunması erken tanının önemini vurgulamaktadır (27).

Tablo 3. Asemptomatik kişi diyabet arama kriterleri

A- Vücut kitle indeksi $\geq 25 \text{kg/m}^2$ olan aşağıdaki risk faktörleri bulunan tüm erişkinlerde diyabet aranmalı:
1. Sedanter yaşam
2. 1. derece akrabada diyabet
3. Makrosmik bebek veya GDM öyküsü
4. Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg)
5. Düşük HDL ($\leq 35 \text{mg/dl}$) ve yüksek trigliserit ($\geq 250 \text{mg/dl}$)
6. Kardiyovasküler hastalık
7. Polikistik over sendromu
8. IFG veya IGT
B- ≥ 45 yaşındaki tüm bireylerde diyabet aranmalıdır.
C- Normal glikoz metabolizması saptanması durumunda test en az 3 yılda bir tekrarlanmalıdır.

2.2. Diyabetes Mellitus da Glisemik Kontrol Hedefleri

American Diabetes Association ve IDF hedef değerleri arasında ufak farklılıklar olmakla beraber büyük önem taşımamaktadır (Tablo4). Tip 1 ve tip 2 diyabette klinik seyir ve tedavi şekilleri farklı da olsa, metabolik hedefleri ortaktır (24,34). Her iki diyabet tipinde de, mikrovasküler komplikasyonlar için tetiği çeken faktör hiperglisemidir ve normale yakın glikoz kontrolü mikrovasküler komplikasyonları önleme ve tedavisi için ön koşuldur (27,35). Ancak yine de tedavi hedefleri her hasta için yeniden değerlendirilmeli ve klinik özelliklerine göre belirlenmelidir.

Tablo 4. ADA ve IDF kılavuzuna göre glisemik hedefler

	ADA	IDF
HbA1c	<%7	<%6,5
Açlık kapiller glukoz	70- 130 mg/dl	<100 mg/dl
Pik postrandiyal kapiller glukoz	<180 mg/dl	<140 mg/dl

2.3. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Diabetes mellitusun komplikasyonları hastalığın temel özelliği olan hiperglisemi ve birtakım kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan toksik maddelerden veya tedavinin

etkilerine bağı olarak akut veya kronik komplikasyonlar gelişmektedir. Kronik komplikasyonlar kendi içlerinde makrovasküler ve mikrovasküler olarak sınıflandırılmaktadır (28) (Tablo5).

Tablo 5. Diyabetes mellitus komplikasyonları

1.Akut metabolik komplikasyonlar	2. Kronik komplikasyonlar
Ketoasidoz koması Nonketotik hiperosmolar koma Laktik asidoz koması Hipoglisemi koması	A.Makrovasküler komplikasyonlar Serebrovasküler hastalıklar Kardiyovasküler hastalıklar Periferik damar hastalıkları Diyabetik ayak B. Mikrovasküler komplikasyonlar Diyabetik nefropati Diyabetik retinopati Diyabetik nöropati

Diyabetin uzun dönemde çıkan komplikasyonları morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışması (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) sıkı glisemik kontrol ile mikrovasküler hastalık riskinin azaldığını, tekrarlayan hipogliseminin ise risk artışına neden olduğu gösterilmiştir (29).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar komplikasyon insidansının hastalık süresi ve hiperglisemi derecesiyle arttığını göstermektedir (30,31). Ayrıca komplikasyonlar birbirleriyle ilişkili görünmektedir. Örneğin nefropati ve retinopatisi olan bir hastada nöropati bu komplikasyonları göstermeyen hastalara göre daha sık rastlanmaktadır (30).

2.3.1. Diabetes Mellitusun Akut Komplikasyonları

2.3.1.1. Hipoglisemi Koması

Plazma glukoz seviyesinin ≤ 50 mg/dL altına düşmesiyle ortaya çıkan durumdur. Açlık hipoglisemisi en sık rastlanan tipidir. Sıklıkla nöroglükopenik tipte olan semptom ve bulgular mevcuttur. Baş ağrısı, bulanık görme, parestezi, güçsüzlük, yorgunluk, konfüzyon, koordinasyon ve mental bozukluklar, davranış değişiklikleri, geçici hemiparezi, konvülsiyon ve koma şeklinde olabilir. Ayrıca taşikardi, sistolik kan basıncının yükselmesi, taşikardi, terleme, anksiyete, huzursuzluk, titreme, solukluk ve

açlık hissi gibi sempatikoadrenerjik regülasyon bozukluklarına bağlı bulgular da görülebilir (32,33).

2.3.1.2. Nonketotik Hiperosmolar Koma

Daha çok yaşlı Tip 2 DM olgularında görülür. Poliüri, ortostatik hipotansiyon, mental durum değişikliği, konvülsiyon ve koma ile karakterizedir. Genellikle sepsis, pnömoni veya başka enfeksiyonlar tarafından tetiklenir. Hiperglisemi osmotik diürezisi indükler. Yetersiz sıvı alımı da intravasküler volüm azalmasını daha da artırır. Laboratuvar incelemelerinde en belirgin bulgu hiperglisemi (glukoz > 1000 mg/dL) prerenal azotemi ve hiperozmolalitedir (> 350 mosmol /L). Asidoz ve ketoneminin olmadığı olgularda tedavide rehidratasyon ve insülin infüzyonu yeterli olmaktadır (32,33).

2.3.1.3. Ketoasidoz Koması

Tip 1 DM tanısını koyduran başlangıç olay diyabetik ketoasidoz olabilir. Bu olgularda bulantı, kusma, karın ağrısı ve kussmaul solunumu, hiperglisemi, metabolik ketoasidoz, taşikardi ve hipotansiyon klasik bulgulardır. Bulgular insülin eksikliği ile beraber glukagon, katekolamin ve kortizol fazlalığı sonucu gelişir. İnsülin, glukagon oranının artması glukoneogenez, glikojenolizisi ve keton cisimlerinin oluşumunu arttırarak asidoza neden olur. Tedavisinde insülin infüzyonu ve sıvı replasmanı yapıldıktan sonra olayı tetikleyen faktörler araştırılmalıdır (33).

2.3.2. Diabetes Mellitusun Kronik Komplikasyonları

Diyabetin uzun süreçte gelişebilecek komplikasyonları tüm sistemlerde görülebilir. DM ile ilgili morbidite ve mortaliteden sıklıkla kronik komplikasyonlar sorumludur. Bu komplikasyonlar görme kaybı, renal yetmezlik, ayak ülserleri, gastrointestinal, genitoüriner, kardiyovasküler sistem semptomlarına ve seksual disfonksiyona yol açar. Tip 2 DM'de uzun süren asemptomatik hiperglisemi dönemi olabileceğinden tanı sırasında da komplikasyonlar görülebilir. Açlık plazma glikozu ve HbA1C düzeyleri normale yakın tutulabilen hastalarda komplikasyonların gelişme hızı düşüktür. Kronik komplikasyonlardan olan diyabetik nöropati (DPN) periferik sinir sistemini etkileyen ve en çok harabiyete yol açan komplikasyondur.

2.3.2.1. Makrovasküler Komplikasyonlar

Diyabet hastalarında makrovasküler komplikasyonlar yaş gruplarına göre erken yaşta ortaya çıkar ve hızlı ilerler. Kötü metabolik kontrol, mikrovasküler komplikasyonların varlığı, obezite, sigara, alkol tüketimi, sedanter yaşam, genetik nedenler ve diğer bir kronik hastalığın eşlik etmesi makrovasküler komplikasyonların gelişiminde rol oynar (28). Tip 2 DM'de yükselmiş insülin düzeyi ve artmış proinsülin sekresyonu aterojenik etki yapmaktadır. Diyabet hastalarında sessiz miyokard iskemisi (MI) sık görüldüğü için koroner arter hastalığı (KAH) mutlaka araştırılmalıdır. Ancak otonom nöropati (ON) eşlik ediyorsa ve elektrokardiyografide iskemik bulgu yoksa KAH tanısı koymak zordur (36). Diyabet hastalarında serebrovasküler hastalıklar erken yaşta ortaya çıkar (37). İleri yaşlarda görülen periferik ateroskleroz ekstremitte damarlarında daha belirgindir. Periferik arter hastalığına bağlı olarak hastalar yürüdükleri zaman uyluk ve ayak kaslarında ağrıdan yakınır. Genelde istirahatte ve tipik olarak geceleri ortaya çıkan ağrılar hastayı uykudan uyandırabilir. İskemik ayakta deri atrofik, parlak, kıllar azalmış ve soğuktur (38). Diyabetik ayak görülme sıklığı diyabet süresiyle orantılı olarak artar ve nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının %50 nedenini oluşturur. Normal popülasyona göre diyabet hastalarında amputasyon riski 15–40 kat artmıştır (39). Mikrovasküler ve makrovasküler anjiyopati ayakta uç kısımlarda beslenmeyi bozar. Buna nöropatik olaylar eklendiğinde kolaylıkla yara açılır. Kanlanmanın bozuk olması ve enfeksiyona karşı azalmış direnç yaranın iyileşmesini geciktirir ve zorlaştırır (28,39).

2.3.2.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.3.2.2.1. Retinopati

Diyabet tanı süresi arttıkça diyabetik retinopati (DR) prevalansı da artmaktadır. Diyabet süresi on yıldan az olanlarda %7, 15 yıldan fazla olanlarda %63 oranında DR saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde 20–74 yaşları arasında çalışan yaş grubunda en önemli körlük DR'dir. Diyabetik retinopatiye bağlı körlük genellikle; rezorbe olmayan vitreus hemorajisi, fraksiyonel retina dekolmanı veya diyabetik maküler ödem nedeniyle meydana gelir. Diyabetik retinopati retinanın prekapiller arteriyol, kapiller ve venüllerini mikrovasküler tıkanma ve mikrovasküler sızıntı yoluyla etkilemektedir.

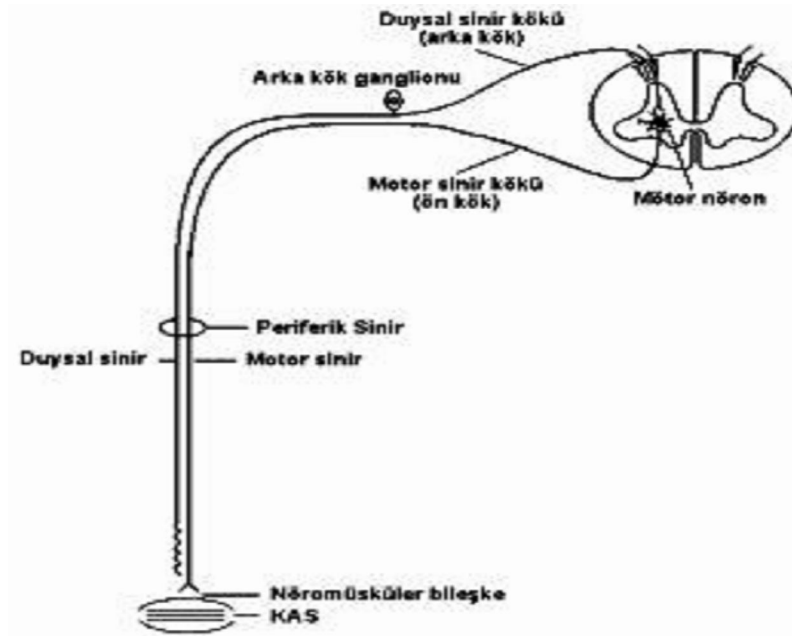
2.3.2.2.2. Nefropati

Gelişmiş ülkelerde, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalarda nedenin %60'ı diyabettir (40). Üç ile altı ay arasında en az iki kez idrar tetkikinde günlük ≥ 300 mg albüminüri veya günlük ≥ 500 mg proteinüri saptanması diyabetik nefropati tanısını koydurur. Bu hastalar tedavi edilmezlerse proteinüri sıklıkla nefrotik düzeye ilerler ve böbrek fonksiyonları zamanla bozulur. Hipertansiyon sıklıkla bu sendrom ile birlikte dir. Diyabetik nefropati gelişimi diyabet süresi ile doğru orantılıdır.

2.4. Periferik Sinir Sistemi

2.4.1. Anatomisi

Periferik sinirler sensoriyal, motor ve otonom sinir liflerini içerir. Omurilik ön boynuzunda yerleşmiş alt (ikinci) motor nöronların aksonları ön kökten omuriliği terk ederek periferik motor sinir liflerini oluşturur (şekil 1).



Şekil 1. Periferik sinir anatomisi (41)

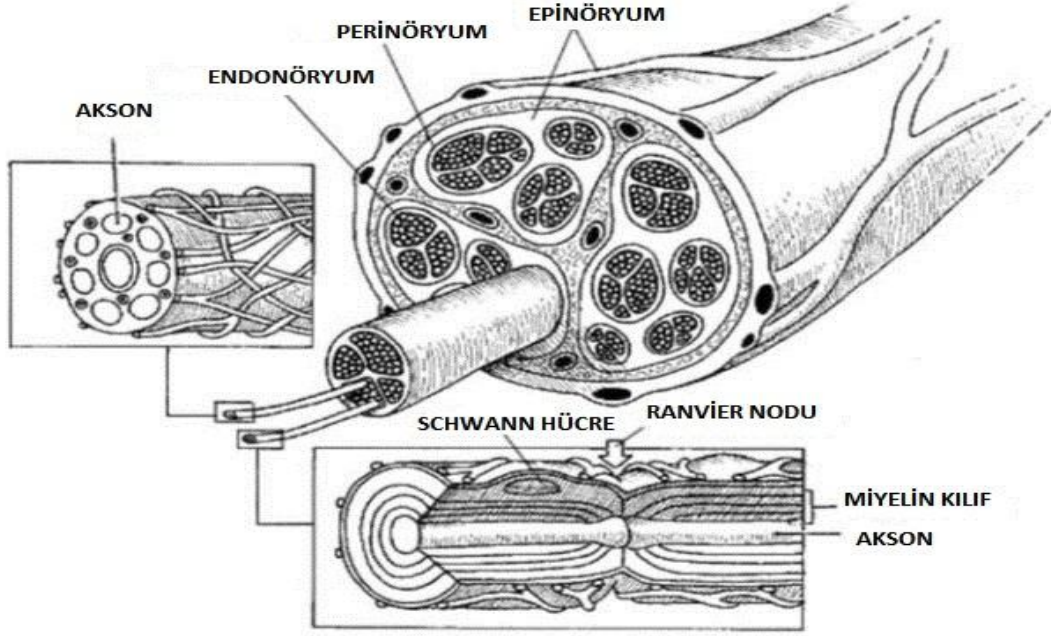
Periferik duysal aksonların hücre gövdeleri omuriliğin dışında, intervertebral foramende yerleşimli arka kök ganglionu içindedir. Buradaki bipolar duysal nöronların

periferik uzantıları periferik sinir içinde yer alırken santral uzantıları arka kök yoluyla omuriliğe girer.

Her bir segmentte ön ve arka kökler omurilik dışında birleşerek spinal sinirleri oluştururlar. Spinal sinirler 31 çifttir. Arka (dorsal rami) ve ön (ventral rami) dallara ayrılır. Arka dallar, omurganın üzerindeki cildin duyusunu ve paraspinal kasların innervasyonunu sağlar. Ön dallar ise göğüste interkostal sinirleri oluştururken, boyunda ve ekstremitelerde servikal, brakial ve lumbosakral pleksusları oluşturur. Brakial pleksusu oluşturan sinir lifleri önce üst, orta ve alt trunkusları yapar. Bunlar daha sonra anterior ve posterior bölümler halinde devam eder. Sonunda lateral, posterior ve medyal kordlar olarak son bulur. Kordlardan üst ekstremitenin periferik sinirleri çıkarlar. Alt ekstremitede ise lomber ve sakral pleksus net bir ayrım göstermediği için lumbosakral pleksus olarak adlandırılır. Lumbosakral pleksus dorsal ve ventral bölümlere ayrılır. Daha sonra periferik sinirleri oluşturur (41).

Periferik motor sinirler terminalerinde nöromusküler kavşakta innerve ettikleri kasla bağlantı kurarlar. Sensoryal sinirler ise derideki çeşitli reseptörlerde son bulurlar. Bir spinal segmentin innerve ettiği tüm kaslar miyotom adını alırken, bu segmentin duyusundan sorumlu olduğu deri alanı ise dermatom adını alır. Genellikle bir kas birden fazla miyotoma aittir. Bir deri bölgesi de birden fazla dermatoma aittir (41,42)

Periferik mikst (motor ve sensoryal lifleri taşıyan) bir sinirin enine kesitinde en dışta, sinirin bütününe örten epinöryum tabakası yer alır. Bunun altında gruplar halinde motor ve sensoryal aksonları içeren fasiküller vardır. Bir periferik sinir içinde ortalama 3–5 fasikül bulunur ve perinöryumla çevrelenir. Periferik sinir boyunca sinir lifi bir başka fasiküle geçebilir. Fasikülün içinde aksonların arasındaki bağ dokusuna ise endonöryum denir. Periferik sinir içinde kanı taşıyan kapiller damar sistemi vasa nervorum adını alır. Bir periferik sinirin hücre gövdesi ve aksonu vardır. Hücre gövdesi arka kök ganglionunda veya omurilik ön boynuzunda bulunur. Aksonun uzunluğu bir metreyi aşabilir. Aksonun etrafını örten miyelin hızlı ileten sinir liflerinde iletim fonksiyonunda rol oynar ve schwann hücrelerinin akson çevresinde kıvrılması ile oluşur (41,43)



Şekil 2. Periferik sinir lifi

2.4.2. Özellikleri

Periferik sinir lifleri genişlik ve ileti özelliklerine göre A, B ve C lifleri olmak üzere üç gruba ayrılır. A lifleri; kalın miyelinli liflerdir, en hızlı iletimi yaparlar. Kas içciklerinden gelen afferentler, derinin duysal afferentler ve omurilik ön boynuzunda yer alan motor hücrelerin kaslara giden efferentler bu gruba dâhildir. B lifleri; daha ince miyelinli olup preganglionik otonomik efferent lifleri oluşturur. C lifleri; küçük çaplı miyelinsiz liflerden oluşur. Postganglionik otonomik efferent lifler ve ağrı, ısı duyumunda görevli somatik afferent liflerin çoğunluğu bu gruptadırlar.

Hızlı taşıma sistemi enerjiye bağımlı ve ısıya duyarlıdır. Transmitter sentezleyen enzimler, glikoproteinler ve membran bileşenleri taşınır. Periferden gövdeye doğru olan (retrograd) transport hızlı işleyen bir sistemdir. Bu yolla membranöz prelizozomal yapılar ve ekstraselüler materyaller taşınır (41,43).

2.4.3. Fizyolojisi

Akson zarının istirahatte transmembran potansiyeli -60 miliVolt (mV)' dur. Aksona uyarı geldiğinde hücre içi ve dışındaki sıvı arasında membran potansiyel farkı oluşur. Aksiyon potansiyeline bağlı voltaj kapılı sodyum kanalları açılır ve membrandan

hücre içerisine sodyum iyon transferi meydana gelir. Transmembran potansiyeli +40 mV' a ulaşır (depolarizasyon). Sodyumun hücre içine girişi, voltaj kapılı sodyum kanallarının kapanması ile son bulur. Açığa çıkan aksiyon potansiyeli sinir lifi boyunca yayılım gösterir Ardından voltaj kapılı potasyum kanalları açılarak potasyum iyonları bu kanallardan hücre dışına çıkar. Böylece, sodyum girişi ile depolarize olan membran, potasyum çıkışı ile repolarize olmaya başlar. Hatta potasyum çıkışı repolarizasyon sırasında transmembran potansiyelini bir süre istirahatteki değerinin de altına taşır (hiperpolarizasyon). Depolarizasyon ve repolarizasyon fırtınasının ardından Na-K-ATPaz pompası hücre içindeki fazla sodyumu hücre dışına taşıyıp, potasyumu geri alarak, iyon paylaşımını aksiyon potansiyeli oluşmadan önceki haline getirir. Bu sırada pompa, istirahat membran potansiyelini sürdürmek için gösterdiği çabanın çok daha üstünde bir gayretle çalışarak daha çok adenozintrifosfat (ATP) harcar (41,43).

Miyelinsiz sinir liflerinde potansiyelin yayılımı zar boyunca kesintisiz iletilir. Miyelinli sinirlerde depolarizasyon yalnızca Ranvier nodlarında olur. Akım, bir noddan diğerine sıçrayarak ilerlerler (sıçrayıcı iletim). Miyelinli lifler sıçrayıcı ileti sayesinde miyelinsiz liflerden çok daha hızlı iletilirler (41,43).

2.4.4. Hasarı

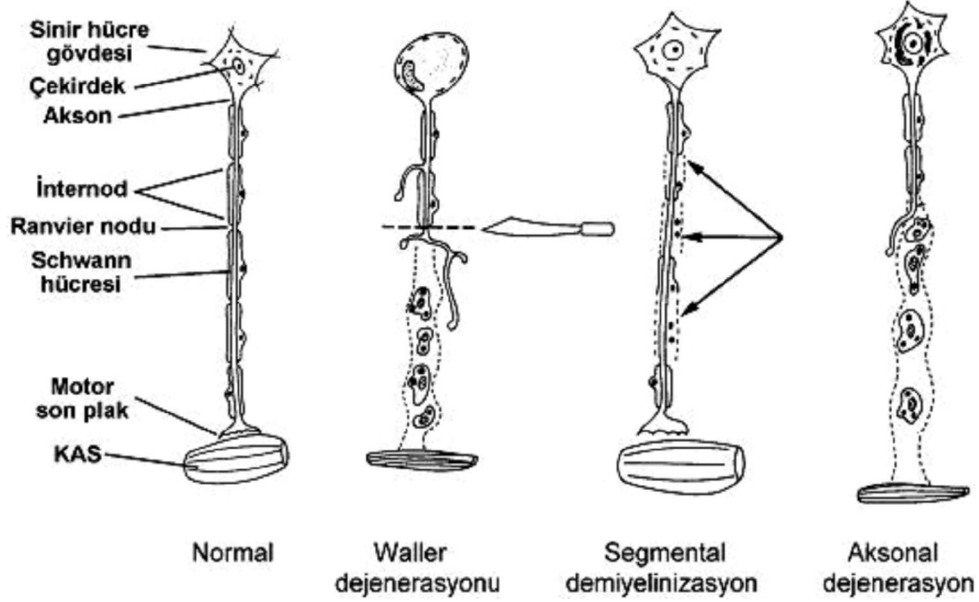
Periferik sinir hücresinde üç tip hasarlanma olur (Şekil 3, 41,43).

1) Wallerian dejenerasyonu; Periferik sinir aksonunun travma, infarktüs, uzamış veya şiddetli baskı gibi bir nedenden dolayı bütünlüğünün bozulmasına denir. Aksonun kesintiye uğradığı yerin distalinde akson ve çevresindeki miyelin kılıf dejenere olur ve makrofajlarca fagosite edilir (41,42,43).

2) Aksonal dejenerasyon; Periferik sinir hücre gövdesinin veya aksonunun metabolik veya toksik nedenlere bağlı olarak hasar meydana gelmesidir. Aksonun bütünlüğü bozulmasına neden olan olay ortadan kaldırılırsa akson haftalar aylar içinde fonksiyonuna kavuşabilir (41,42,43).

3) Segmental demiyelinizasyon; Periferik miyelinli sinir liflerinde akson sağlamken etrafındaki Schwann hücresinde ve/veya miyelin kılıfta hasar olmasına denir. Demiyelinizasyon, tüm sinir boyunca veya belirli bir sinir segmentinde olabilir. Miyelin yenilenebilir olması nedeniyle demiyelinizasyon geri dönüşü olan bir süreçtir.

Demyelinizasyonu takiben 15 gün ile 6 ay arasında remiyelinizasyon tamamlanır. Ancak remiyelinize olan segmentlerde miyelin, öncekine göre daha ince ve internodal aralıklar daha kısadır. Demyelinize segmentte ileti hızı yavaşlamıştır (41,42,43).



Şekil 3. Periferik sinir hücresi hasarı tipleri (41)

2.5. Diyabetik Nöropati

2.5.1. Tanım

1988 yılındaki ADA ve American Academy of Neurology sponsorluğunda yapılan San Antonio Konferansı ortak kararına göre nöropati yapan diğer nedenler dışlandıktan sonra periferik somatik veya otonom lif etkilenmesiyle ortaya çıkan klinik veya subklinik nöropatlere diyabetik nöropati (DPN) denir (44).

2.5.2. Tarihçe

Diyabetin sinir sistemi ile ilişkisi 19. yy'dan beri bilinmektedir. 1864'de Marchal De Calvi periferik nöropatinin diyabet sonucu olabileceğini belirtmiştir (2).

1866'da Ogle diyabet olgularında sinir sistemindeki bozulmayı tespit etmiş ve bunun diyabetik durumun bir sonucu olarak ortaya çıktığını belirtmiştir (45).

1885’de Pavy, diyabetik hastalarda spontan, özellikle geceleri ortaya çıkan ağrıdan bahsetmiş, ağrı ve hiperestezi bulgularının patellar tendon refleksi kaybıyla birlikte olabileceğini ileri sürmüştür (2,45).

1890’da Buzzard DPN’de elektrofizyolojik tekniklerin kullanımını tanımlamıştır. Bilateral düşük ayağı olan diyabetik hastada motor cevapların bozulmuş olduğunu bulmuştur.

19. yy ikinci yarısında diyabetlilerde otonom sinir sisteminde de etkilenme olabileceği bildirilmiş, Pavy vazomotor sistemin etkilenmesini rapor etmiş ve aynı zamanda lokalize anormal terleme alanlarının olabileceğini bildirmiştir, 1904’de empotans ve diyabet birlikteliğini rapor etmiştir.

1945’de Rundles diyabetik otonomik nöropati bulgularını tanımlamıştır. Isı düzenlenmesindeki anormallikleri, pupiller fonksiyon anormalliklerini, postural hipotansiyonu, vazomotor kontrol bozukluklarını, intestinal ve mesane fonksiyon bozukluklarını ve erkeklerde empotansı bildirmiştir.

1950’lere kadar diyabetiklerde sinir iletiminin güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümleri ve ayaklardaki duyu değerlendirme metodları geliştirilememiştir (45).

2.5.3. Prevalans

Diyabetin geç komplikasyonlarından en sık görüleni DPN’dir (46).

Diyabetik polinöropati sıklığına ilişkin veriler, tanı için seçilen yöntemin özelliğine göre farklılıklar göstermektedir. Farklı tanı kriterleri esas alınarak yapılan çalışmalarda DPN prevalansı % 4–64 arasında bulunmuştur.

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) ve DCCT sonuçlarına göre DPN’nin yıllık insidansının %2 civarında olduğu bulunmuştur (48).

“Michigan Neuropathy Screening Instrument” kullanarak yapılan bir başka araştırmada, OGTT normal olanlarda polinöropati (PNP) prevalansı %7,4 düzeyinde iken, IGT varlığında %13, DM’lerde ise %28 düzeyine çıkmıştır. Yaş, bel çevresi, periferik arter hastalığı DPN gelişme riskini artırmıştır (47).

Diyabet tipine göre DPN sıklığı bazı farklılıklar göstermektedir. Yalnızca tip 2 DM olgularının yer aldığı UKPDS çalışması kohortunun 12 yıllık takibi sonucunda %51

kadın ve %71 erkek olguda DPN geliştiği belirlenmiştir(27,49). Tip1 DM'li 453 hastanın ortalama 5,3 yıl izlendiği “The Epidemiology of Diabetes Complications” çalışmasında ise 68 (%15) olguda DPN geliştiği gösterilmiş ve diyabet süresi, boy, HbA1c, sigara ve hipertansiyon varlığı nöropati risk faktörlerini oluşturmuştur (50).

Ülkemizde 2004 yılında yapılan Türkiye Diyabetik Nöropati Prevalans çalışmasında (TURNEP) 14 üniversite hastanesinde tedavi edilen 1113 DM hastası çalışmaya alınmış. Sonuçta %40,3’ünde klinik DPN ve %57,4’ünde elektrofizyolojik kriterlere göre DPN saptanmış. Genel olarak diyabetiklerin %16’sı nöropatik ağrı tanımlarken, DPN tanısı konulan grupta ağrı sıklığı %24’ ün üzerine çıkmıştır (51).

2.5.4. Tanı

Doğru bir DPN tanısı için semptomların ve fizik muayene bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerekir. Tanı yöntemlerinin standardizasyonu ve kolay uygulanabilir olması, yaygın kullanılabilirlik açısından büyük önem taşımaktadır.

Diyabetik nöropatinin varlığının saptanmasında altın bir standart yoktur. San Antonia konsensus paneli beş değişik tanı kategorisinde en az bir ölçüm yapılmasını önerir. Bunlar semptom skorlama, fizik muayene skorlaması, QST, cAFT ve EDS’ dir (8,9).

Hastaların nörolojik muayenesinde sıklıkla eldiven çorap tarzı duyu kusuru, hiporefleksi veya arefleksi, vibrasyon duyusu algı eşiğinde yükselme, özellikle ayak intrinsik kaslarında ılımlı atrofi ve zaaf saptanır.

Nöropatik ağrı gerek hasta gerekse hekim tarafından en sık göz ardı edilen semptomlardan biridir. Ağrılı DPN olgularının %12,5’ i hekimlere ağrıdan daha önce hiç söz etmediklerini, %40 ise ağrıya yönelik hiçbir tedavi almadıklarını ifade etmişlerdir (52). Diyabetik polinöropatiye bağlı ağrıyı sorgulamak için çeşitli sorgulama yöntemleri bulunmaktadır ancak bu yöntemlerden hiçbiri altın standart olarak kabul edilmemiştir.

Görsel analog skalalar (Visual Analog Scalas, VAS) ağrının hasta tarafından 1–10 arasında derecelendirilmesi ile uygulanan kolay bir yöntemdir (53). Bir diğer ağrı değerlendirme yöntemi “The Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs” (LANSS) ağrı sorgulamasıdır. LANSS puanının 12 ve üstü olması nöropatik ağrı için

diyagnostiktir. Michigan Nöropati Tarama Testi nöropatik ağrı tanısında kullanılan diğer sık kullanılan ağrı sorgulama yöntemleri arasındadır (54).

Muayene bulgularının standardizasyonu ve bulguların doğru yorumlanması amacıyla ilk olarak Dyck tarafından geliştirilen (55) sonraki yıllarda basitleştirilerek modifiye edilen Nöropatik Özürülük Skoru (Neuropathy Disability Score, NDS) güvenilir ve uygulaması için nöroloji deneyimi gerektirmeyen kolay bir yöntem olarak kabul görmektedir (56). NDS=0 normal, NDS=10 maksimum defisit sayılmakta, NDS=6 ve üstü diyabetik ayak ülseri gelişme riskine işaret etmektedir (57).

Kantitatif duyu testlerinde dokunma basıncı, vibrasyon, soğuk-sıcak duyusu, ısı ağrısı, soğuk ağrısı ve mekanik ağrıyı saptama eşikleri test edilir.

Otonomik fonksiyon testlerinde vasomotor kontrol, baroreseptör refleksler, sudomotor fonksiyon, pupil, mesane ve barsak innervasyonu ile ilgili testler kullanılır.

Elektrodiagnostik çalışmalar DPN tanısında kullanılan en sık ve en objektif yöntemlerden biridir. Elektrodiagnostik çalışmaların zayıf yönü erken evre ince lif hasarını göstermemesidir. Ağrılı DPN en sık nedeni olan myelinsiz C lifi hasarı hiçbir elektrofizyolojik bulgu vermez. Buna karşın miyelinli A α ve A β tipi kalın lif tutulumları EDS bulguları saptanır (4,57).

Deriden alınan 3 mm'lik bir örneğin, protein gene product -9,5 kullanılarak boyanması ve intraepidermal ince liflerin değerlendirilmesine ve nöropatik hasarın erken tanısına olanak verir. Duyarlılığı yüksek olmasına rağmen invazif bir yöntem olması nedeniyle kullanımını kısıtlıdır.

2.5.5. Sınıflandırılması

Diyabetik nöropati sınıflandırması, hastalığa yaklaşım standardizasyonu açısından önem taşır. Anatomik ve klinik özellikleri göz önüne alınarak hazırlanmış çeşitli sınıflandırmalar bulunmakla birlikte çoğu birbiriyle benzerlik göstermektedir.

Diyabetik nöropatinin en yaygın ve sık kullanılan sınıflandırması Thomas'ın önerdiği modifiye edilmiş sınıflandırmadır (7).

Tablo 6. Diyabetik nöropati sınıflaması

<p>1. Simetrik Jeneralize</p> <p>1. Kronik PNP</p> <p>1.1. Distal sensorimotor PNP</p> <ul style="list-style-type: none"> — Küçük lif ağırlıklı — Büyük lif ağırlıklı — Mikst tip <p>1.2. Otonomik Nöropati</p> <p>2. Akut PNP</p> <ul style="list-style-type: none"> — Akut ağrılı PNP — Kasektik PNP — Hiperinsülin nöropatisi <p>2. Asimetrik Multifokal PNP</p> <ul style="list-style-type: none"> — Proksimal Diyabetik Nöropati (Amyotrofi) — Torakolomber Radikülopati <p>3. Mononöropatiler</p> <ul style="list-style-type: none"> — Kranial nöropati — Ekstremitte nöropatileri — Mononöritis multipleks — Tuzak nöropati

Rochester diyabet çalışma grubunda DPN tipleri; distal simetrik polinöropati (PNP) (%50), mononöropati (% 25) ve otonomik nöropatilerdir (% 7). Diğer nöropatiler arasında yer alan torasik, lomber poliradikülopati ve kranial mononöropatilerin görülme oranı % 3 olarak belirtilmiştir. Diyabetik nöropatilerin sınıflaması etkilenen sinirlerin anatomik dağılımı temelinde yapılır. Birçok diyabet hastasında klinik nöropati patternleri birlikte bulunur (55).

2.5.6. Klinik Görünüm

2.5.6.1. Simetrik Jeneralize

2.5.6.1.1. Kronik PNP

2.5.6.1.1.1. Distal simetrik PNP

Diyabetik nöropatinin en sık görülen tipidir. Tip 2 DM' de daha sık görülür sıklıkla bilateral ve simetriktir. Çok yavaş ilerleyen ve uzun süre asemptomatik ve sinsi kalan bir nöropati tipi ve sinir iletim çalışmaları ile polinöropati varlığı tespit edilebilir.

Öncelikle miyelinsiz ve ince miyelinli sinir liflerini etkiler ve genellikle düzelmez. İnce lif fonksiyonları standart elektrofizyolojik yöntemlerle saptanamaz.

En sık karşılaşılan belirtiler bacaklarda, distallerde belirgin karıncalanma, soğukluk hissi, ağrı ve paretezilerdir. Bu semptomlar geceleri daha fazla hissedilir. İleri evrelerde distal el ve ayak kaslarında motor tutulum ve intrinsik kaslarda atrofi saptanır. Muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru saptanır. Kalın liflerinde kaybıyla vibrasyon duyusu ve derin duyuda azalma muayene bulgularına eşlik eder (58). Elektrodiagnostik çalışmalarda sinir ileti hızında yavaşlama meydana gelir. Genellikle ince ve kalın lif nöropatisi birlikte dir.

2.5.6.1.1.2. Otonom Nöropati

Semptomatik otonom nöropati Tip 1 ve 2 DM' de % 30–40' ında görülmektedir (59). Diyabetik nöropatisi olanların yaklaşık %50' sinde görülen otonom nöropati birçok organ ve sistemi tutabilir. Önemli oranda morbidite ve mortalite nedenidir. Küçük miyelinli ve miyelinsiz sinir liflerinin diyabetteki tutulumu ile birlikte dir. Otonomik inervasyonlu herhangi bir sistemi tutabilir. Hastaların en sık tanımladıkları semptomlar bulanık görme, intermitant diyare, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon, dizziness, taşikardi, aritmi, terleme bozukluğu ve empotanstır (tablo 7).

Tablo 7. Otonom nöropati semptomları

- Ortostatik hipotansiyon
- Kardiyak denervasyon sendromu
 - Kalp katekolaminlere aşırı duyarlı hale gelir
 - Disritmiler(sıklıkla taşikardi)
 - Egzersiz toleransında azalma
 - Sessiz miyokard infarktüsü
 - Ani ölüm
- Gastrointestinal nöropati
 - Mide boşalması gecikir(gastroparezi)
 - Motilite azalır(yutma güçlüğü, çabuk doyma, bulantı-kusma)
 - Alınan gıdaların absorpsiyonu gecikir
 - Konstipasyon
 - Gece diyareleri
 - Kolesistit, safra çamuru(safra kesesi atonisi)
- Genitoüriner nöropati
 - Erektile disfonksiyon
 - Retrograd ejakülasyon ve infertilite
 - Kadınlarda cinsel uyarılma güçlüğü, ağırlı cinsel temas
 - Mesane disfonksiyonu(nörojen mesaneye bağlı inkontinans, infeksiyon)
- Hipogliseminin farkına varamama(hipoglisemiye kontregülatuar hormon yanıtı körelir)
- Otonom sudomotor disfonksiyon
- Ekstremitelerde kontrol edilemeyen terleme azlığı
- Gustator terleme(özellikle yemekten hemen sonra göğüsün üst kısmı, boyun ve yüzde ortaya çıkan terleme ve flushing)

Otonomik nöropati varlığında pupil çapı genellikle küçülmüş, akomodasyon refleksi ve/veya ışık refleksi kaybolmuştur, lâkrimal bez sekresyonu sıklıkla etkilenmiştir.

Terleme bozukluğuna bağlı olarak el ve ayak derisinde kuruma belirgindir. Buda diyabetik ayak gelişimine zemin hazırlar. Vazomotor anormallikler sonucu vücut ısı değişikliğine vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yanıtları bozulur. Ekstremitelerde uçlarında soğukluk, solukluk vardır. Venovazomotor refleks kaybı sonucu ayaklarda ödem gelişir. Kuru cilt ve ödem ayak yarısı gelişimine neden olur. Sudomotor disfonksiyon sempatik deri yanıtı amplitüdü ile değerlendirilir (59,60).

Vasküler sempatik denervasyon sonucu ortostatik hipotansiyon gelişebilir. Gastrointestinal otonomik tutulum varlığında en sık gastroparezi ve diyare görülür. Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda, hipoglisemi sırasında glukagon ve epinefrine

verilen yanıt bozulabilir. Otonomik tutulumu olan diyabetik erkeklerde erektil disfonksiyon sık görülür (% 30–60) ve sıklıkla da ilk bulgu olarak kendini gösterir (59).

2.5.6.1.2. Akut PNP

2.5.6.1.2.1. Akut Ağrılı PNP

Genellikle hastalığın ilk yıllarında ortaya çıkar. Yeni tanı konulan diyabetiklerde, glukoz düzeyinin yüksek seyrettiği bir dönemi veya diyabetik ketoasidozu takiben ortaya çıkar. Bunun yanı sıra kötü glisemik kontrolü olanlarda insülin ve hatta oral antidiyabetik başlanması ile glukoz düzeyinin hızla normale dönmesi tetikleyebilir (51). Özellikle alt ekstremitelerde kıl köklerini uyararak her türlü dokunma duyusu aşırı hissedilir (allodini) (61).

2.5.6.1.2.2. Hiperinsülin Nöropatisi

İnsülin tedavisine geçildikten sonra insülinin metabolik yolları üzerine etkisi ile ortaya çıkan ve 3–4 hafta içinde kaybolan bir PNP'dir. İnsülinin periferik sinirlerde geçici hipoksiye yol açması sonucu geliştiği düşünülmekte ve insülinin daha düşük dozlarda verilmesi ile düzelmektedir (7,62). Patolojik çalışmalarda aktif aksonal rejenerasyon sonucu spontan sinir impluslarının oluştuğu saptanmıştır.

2.5.6.1.2.3. Kaşektik Nöropati

Ani ve şiddetli kilo kaybı, depresyon, insomni ve erkekte empotans ile karakterize akut ve şiddetli bir nöropatidir. Nadir görülmesine karşın tanı ve tedavisi zordur. Bu hastalık tablosu genellikle glisemik kontrolü iyi olmayan erkek hastalarda sıklıkla görülür. Glukoz seviyelerinin kontrol altına alınması kilo alımı sıklıkla iyileşme ve elektrofizyolojik bozuklukların düzelmesiyle sonuçlanır (5).

2.5.6.2. Asimetrik Multifokal PNP

2.5.6.2.1. Diyabetik Amiyotrofi

Diyabetik amiyotrofi, diyabetik miyelopati, diyabetik femoral nöropati, pleksopati ve proksimal motor nöropati şeklinde de tanımlanmaktadır. Diyabetik

amiyotrfi insidansı Tip 2 diyabetiklerde % 1,1 olarak bildirilmektedir (7). Daha çok 50–60 yaş arasında görülmektedir. Alt ekstremite proksimal kaslarında günler veya haftalar içerisinde gelişen asimetrik güçsüzlük, atrofi ve şiddetli ağrı şeklinde yakınmalarla kendini gösterir (51). Hastaların yarısından fazlasında kilo kaybı olur (5). Olguların yaklaşık %60'ında distal simetrik PNP tespit edilir. Polinöropatisi olanlarda daha sık olarak semptomlar sinsice başlar, ayrıca bilateral ve diffüz paraspinal kas denervasyonunda sık gözlenir. Patogenezi bakımından iskemik faktörlerin ağır bastığı söylenir bununla beraber metabolik faktörlerden de bahsedilir. Düşük amplitüdü femoral sinir motor cevapları, toraksik ve lomber paraspinal kaslarda belirgin fibrilasyon potansiyelleri ve etkilenen kaslarda aktif denervasyon bulguları tipik EDS özellikleridir. Tedavide ilk yaklaşım ciddi bir semptom olan ağrının kontrolüdür. Neden yönelik tedavide iyi bir glisemik kontrol sağlanmalıdır. Oral antidiyabetikler kesilip derhal insülin tedavisi başlanmalıdır. Son zamanlarda patolojik sonuçlar göz önüne alınarak etyolojisinde vaskülit olduğu düşünülerek immünmodülatör tedaviler denenmektedir.

2.5.6.2.2. Torakolomber Radikülopati

Orta yaş sonrası erkeklerde sık görülmektedir. Ağrı genellikle akut başlangıçlıdır, yanıcı karakterde ve geceleri şiddetlenmektedir. Toraks alt kısmında ve abdominal duvarda genellikle unilateral bazen de kemer tarzı bilateral dağılım gösterir (51). Sıklıkla T4-T12 seviyelerindeki tutulumla bağlı semptomlardır. Hastalar ağrı başlamadan önce kilo kaybı tanımlar. Abdominal kasların motor tutulumu sonucu karında bombeleşme gözlenebilir. Ani veya yavaş başlangıçlı olabilir. Hastalık kendi seyrine bırakıldığında 4–6 ay içerisinde spontan düzelme gösterir.

2.5.6.3. Mononöropatiler

2.5.6.3.1. Kranial Nöropatiler

En sık görülen diyabetik kranial nöropati 3. sinir palsisidir. Klinik olarak ipsilateral baş ağrısı, ptozis ve diplopi gözlenir. Akomodasyon ve ışık refleksi genellikle korunmuştur. Bundan başka sıklık sırasına göre 4, 6 ve 7. kranial sinir tutulumları görülebilir (51). Kranial mononöropati tanısı intrakranial kitle ekarte

edildikten sonra konulmalıdır. Bu nöropatiler iyi glisemik kontrol haricinde başka tedaviye gerek kalmaksızın sıklıkla 3–5 ayda spontan düzelmekle beraber %25 olguda tekrarlayabilir.

2.5.6.3.2. Periferik Mononöropati

Periferik mononöropatilerde etkilenen sinirin dağılım alanında akut başlangıçlı ağrı, parestezi ve motor güçsüzlük gözlenir. Sıklıkla bası bölgelerinde ortaya çıkar. Median, ulnar ve peroneal sinirler en sık etkilenen sinirlerdir (5).

2.5.6.3.3. Mononöropati Multipleks

Farklı zamanlarda ve farklı lokalizasyonlarda iki veya daha fazla sinirde, baskın olarak motor aksonların etkilendiği diyabetik nöropatilerdir. İlk sinirin tutulumu ani başlangıçlıdır; daha sonra ise düzensiz aralıklarla diğer sinirler tutulmaya başlar (5). Mononöropati multipleks en sık sistemik vaskülitlerde görüldüğünden ayırıcı tanıda vaskülit ön planda tutulmalıdır.

2.5.6.3.4. Tuzak Nöropatiler

DM hastalarında tuzak nöropati insidansı çok daha yüksektir. Karpal Tünel Sendromu (KTS) normal popülasyonda ve diyabetli hastalarda en sık görülen tuzak mononöropatidir. Karpal tünel sendromu mediyan sinirin tuzak mononöropatisidir. Karpal tünel sendromu saptanan hastaların %8–12'sinde diyabet bulunmaktadır. Diyabetli hastaların %25'inde semptomlar olmamasına rağmen KTS ile uyumlu EDS bulguları vardır; semptomatik KTS'un diyabetli hastalarda görülme oranı ise popülasyon çalışmalarında %8 bulunmuştur (5). Diyabetli hastalarda KTS riski normal popülasyona göre 2 kat fazladır. Karpal tünel sendromu başlıca semptomları el fleksiyonu ve yakalama pozisyonuyla mediyan sinir innervasyon alanında artış gösteren parestezi, ağrı, duyu kusuru ve güçsüzlüktür. Yakınmalar gece artış gösterir. Tanıda klinik özellikler, provakasyon testleri (Phalen ve Tinel testleri) ve EDS önemlidir. Tedavisi istirahat ateli, ligaman kortizon enjeksiyonu bu önlemler yetersiz kalırsa dekompresyon cerrahisidir. Ulnar, radyal, peroneal, lateral femoral kutanöz sinirlerde diyabetli hastalarda diğer tuzak nöropatinin görülebileceği sinirlerdir.

2.5.7. Patogenez

Diyabetik nöropatinin sebebi halen bilinmese de günümüzde kabul gören hipotezler sinir hasarının muhtemel metabolik ve iskemik faktörlere ve bunların etkileşimlerine odaklanmış durumdadır (7). Fakat insülin eksikliği ve buna bağlı nörotrofik faktör etkisinin de rolü unutulmamalıdır (5).

2.5.7.1. Metabolik Mekanizmalar

Üzerinde en çok durulan ve çalışılan metabolik hipotez poliolsu yolu ile ilgili olmaktadır. Glukoz, aldoz redüktaz enzimi tarafından sorbitole dönüştürülür. Hiperglisemi nedeniyle bu yolun aşırı çalışması hücrede sorbitol birikimine yol açar. Bu birikim miyoinositol ve taurinin azalmasına bu da hücre metabolizmasının bozulmasına neden olur. Hücre içinde miyoinositol ve taurinin azalması Na-K-ATPaz aktivitesinin azalmasına ve sinir ileti hızının düşmesine neden olduğu gösterilmiştir (7,59,62).

Hiperglisemi metabolik yolların kullanılmasını provoke eder. Bu yollardan biri de proteinlerin non-enzimatik yolla glikolizasyonudur. Bu yolda glukoz proteinlere enzim yardımı olmadan kimyasal olarak bağlanır. Oluşan bileşikler hücre içinde ve yapısal proteinlerde kalıcı fonksiyonel hasara neden olur. Bu yolla glikolizasyona uğrayan proteinlere ilerlemiş glikolize son ürün (advanced glycosylated end product, AGEs) adı verilir. Bu proteinlerin en önemlisi Hemogloblin A1c'dir. Glikolize ürünler örneğin düşük dansiteli lipoprotein (Low Density Lipoprotein, LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein, VLDL)'nin makrofajlar tarafından tanınıp fagosite edilmesi çok uzun zaman alır. Böylece dolaşımında uzun süre kalırlar. Glikolize kollagenlerin de proteazlar tarafından yıkımı yavaşlar. Glikolize proteinlerin damar duvarında birikimi sonucu nitroz oksit aktivitesinde azalma meydana gelir. Bu da sinir kan akımını azaltır ve endonöral hipoksiye katkıda bulunur (5,59,64).

Hiperglisemi ve sinir kan akışı azalması sonucu endonöral hipoksi meydana gelir. Bu da oksidatif stres yaratarak, glukozun aldoz redüktaz ile sorbitol oluşumunu hızlandırıp, superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz eksikliğine yol açar. Superoksit dismutaz süperoksidi hidrojen peroksite detoksifiye eder. Hidrojen peroksit ise katalaz ve mitokondrial glutatyon peroksidaz ile suya çevrilir. Mitokondri de katalaz yoktur. Dolayısıyla reaktif oksijen türevlerini detoksifiye etmede glutatyon peroksidaz

önemlidir. Hiperglisemide aldoz redüktaz enzim aktivasyonunun artması ile glutatyon peroksidaz eksikliği ve sonuç olarak serbest radikal oluşumu artar (5,59,64).

Periferik sinirlerde lipofilik antioksidanlar da bulunur. Bunlar serbest radikal oluşumuna karşı koruyucudur. Gama-linoleik asit de periferik sinirde lipofilik antioksidandır. Diyabetiklerde insülin aktivitesinin azalması nedeniyle linoleik asitin Gama-linoleik aside dönüşümü bozulmuştur. Böylece serbest radikal oluşumuna katkıda bulunur (5,59,64).

Diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda sinir büyüme faktörü (Nerve Growth Factor, NGF) düzeyinin azaldığı ve hedef dokulardan sinir hücre gövdesine retrograd aksonal transportun bozulduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada NGF ekspresyonu azalması ile ince lif nöropatisi başlangıç zamanı arasında korelasyon bulunmuştur. Diğer bazı çalışmalarda nörotrofin-3 ve insülin benzer büyüme faktörü azalımı ile diyabetik nöropati arasında ilişki bulunmuştur (65).

2.5.7.2. Vasküler Mekanizmalar

Periferik sinirlerin beslenmesi, sinir trasesi boyunca longitudinal seyreden vazovazorumlar tarafından sağlanır. Histopatolojik olarak diyabetik mikroanjyopatide damar duvarında kalınlaşma ve endonöral küçük damar lümenlerinde daralma görülür. Hiperglisemi vasküler direnci artırır ve endonörol hipoksiye yol açar. Hipoksi Na-K-ATPaz aktivitesini azaltır, aksonal transportu bozarak sinir ileti hızında yavaşlamaya neden olur. Bu fonksiyonların bozulması aksonal atrofiye yol açar (5,59,64,65).

2.5.7.3. İmmünilojik Mekanizma

Diyabetik otonomik nöropatili hastaların sinirlerinde lenfosit infiltrasyonu saptanması immünojenik patogeneze varlığını düşündürmektedir. Tip 1 DM'lilerde pankreas adacık hücrelerine karşı gelişen otoantikörlerin varlığı immünilojik olayların varlığını göstermektedir. İmmün sistem spesifik olarak periferik sinirleri ve pankreası seçmektedir. Olası antijen, beta hücrelere spesifik glutamik asit dekarboksilazdır. Humoral mekanizmalar ise nöral mikrodamarların hasarıyla sonuçlanan kompleman aktivasyonu üzerinden diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır (5,59,64,65).

2.5.8. Tedavi

2.5.8.1. Patogeneze Yönelik Tedavi

İyi bir diyabetik kontrol daha nadir ve daha az şiddetli DPN ilişkili olduğu önemli ölçüde kanıtlanmıştır. Yalnızca nöropatik ağrı değil tüm mikrovasküler komplikasyonların önlenmesinde en etkili yol olması glisemik kontrolü daha da önemli kılmaktadır. Diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışmasında insülin tedavisi ile yoğun glukoz kontrolü yapılan tip 1 DM hastalarda 5 yıllık DPN gelişme ihtimali medikal tedavi alan hastalara göre %64 oranında düştüğü saptanmıştır (7). Diyabet kontrol ve komplikasyonları çalışmasının devamı olan “Epidemiology of Diabetes Inversion and Complications” (EDIC) çalışmasının bu olumlu etkinin DCCT sonlandıktan 8 yıl sonra da %40 düzeyinde devam ettiğini kanıtlamıştır (51).

Sinir metabolizmasına müdahale edilerek DPN tedavi etme çalışmaları girişimleri olumlu sonuç vermemiştir. Miyoinositol süplasyonu ile yapılan çalışmalar plasebodan farklı bir klinik etkinliği gösterilememiştir. Aldoz redüktaz inhibitörleriyle yapılan çalışmalarda sinir iletiminde az miktarda değişiklik görülse de klinik tablo da yeterli düzelmeye saptanmamış ya da ajanların toksik yan etkileri ortaya çıkmıştır.

Nörotrofinlerin tedavilerinin deneysel kullanıma ait veriler bulunmakla birlikte klinik kullanımı yararlı olacağına yönelik kanıtlar bulunamamıştır.

Nöral hipoksiye yönelik vazodilatör, Anjiyotensin Converting Enzim (ACE) inhibitörleri, prostaglandin analogları, C-peptid, protein kinaz C inhibitörü gibi ilaçlara yönelik incelemeler faz 2 ve 3 düzeyinde devam etmektedir (51).

İlk üretilen AGEs inhibitörü aminoguanidin çalışmaları etki yetersizliği ve yan etkileri nedeniyle sonlandırılmıştır (51).

Antioksidan olarak denenilen tokoferol (E vitamini) klinik yararına dair bir kanıt bulunamamıştır. Gama-linoleik asit kullanımının klinik yararlarına yönelik bazı çalışmalar mevcuttur (51). Alfa lipoik asit güçlü bir antioksidandır. Deneysel çalışmalarda sinir iletim hızını ve nöral sirkülasyonu olumlu etkilediği, somatik ve otonom nöropati gelişimini yavaşlattığı bildirilmiştir. Parenteral kullanımın semptomlar üzerine anlamlı etkisi bulunmaktadır. İki büyük randomize kontrollü çalışmada alfa lipoik asidin nöropatik semptomları hafiflettiği görülmüş (5).

2.5.8.2. Ağrı Tedavisi

Glisemik kontrol DPN ye bağlı ağrı tedavisinin ilk basamağıdır. Ağrıyı azaltıcı örneğin yumuşak giysiler giymek gibi genel önlemlerde yarar sağlayabilir. Ayrıca düzenli egzersiz ve beslenmenin ağrı skorlarını geriletteği bildirilmiştir.

Ağrı tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar;

Trisiklik antidepressanlar: Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibisyonu yanında sodyum ve kalsiyum kanal blokajı yaparak nöropatik ağrıyı azaltırlar. Amitriptilin, nortriptilin, imipramin en sık kullanılan trisiklik ajanlardır. Ağız kuruluğu, terleme, baş dönmesi, sedasyon, idrar retansiyonu, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon gibi yan etkiler çok sık gözlenmektedir. Epilepsi, glokom, prostat hiperplazisi, kalp ritm bozuklukları, kalp yetmezliği varlığında kullanılması kontraendikedir.

Selektif serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri: Bu grupta yer alan duloksetin ve venlafaksin sinaptik aralıkta serotonin ve noradrenalin geri alımını azaltarak ağrıyı azaltırlar.

Antikonvülzanlar: Gabapentin, pregabalin, karbamazepin, lamotrijin, topiramet DPN ağrı tedavisinde kullanılan antikonvülzanlardır. Etki mekanizmaları farklı olsa da temelde beyin gammaaminobütirik asit (GABA) etkinliğini artırarak nöropatik ağrıyı azaltırlar.

Opioidler: Tramadol, oksikodon nöropatik ağrı tedavisinde kullanılabilecek narkotik ajanlardır.

Topikal ajanlar: Kırmızıbiberden elde edilen kapsiasin myelinsiz C lif uçlarından P maddesinin salınarak tüketimine neden olarak ağrıyı azaltırlar. Ayrıca lidokainde nöropaik ağrı tedavisinde kullanılabilecek topikal ajanlardandır.

Diğer farmakolojik ajanlar: Antiaritmiklerden meksiletin ve lidokain, non-steroid antiinflamatuvar, sempatik etkili klonidin ve fentolamin, intravenöz insülin infüzyonu, kalsitonin, baklofen, L-dopa, aldoz redüktaz inhibitörleri, alfa lipoik asit az sayıda ki bazı çalışmalarda nöropatik ağrı tedavisinde yararlı bulunmuşlardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Verilerin Toplanması

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Polikliniğinde ADA kriterlerine göre DM tanısı ile izlenen ve öykülerinde diğer periferik nöropati yapabilecek nedenler saptanmayan (alkol kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, hipotiroidizm, vitamin B12 eksikliği, kollajen doku hastalığı, vaskülit) hastalar arasından rastgele seçilerek çalışmamıza dahil edildi.

Olguların demografik bilgilerinin saptanması için Michigan Diabetic Care Profile anketi temel alarak hazırladığımız anket kullanıldı.

Olgulara MNSI uygulanmıştır. Bu testte olguya 15 soru sorulmuştur. 4. soru dolaşım bozukluğunun ve 10. Soru genel astenin belirtisi olduğu için skorlamada yer almamıştır; 7. ve 13. sorulara “hayır” yanıtı 1 puan, diğer sorulara “evet” yanıtı ise yine 1 puan olarak belirlenmiştir. 4 ya da üzerinde pozitif yanıt veren hastalar nöropati olarak değerlendirilecektir.

Michigan Nöropati Tarama Testi fiziksel değerlendirme bölümünde ise ayak fiziksel görünümünde kuru deri, kallus formasyonu, fissürler, açık ülserasyon veya deformiteler, düztaban, çekiç parmak, üst üste binmiş parmaklar, hallux valgus, eklem subluksasyonu, belirgin metatarsal başlar, medial konveksite (Charcot ayağı) ve amputasyonlar dikkate alınmıştır. Aşil refleksi hasta rahat ve yatar vaziyette iken ayak pasif olarak hafif dorsifleksiyona getirildikten sonra refleks çekici ile vurularak değerlendirilmiş, refleks alınmadığında hastaya Jendrassic manevrası (ellerin birbirine kenetlenip çekilmesi) uygulanarak tekrar bakılıp alınmadığında refleks yokluğu olarak kabul edilmiştir. MNSI içinde yer alan aşil refleksi değerlendirmesi göze alınmış ve normal 0 puan, azalma 0,5 puan, alınmaması 1 puan olarak değerlendirilmiştir.

Vibrasyon duyusunun saptanmasında iki yanlı el işaret parmağı ve ayak başparmağı distal falanksından 128 Hz ‘lik diyapozon ile vibrasyon süreleri saniye cinsinden kaydedilmiştir. İnceleme sırasında sözü edilen bölgelere hasta gözleri kapalı iken diyapozon konularak ve hastadan vibrasyon süresinin bittiği anı bildirmesi istenmiştir. Eğer hekim 10 saniyeden fazla hissediyorsa vibrasyon normal (0 puan), 10

saniyeden az hissediyorsa vibrasyon azalmış (0,5 puan) ve eğer hasta hiç hissetmiyorsa (1 puan) olarak değerlendirilmiştir.

Duysal incelemede MNSI içinde yer alan Semmes-Weinstein monofilaman testi (10 g – 5.07 mm monofilaman) kullanılmıştır. İnceleme için hastanın ayak tabanlarının muayene masasına dayanması sağlanarak ve filaman başlangıçta 4–6 kez dikey şekilde ayak başparmağı dorsumuna hafifçe bastırılarak uygulanmıştır. Monofilaman ayak başparmağına dokunmadan doğrudan ve kısa süreli (<1 sn) basınçla uygulanmıştır. Filaman büküldüğünde, 10 gramlık kuvvet uygulanmış olur. Hastaya gözleri kapalı iken, filamanı hissedip/hissetmediği sorulacak, 10 uygulamadan 8'ine doğru yanıt normal; 1–7 doğru yanıt azalmış duyu ve hiç doğru yanıt yoksa duyu yokluğu olarak değerlendirilmiştir.

3.2. Elektrofizyolojik İnceleme

Olguların median, ulnar, peroneal, tibiyal motor sinir ileti hızları, median, ulnar ve sural duysal sinir ileti hızları ölçülmüştür. İncelemelerin tümü Süleyman Demirel Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı' nda gerçekleştirilmiş ve olguların rahat edeceği uygun ortam sağlanmıştır. Tüm çalışmalar 4 kanallı Nihon Kohden Neuropack MEB–5504F/K cihazı ile yapıldı. Ortam oda sıcaklığında tutuldu. İncelenen tüm bireylerde uyarım teknikleri, kayıt elektrotları, stimülatör, mesafe ölçüm teknikleri, ekstremitelerin pozisyonu sabitti. Kayıtlamada gümüş kaplı yüzeyel elektrotlar kullanıldı.

Yapılan ENMG çalışmalarında normal değer olarak median sinir motor için iletim hızı >50 m/sn, amplitüdü >4,0 µV, latansı <4,2 m/sn, ulnar sinir motor için iletim hızı >50 m/sn, amplitüdü >4,0 µV, latansı <3,4 m/sn, median sinir duysal için iletim hızı >45 m/sn, amplitüdü >20 µV, latansı <3,5 m/sn, ulnar sinir duysal için iletim hızı >44 m/sn, amplitüdü >18 µV, latansı <3,5 m/sn, peroneal sinir için iletim hızı >40 m/sn, amplitüdü >2,5 µV, latansı <5,5 m/sn, tibial sinir için iletim hızı >40 m/sn, amplitüdü >3,0 µV, latansı <6,0 m/sn, sural sinir iletim hızı >36 m/sn, amplitüdü >10 µV, latansı <3,8 m/sn olarak kabul edildi (83).

3.3. İstatistiksel Analizler

Veriler SPSS 15.0 paket programında tanımlayıcı istatistik, bağımsız iki grup t testi, Kruskal- Wallis, Mann- Whitney U, Pearson ve Spearman's korelasyon testleri ile analiz edildi. Veri sunumu; sayı, yüzde değerler, ortalama, standart sapma, en küçük-en büyük değerler kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışma grubuna 67'si (%63,8) kadın, 38'i (%36,2) erkek olmak üzere toplam 105 diyabetik hasta alındı. Kadınların yaş ortalaması $56,9 \pm 11,5$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $58,7 \pm 11,3$ yıl, tüm grubun yaş ortalaması ise $57,6 \pm 11,4$ yıldır (en küçük: 17, en yüksek: 80 yıl).

Hastaların 99'u (%94,3) evli iken, 57'si (%54,3) ev hanımı, 18'i (%17,1) emekli ve 14'ü (%13,3) memur idi.

Araştırma grubunun 60'ı (%57,1) ilkokul mezunu, 13'ü (%12,4) üniversite/yüksekokul mezunu ve 11'i (%10,5) okur- yazar değildi.

Hastaların tamamı, yılın çoğu zamanını evinde geçirdiğini, 39'u (%37,1) 2 kişi ve 45'i (%42,9) ise 3 kişi ile birlikte kaldığını belirtti.

Eve giren toplam yıllık gelir dağılımına bakıldığında; olguların %54,3'ünün 12000- 17999 TL arasında yıllık geliri olduğu görüldü.

Diyabetik hastaların hastalık süreleri ortalaması kadınlarda, $10,8 \pm 8,2$ yıl iken, erkeklerde, $7,3 \pm 6,4$ yıl olarak bulundu (en küçük: 1, en yüksek: 47 yıl).

HbA1c değerleri ortalaması $8,3 \pm 2,3$ mg/dl (en küçük: 5,4, en yüksek: 16 mg/dl) olarak ölçüldü.

Hastaların 67'si (%63,8) kan şekerini ölçtüğünü belirtirken, ölçüm yapan diyabetiklerin 37'si (%55,2) kan şekeri ölçüm sonuçlarını kaydetmediğini, 24'ü (%35,8) her zaman, 6'sı (%9,0) ise ara sıra kaydettiğini ifade etti. Hastaların haftada ve günde ölçtükleri kan şekeri ölçüm sayılarının dağılımı tablo 8 ve tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 8. Hastaların haftada yaptıkları kan şekeri ölçüm sayılarının dağılımı

HAFTADA ÖLÇÜM YAPILAN GÜN SAYISI	Sayı	%
1 Gün	15	22.3
2 Gün	9	13.4
3 Gün	19	28.4
4 Gün	5	7.5
7 Gün	19	28.4
Toplam	67	100.0

Tablo 9. Hastaların günde yaptıkları kan şekeri ölçüm sayılarının dağılımı

GÜNDE YAPILAN ÖLÇÜM SAYISI	Sayı	%
1 Kez	48	71.6
2 Kez	15	22.4
3 Kez	2	3.0
4 Kez	1	1.5
7 Kez	1	1.5
Toplam	67	100.0

Olguların 67'si (%63,8) genel sağlık durumlarını çok iyi-iyi şeklinde tarif ederken, 34'ü (%32,4) orta, 4'ü (%3,8) ise zayıf şeklinde tanımlamıştır. Son bir ay içinde hastaların kendilerini nasıl hissettikleri sorgulandığında; 51'i (%48,6) sıklıkla kendini rahat ve sakin, 56'sı (%53,3) ise bazen düşük enerjili ve üzgün- morali bozuk hissetmekteydi.

Kan şekeri seviyesine bağlı olarak terleme, halsizlik, sinirlilik, titreme, açlık hissi, baş ağrısı şikâyetlerini tarifleyen hastaların %17,1'i bu şikâyetlerinin son bir ay içinde 1–3 defa, %3,8'i 4–6 defa, %1,9'u ise 12' den fazla olduğunu belirtmiştir.

Yüksek kan şekere bağlı susuzluk, kuru ağız, iştahsızlık, bulantı ve yorgunluk gibi belirtileri ifade eden hastaların %26,7' si son bir ay içinde 1–3 defa, %5,7'si 4–6 defa ve %13,3'ü 12'den fazla yaşadığını ifade etti.

Hastaların %33,3'ü son bir ay içerisinde idrarında hiç keton saptanmadığını, %2,9'u 1–3 gün saptandığını ve %63,8'i ise bilmediğini söyledi.

Fiziksel değerlendirme sonucunda hastaların 3'ünün (%2,9) sağ ayağı normal değilken, 4'ünün (%3,8) sol ayağı normal değildi. Diyabetik hastaların fiziksel değerlendirilmesi sonucu tespit edilen bulgular tablo 10' da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastalarda fiziki muayene sonucu tespit edilen bulguların dağılımı

BULGULAR	SAĞ TARAF						SOL TARAF					
	Var		Azalmış		Yok		Var		Azalmış		Yok	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ülserasyon	3	2.9	-	-	102	97.1	4	3.8	-	-	101	96.2
Aşil Refleksi	32	30.5	48	45.7	25	23.8	32	30.5	48	45.7	25	23.8
Vibrasyon	24	22.9	49	46.7	32	30.5	24	23.1	52	50.0	28	26.9
Monofilaman	63	60.0	35	33.3	7	6.7	65	62.5	33	31.7	6	5.8

Çalışma grubunun MNSI tarama testinden aldıkları puan ortalamaları $3,6 \pm 2,1$ (en küçük: 0, en yüksek: 10) olarak tespit edildi. MNSI tarama testinde iskemiye yönelik sorulan; bacaklar ve/veya ayaklarınızda kas krampları olur mu? sorusuna hastaların %44.8'i evet derken, çoğu zaman kuvvetsizlik hissediyor musunuz? sorusuna ise %41.0'ı evet cevabını vermiştir. Bazı değişkenlerin MNSI puan ortalamalarına göre karşılaştırılması tablo 11'de de gösterilmiştir.

Tablo 11. Bazı değişkenlerin MNSI puan ortalamalarının karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER		MNSI PUANLARI Ortalama \pm Standart Sapma	ANLAMLILIK TESTİ
Cinsiyet (n: 105)	Erkek	3,5 \pm 2,1	p: 0.565*
	Kadın	3,7 \pm 2,1	
Medeni Durum (n: 105)	Evli	3,5 \pm 2,0	p: 0.046**
	Bekar	3,0 \pm 2,6	
	Dul	7,0 \pm 1,7	
Kan Şekeri Ölçüyor mu? (n: 105)	Evet	3,8 \pm 2,0	p: 0.263*
	Hayır	3,4 \pm 2,1	
Sağ Ayak Durumu (n: 105)	Normal	3,6 \pm 2,0	p: 0.550***
	Anormal	6,0 \pm 2,0	
Sol Ayak Durumu (n: 105)	Normal	3,5 \pm 1,9	p: 0.011***
	Anormal	7,0 \pm 2,6	
Sağ Tarafıta Ülserasyon (n: 105)	Var	3,5 \pm 2,0	p: 0.007***
	Yok	7,3 \pm 1,2	
Sol Tarafıta Ülserasyon (n: 105)	Var	3,6 \pm 2,0	p: 0.194***
	Yok	5,3 \pm 2,5	
Genel Sağlık Durumu (n: 105)	Çok iyi- İyi	3,5 \pm 2,1	p: 0.486*
	Orta- Zayıf	3,8 \pm 2,0	

*: Bağımsız iki grup t testi.

**: Kruskal- Wallis testi.

***: Mann- Whitney U testi.

Tabloda da görüldüğü gibi, kadınlarda erkeklere, kan Şekerini ölçenlerde ölçmeyenlere, fiziki muayene sonucu sağ ayak bulguları anormal olanlarda normal olanlara, sol tarafında ülser olmayanlarda olanlara ve genel sağlık durumunu orta-zayıf hissedenlerde çok iyi- iyi hissedenlere göre MNSI tarama testi puan ortalamaları daha yüksek tespit edildi. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Dul olan hastalarda evli ve bekârlara, sol ayak bulguları normal bulunmayanlarda normallere ve sağ bölgede ülserasyon tespit edilmeyenlerde ülser tespit edilenlere göre MNSI puan ortalamaları daha yüksek ve istatistiksel olarak ta anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 12. MNSI puanları ile diyabet hastalarının bazı özellikleri arasında ki ilişkinin karşılaştırılması

MNSI Tarama Testi	Yaş	Hastalık Süresi	HbA1c Düzeyi	Haftada Ölçülen Kan Şekeri Gün Sayısı
Puan*	r: 0.247	r: 0.151	r: 0.112	r: 0.109
	p: 0.011	p: 0.125	p: 0.302	p: 0.381

*: Pearson korelasyon testi.

Hastaların yaşı, toplam hastalık süreleri, HbA1c düzeyleri ve haftada ölçtükleri kan şekeri sayısı ile MNSI tarama testinden aldıkları puanlar arasında ki ilişki karşılaştırıldığında; hastaların yaşı, toplam hastalık süreleri, HbA1c düzeyleri ve haftada ölçüm yapılan gün sayısı arttıkça MNSI puanları da artmaktaydı. Yaş ile MNSI puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p: 0.011) (Tablo 12).

Diyabetik olguların eğitim durumu, gelir düzeyi, son bir ay içerisinde kendini sakin- rahat, düşük enerjili ve üzgün hissetme durumları ile MNSI puanları karşılaştırıldığında; eğitim durumu arttıkça, hastaların MNSI puanları azalmakta, aralarında ki ilişki çok zayıf düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı bulundu (r: -0.234, p: 0.016).

Yine diyabetiklerin gelir düzeyi ve kendini sakin hissetme sıklığı arttıkça MNSI puanları azalmakta, düşük enerjili ve üzgün hissetme sıklıkları arttıkça MNSI puanları da artmaktaydı. Ancak aralarında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların MNSI puanları ile bazı değişkenler arasında ki ilişkinin karşılaştırılması

MNSI Tarama Testi	Eğitim Durumu	Gelir Düzeyi	Sakin Hissetme Durumu	Düşük Enerjili Hissetme Durumu	Üzgün Hissetme Durumu
Puan*	r: -0.234	r: -0.076	r: -0.031	r: 0.142	r: 0.161
	p: 0.016	p: 0.444	p: 0.754	p: 0.148	p: 0.103

*: Spearman's korelasyon testi.

Diyabetik hastaların 88'inde (%83,8) polinöropati varken, 17'sinde (%16,2) polinöropati tespit edilmemiştir. Polinöropatisi olan hastaların nöropati tipine bakıldığında, 16'sında (%18,0) sensöriyal, 73'ünde (%82,0) sensörimotor tipte polinöropatinin olduğu görülmüştür.

Polinöropatisi olma durumları ile bazı değişkenlerin karşılaştırılması tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Polinöropati durumlarının bazı değişkenlere göre karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	POLİNÖROPATİ		Anlamlılık Testi
	Var	Yok	
Yaş Ortalama \pm S.Sapma	59.2 \pm 9,8	49.0 \pm 15,2	p: 0.01**
Cinsiyet (%)*	Erkek	81.6	p: 0.640***
	Kadın	85.1	
HbA1c Ortalama \pm S.Sapma	8.5 \pm 2,4	7.4 \pm 2,1	p: 0.034**
MNSI Toplam Skor Ortalama \pm S.Sapma	3.7 \pm 2,0	3.3 \pm 2,3	p: 0.561**
Hastalık süresi Ortalama \pm S.Sapma	10,3 \pm 8,1	5,8 \pm 4,3	p: 0.026**

*: Satır yüzdesi.

** : Mann-Whitney U testi.

***: Ki-kare testi.

Tabloda da görüldüğü gibi, polinöropatisi olan hastaların yaş ortalaması (59,2 \pm 9,8), polinöropatisi olmayanlara (49,0 \pm 15,2) göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (p: 0.01).

Polinöropatisi olanlarda HbA1c düzeyleri ortalaması (8,5 \pm 2,4) olmayanlara (7,4 \pm 2,1) göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0.034).

MNSI toplam skor bakımından polinöropati olup olmaması istatistiksel anlam içermemektedir (p: 0.561).

Kadınlarda (%85,1) erkeklere (%81,6) oranla polinöropati görülme sıklığı yüksek, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0.640).

Polinöropatisi olan hastaların toplam hastalık süreleri ortalaması (10,3 \pm 8,1), polinöropatisi olmayan hastalara göre (5,8 \pm 4,3) yüksek bulunmuştur. Bu ortalama istatistiksel olarak da anlamlı tespit edilmiştir (p: 0.026).

Yapılan elektronöromyografi (ENMG) sonuçlarına göre, sağ mediyan motor sinir ortalama değerleri hız için $52,14 \pm 6,87$ m/sn, latans için $3,93 \pm 0,88$ msn, amplitüd için $9,67 \pm 3,03$ μ V olarak bulunmuştur. Sağ mediyan duyu siniri ortalama değerleri hız için $44,05 \pm 9,82$ m/sn, latans için $3,19 \pm 0,77$ msn, amplitüd için $14,87 \pm 11,06$ μ V olarak bulunmuştur. Sağ ulnar motor sinir ortalama değerleri hız için $54,5 \pm 8,72$ m/sn, latans için $2,75 \pm 0,53$ msn, amplitüd için $8,58 \pm 2,51$ μ V olarak bulunmuştur. Sağ ulnar duyu siniri ortalama değerleri hız için $48,66 \pm 10,46$ m/sn, latans için $2,90 \pm 0,75$ msn, amplitüd için $16,23 \pm 11,88$ μ V olarak bulunmuştur.

Sol mediyan motor sinir ortalama değerleri hız için $49,32 \pm 7,50$ m/sn, latans için $4,05 \pm 1,06$ msn, amplitüd için $9,53 \pm 3,21$ μ V olarak bulunmuştur. Sol mediyan duyu siniri ortalama değerleri hız için $43,13 \pm 7,51$ m/sn, latans için $3,41 \pm 0,65$ msn, amplitüd için $14,81 \pm 10,32$ μ V olarak bulunmuştur. Sol ulnar motor sinir ortalama değerleri hız için $54,97 \pm 6,48$ m/sn, latans için $2,77 \pm 0,55$ msn, amplitüd için $8,54 \pm 2,51$ μ V olarak bulunmuştur. Sol ulnar duyu siniri ortalama değerleri hız için $47,52 \pm 9,65$ m/sn, latans için $3,22 \pm 1,20$ msn, amplitüd için $18,72 \pm 12,96$ μ V olarak bulunmuştur.

Sağ tibial sinir ortalama değerleri hız için $42,42 \pm 6,91$ m/sn, latans için $4,93 \pm 6,68$ msn, amplitüd için $7,64 \pm 4,29$ μ V olarak bulunmuştur. Sağ peroneal sinir ortalama değerleri hız için $45,07 \pm 6,43$ m/sn, latans için $4,08 \pm 0,87$ msn, amplitüd için $3,43 \pm 2,45$ μ V olarak bulunmuştur. Sağ sural sinir ortalama değerleri hız için $40,51 \pm 5,44$ m/sn, latans için $2,63 \pm 0,52$ msn, amplitüd için $17,90 \pm 13,49$ μ V olarak bulunmuştur.

Sol tibial sinir ortalama değerleri hız için $42,58 \pm 6,35$ m/sn, latans için $4,03 \pm 0,91$ msn, amplitüd için $7,56 \pm 4,29$ μ V olarak bulunmuştur. Sol peroneal sinir ortalama değerleri hız için $44,77 \pm 5,37$ m/sn, latans için $4,24 \pm 1,16$ msn, amplitüd için $3,29 \pm 2,03$ μ V olarak bulunmuştur. Sol sural sinir ortalama değerleri hız için $43,78 \pm 6,79$ m/sn, latans için $2,49 \pm 0,64$ msn, amplitüd için $22,15 \pm 15,33$ μ V olarak bulunmuştur.

Alınan kesim noktaları için üst ekstremiteler de ölçülen mediyan ve ulnar motor-duyu sinirlerinin hız, latans ve amplitüdlерinin normal ve patolojik dağılımları tablo 15-20'da belirtilmiştir.

Tablo 15. ENMG’de sağ mediyan ve ulnar sinirinde ölçülen hızların normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sağ)	ENMG- HIZ				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	43	65.2	23	34.8	66	100.0
Median (Duyu)	28	43.8	36	56.2	64	100.0
Ulnar (Motor)	51	77.3	15	22.7	66	100.0
Ulnar (Duyu)	46	75.4	15	24.6	61	100.0

Tablo 16. ENMG’de sol mediyan ve ulnar sinirinde ölçülen hızların normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sol)	ENMG- HIZ				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	22	44.0	28	56.0	50	100.0
Mediyan (Duyu)	18	40.0	27	60.0	45	100.0
Ulnar (Motor)	38	77.6	11	22.4	49	100.0
Ulnar (Duyu)	34	72.3	13	27.7	47	100.0

Tablo 17. Hastaların sağ mediyan ve ulnar sinir latansının normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sağ)	ENMG- LATANS				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	40	60.0	26	39.4	66	100.0
Mediyan (Duyu)	46	71.9	18	28.1	64	100.0
Ulnar (Motor)	57	86.4	9	13.6	66	100.0
Ulnar (Duyu)	44	74.6	15	25.4	59	100.0

Tablo 18. Hastaların sol mediyan ve ulnar sinir latansının normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sol)	ENMG- LATANS				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	33	66.0	17	34.0	50	100.0
Mediyan (Duyu)	28	62.2	17	37.8	45	100.0
Ulnar (Motor)	44	89.8	5	10.2	49	100.0
Ulnar (Duyu)	32	68.1	15	31.9	47	100.0

Tablo 19. Hastaların sağ median ve ulnar sinir amplitüdü normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sağ)	ENMG- AMPLİTÜD				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	64	97.0	2	3.0	66	100.0
Mediyan (Duyu)	17	26.6	47	73.4	64	100.0
Ulnar (Motor)	65	98.5	1	1.5	66	100.0
Ulnar (Duyu)	24	39.3	37	60.7	61	100.0

Tablo 20. Hastaların sol mediyan ve ulnar sinir amplitüdü normal ve patolojik dağılımları

SİNİR (Sol)	ENMG- AMPLİTÜD				Toplam	
	Normal		Patolojik		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Mediyan (Motor)	46	92.0	4	8.0	50	100.0
Mediyan (Duyu)	13	29.5	31	70.5	44	100.0
Ulnar (Motor)	47	95.9	2	4.1	49	100.0
Ulnar (Duyu)	21	44.7	26	55.3	47	100.0

Diyabetik olguların alt ekstremitelerinde yapılan ENMG sonucuna göre, tibial, peroneal ve sural sinir hız, latans ve amplitüdünün, alınan kesim noktalarına göre normal ve patolojik dağılımları tablo 21-23'da belirtilmiştir.

Tablo 21. ENMG’de tibial, peroneal ve sural sinir hızlarının yüzde dağılımları

SİNİR	ENMG- HIZ				Toplam	
	Normal Sayı	%	Patolojik Sayı	%	Sayı	%
Tibial (Sağ)	66	68.0	31	32.0	97	100.0
Peroneal (Sağ)	71	74.7	24	25.3	95	100.0
Sural (Sağ)	38	79.2	10	20.8	48	100.0
Tibial (Sol)	58	63.0	34	37.0	92	100.0
Peroneal (Sol)	71	79.8	18	20.2	89	100.0
Sural (Sol)	38	95.0	2	5.0	40	100.0

Tablo 22. ENMG’de tibial, peroneal ve sural sinir latansının normal ve patolojik yüzde dağılımları

SİNİR	ENMG- LATANS				Toplam	
	Normal Sayı	%	Patolojik Sayı	%	Sayı	%
Tibial (Sağ)	92	94.8	5	5.2	97	100.0
Peroneal (Sağ)	88	92.6	7	7.4	95	100.0
Sural (Sağ)	46	95.8	2	4.2	48	100.0
Tibial (Sol)	88	95.7	4	4.3	92	100.0
Peroneal (Sol)	81	91.0	8	9.0	89	100.0
Sural (Sol)	40	97.6	1	2.4	41	100.0

Tablo 23. ENMG’de tibial, peroneal ve sural sinir amplitüdü normal ve patolojik yüzde dağılımları

SİNİR	ENMG- AMPLİTÜD				Toplam	
	Normal Sayı	%	Patolojik Sayı	%	Sayı	%
Tibial (Sağ)	80	82.5	17	17.5	97	100.0
Peroneal (Sağ)	54	56.8	41	43.2	95	100.0
Sural (Sağ)	29	60.4	19	39.6	48	100.0
Tibial (Sol)	77	83.7	15	16.3	92	100.0
Peroneal (Sol)	49	55.1	40	44.9	89	100.0
Sural (Sol)	34	87.2	5	12.8	39	100.0

Cinsiyete göre ENMG’de sağ median motor, sağ ulnar duyu, sağ peroneal, sol ulnar motor, sol ulnar duyu, sol tibial ve sol peroneal hız ölçümleri ortalamaları karşılaştırıldığında; kadınlarda erkeklere göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo 24).

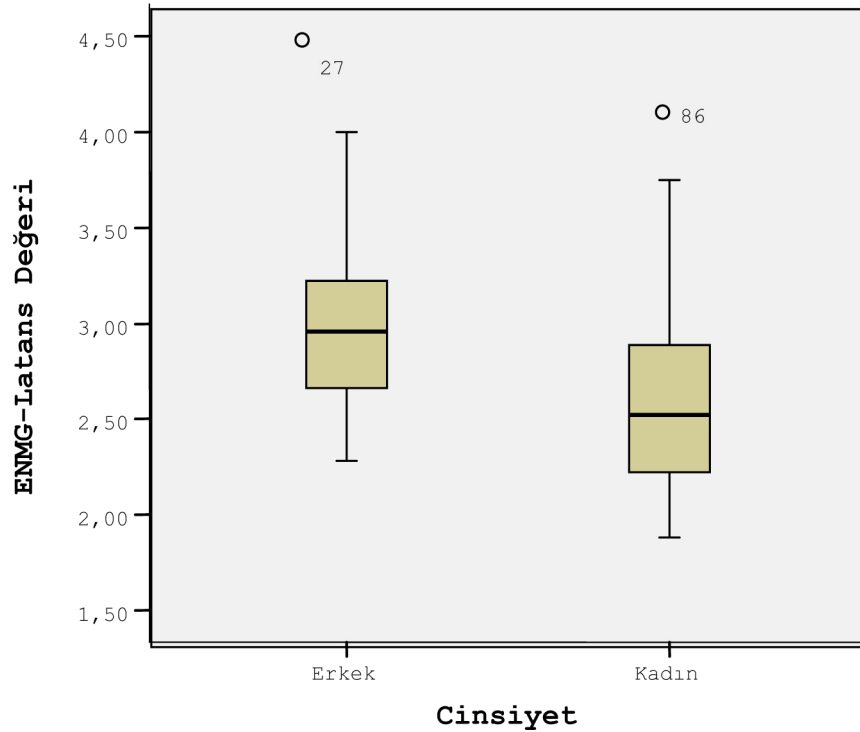
Tablo 24. Cinsiyete göre ENMG’de ölçülen hızların karşılaştırılması

CİNSİYET	ENMG- HIZ						
	Sağ Median Motor Ort. ± S.	Sağ Ulnar Duyu Ort. ± S.	Sağ Peroneal Ort. ± S.	Sol Ulnar Motor Ort. ± S.	Sol Ulnar Duyu Ort. ± S.	Sol Tibial Ort. ± S.	Sol Peroneal Ort. ± S.
Erkek	49.9±6.3	45.6±7.1	42.5±7.0	52.2±4.7	43.3±12.2	39.3±5.5	42.3±5.5
Kadın	53.4±6.9	50.2±11.6	46.6±5.6	56.5±6.9	49.5±7.6	44.8±6.0	46.3±4.7
Anlamlılık Testi	p:0.038*	p:0.008*	p:0.005**	p:0.019*	p:0.044*	p:0.00**	p:0.00**

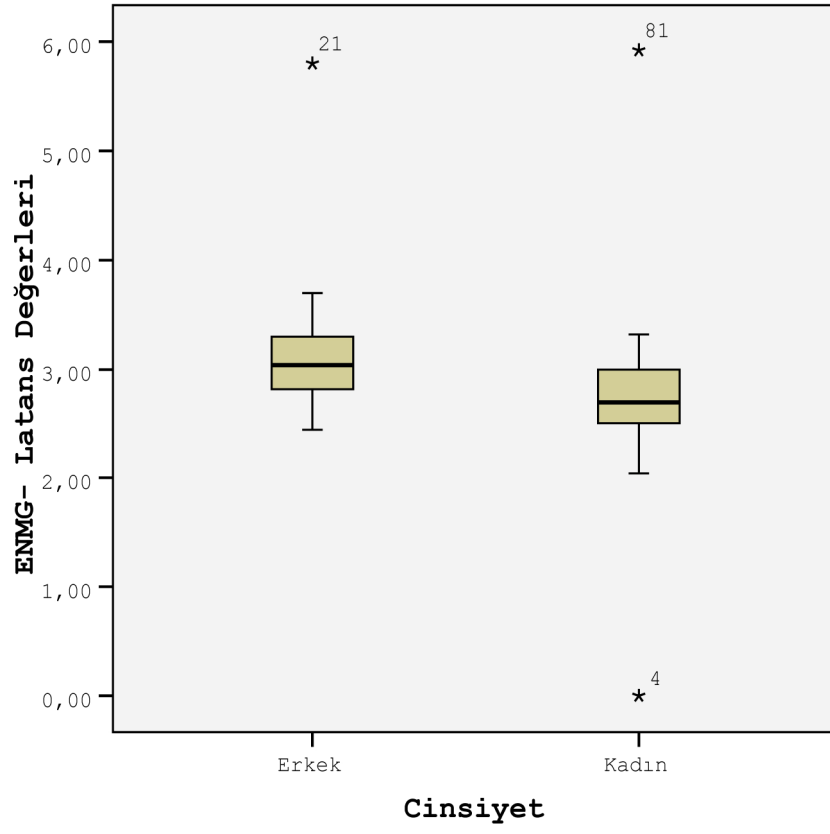
*: Mann- Whitney U testi.

** : Bağımsız iki grup t testi.

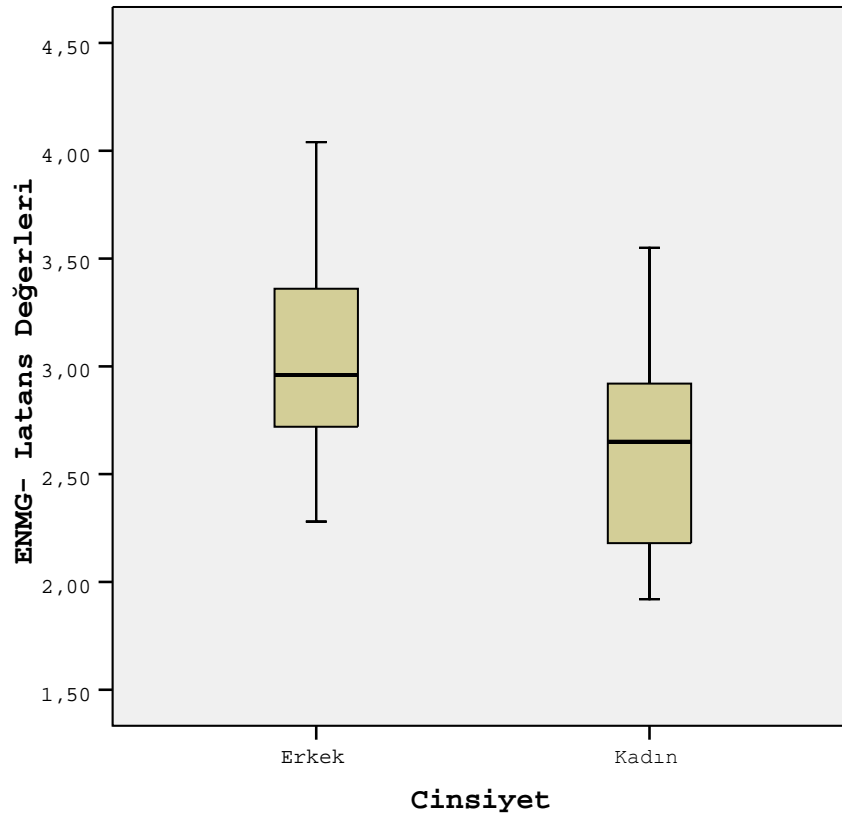
Erkek ve kadın hastalar, ENMG latans ölçümleri ortalamaları bakımından karşılaştırıldıklarında ise; sağ ulnar motor- duyu ve sol ulnar motor latans ölçümleri erkeklerde kadınlara göre daha uzun bulundu. Bu ortalamalar istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p < 0.05$) (Grafik 1–3)



Grafik 1. Erkek ve kadın hastalarda ENMG- sağ ulnar motor latans ölçüm değerleri dağılımı



Grafik 2. Cinsiyete göre ENMG- sağ ulnar duyu latans değerleri dağılımı



Grafik 3. Cinsiyete göre ENMG- sol ulnar motor latans değerleri dağılımı

Diyabet hastalarının MNSI tarama testinden aldıkları puan ile ENMG hız ölçümleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; hastaların MNSI puanları arttıkça, ENMG sağ median motor sinir ve sol tibial sinir hızları azalmakta ve aralarında ki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (rsolmedianmotor: -0.276, p: 0.025, rsoltibial: -0.208, p: 0.047).

Michigan Nöropati Tarama Testinden alınan puanlar ile ENMG sağ peroneal latans süreleri arasındaki ilişkiye baktığımızda; hastaların MNSI puanları arttıkça, sağ peroneal sinir latans süreleri uzamaktaydı. Aralarında ki bu ilişki orta zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (r: 0.328, p: 0.001).

Diyabet olgularının MNSI puanları ile ENMG sinir amplitüd ölçümleri arasındaki ilişkinin karşılaştırılması tablo 25’de gösterilmiştir.

Tablo 25. Hastaların MNSI puanları ile amplitüd ölçümleri arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

MNSI Tarama Testi	Sağ Median Duyu Amplitüdü	Sağ Ulnar Duyu Amplitüdü	Sağ Tibial Sinir Amplitüdü	Sağ Peroneal Sinir Amplitüdü	Sol Tibial Sinir Amplitüdü	Sol Peroneal Sinir Amplitüdü
Puan*	r: -0.276	r: -0.291	r: -0.238	r: -0.320	r: -0.276	r: -0.220
	p: 0.027	p: 0.023	p: 0.019	p: 0.002	p: 0.008	p: 0.038

*: Pearson korelasyon testi.

Hastalık süresi arttıkça, ENMG ölçümlerinde sağ median motor-duyu, sol median motor, sol ulnar motor ve sağ tibial sinir hızlarının yavaşladığı ve aralarındaki bu ilişkinin anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Hastalık süresi ile latans süreleri karşılaştırıldığında; süre arttıkça, sağ median motor, sol median duyu, sol ulnar motor, sağ peroneal ve sol tibial sinir latans sürelerinin uzadığı görüldü. Bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p < 0.05$).

Yine hastalık süreleri ile amplitüd düzeyleri arasındaki ilişkiye baktığımızda; hastalık süresi uzadıkça sağ median duyu, sağ ulnar duyu, sol median motor-duyu, sol ulnar motor, sağ-sol tibial ve sol peroneal sinir amplitüdünün düştüğü ve bu ilişkinin anlamlı olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

Diyabet hastalarında ölçülen HbA1c düzeyleri ile ENMG latans ve amplitüd ölçümleri karşılaştırıldığında; HbA1c seviyeleri yükseldikçe, sağ suralis sinir latans süresi uzamakta, amplitüdü düşmekteydi ve aralarında ki bu ilişki istatistiksel olarak da anlamlıydı (rlatans: 0.466, p: 0.003, ramplitüd: -0.383, p: 0.018).

HbA1c seviyeleri ile ENMG hızları arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; HbA1c düzeyleri yükseldikçe, ENMG' de sol ulnar motor, sağ-sol tibial, sağ-sol peroneal, sağ-sol sural sinir hızları yavaşlamakta ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

İstatistiksel analiz yaparken ENMG'de patolojik sınırlarda ölçüm yapılamayan hastalar patolojik kabul edildi. Ancak sayısal ortalamaya alınmadı.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Diyabetes mellitus yetişkinlerde periferik sinir hastalıklarının en sık nedenlerinden biridir. Aynı zamanda diyabetik polinöropati hastaların yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Erken tanı ve tedavi edilmezse amputasyona kadar gidebilecek sonuçlar doğurabilir. Bu yüzden, duyuşal sinir etkilenmesinin erken saptanması önemli ve diyabetik nöropati değerlendirmesinde büyük bir adımdır.

Diyabetik nöropati semptomlarını sorgulamak için çeşitli anketler geliştirilmiştir. Bu anketlerden biri de geçerlilik ve güvenilirliği tartışılmakta olan MNSI anketidir. Biz bu çalışmada hastanemize başvuran diyabet hastalarında; MNSI anketi ile nöropati varlığını sorgulamaya ve elde edilen verilerin doğruluğunu EDS ile karşılaştırmaya çalıştık. Aynı zamanda yaş, cinsiyet, HgA1c gibi faktörlerin MNSI skoru ve EDS bulguları üzerine etkisini inceledik.

Diyabetes mellitus prevalansı %3–5 arası hesaplanmaktadır ve bu oran yaşla birlikte artmaktadır (8,19).

Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TUDEP) çalışmasında ise 20–80 yaş arasında diyabet prevalansı %7,2 olarak saptanmış, glukoz intoleransı ise %6,7 olduğu gösterilmiş ayrıca diyabetlilerin yaklaşık %25' nin hastalığının farkında olmadığı bulunmuştur (20).

Diabetes mellitus hastaları tanı aldıkları ilk yılda PNP oranı % 7 bulunurken, 25 yıllık izleme sonucu DPN % 50'ye çıkar (66).

Ülkemizde 2004 yılında yapılan TURNEP çalışmasında 14 üniversite hastanesinde tedavi edilen 1113 DM hastası çalışmaya alınmıştır. Sonuçta %40,3'ünde klinik DPN ve %57,4'ünde elektrofizyolojik kriterlere göre DPN saptanmıştır. Genel olarak diyabetiklerin %16'sı nöropatik ağrı tanımlarken, DPN tanısı konulan grupta ağrı sıklığı %24'ün üzerine çıkmıştır (51).

Börü ve arkadaşlarının 520 Türk tip 2 diyabet hastası ile yaptıkları bir çalışmada DPN prevalansının %60 olarak bulmuşlardır (67).

Gorson ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada DM hastaları daha ayrıntılı incelenirse %10–55 oranında nöropati yapan sebepler bulunabileceği öngörülmüştür (5).

Bradley ve arkadaşları ağırlı diyabetik periferik nöropati epidemiyolojik çalışmasında 105 hasta almıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 62,9 yıldır. Kadın erkek oranı hemen hemen yarı yarıya eşittir (68).

Diyabetik polinöropati hakkında yapılan en kapsamlı araştırmalardan biri olan Rochester çalışmasında yaş ortalaması $52,1 \pm 16,6$ olan 97 tip 1 DM hastası, $69,7 \pm 9,7$ olan 149 tip 2 DM hastası dâhil edilmiştir (69).

Kastenbauer ve arkadaşlarının tip 1 ve tip 2 DM hastalarında sensorimotor ve otonomik polinöropati prevalansını araştırdıkları bir çalışmada 96 tip 1 ve 256 tip 2 DM olmak üzere toplam 350 hasta çalışmaya dâhil edilmiş. Tip 1 DM yaş ortalaması $38,4 \pm 12,8$, tip 2 DM yaş ortalaması $64,0 \pm 11,6$ bulunmuştur. Bu çalışmada kadın ve erkek cinsiyet oranı yarı yarıyadır (70).

Bizim çalışmamıza 105 DM hastası alındı. Çalışma grubumuzun 67'si (%63,8) kadın, 38'i (%36,2) erkeklerden oluşmaktaydı. Tüm grubun yaş ortalaması ise $57,6 \pm 11,4$ yıldır (en küçük: 17, en yüksek: 80 yıl) ve kadınların yaş ortalaması $56,9 \pm 11,5$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması $58,7 \pm 11,3$ yıl bulundu. Çalışmamıza alınanların yaş profili daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Fakat çalışma grubumuzun cinsiyet dağılımı diğer çalışmalardakinden farklıdır. Bunun nedenin kadın hastaların hastalıklarını daha yakından takip etmeleri ve daha sık kontrole gelmelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Vileikyte ve arkadaşlarının diyabetik periferik nöropatiye sahip hastalarda depresif semptomları tararken yaptıkları çalışmada 484 diyabet hastasının %67,8'sini evli, %3,4 ilköğretim, %54 lise, %19,4 üniversite mezunu olarak bulmuştur (71).

Bizim çalışmamızda araştırmaya dâhil edilen hastaların sosyodemografik özelliklerine bakılacak olursa 99'u (%94,3) evli olarak bulunmuştur. Meslek dağılımlarında 57'si (%54,3) ev hanımı, 18'i (%17,1) emekli ve 14'ü (%13,3) memur olarak bulunmuştur. Eğitim düzeylerine bakılacak olursa 60'ı (%57,1) ilkokul mezunu, 13'ü (%12,4) üniversite/yüksek okul mezunu ve 11'i (%10,5) okur- yazar değil olarak bulunmuştur. Elde edilen verilerin ülkemizin sosyoekonomik ve kültürel düzeyi ile uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen diyabetik hastaların hastalık süreleri ortalaması kadınlarda, $10,8 \pm 8,2$ yıl iken, erkeklerde, $7,3 \pm 6,4$ yıl olarak tespit edilmiştir. HbA1c

değerleri ortalaması $8,3 \pm 2,3$ mg/dl olarak ölçüldü. Olgularımızın %63,8' i kan şekerini evde kendi kendine ölçtüğünü ifade etmiştir.

Diyabetik ayak açısından olgularımızın ayaklarının fiziksel değerlendirmesi sonucunda hastaların 3'ünün (%2,9) sağ ayağında, 4'ünün (%3,8) sol ayağında patolojik bulgulara rastlandı.

Moghtaderi ve arkadaşları 176 tip 2 DM hastasını 2 yıl izleyerek yaptıkları MNSI anketi geçerlilik güvenilirlik çalışmasında 1.5, 2.0, 2.5 ve 3.0 sınır değer alınarak sırasıyla sensitivite %79, %65, %50 %35 ve spesivite %65, %83, %91 ve %94 oranında bulmuşlardır (14).

Bizim çalışma grubumuzda MNSI tarama testinden aldıkları puan ortalamaları $3,6 \pm 2,1$ olarak tespit edilmiştir. Dul olan hastalarda evli ve bekârlara, sol ayak bulguları normal bulunmayanlarda normallere ve sağ bölgede ülserasyon tespit edilmeyenlerde ülser tespit edilenlere göre MNSI puan ortalamaları daha yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda ki hastaların yaşı, toplam hastalık süreleri, HbA1c düzeyleri ve haftada ölçüm yapılan gün sayısı arttıkça MNSI puanları da artmaktaydı. Ancak istatistiksel olarak sadece yaş ile artması anlamlı olarak bulunmuştur.

Aynı zamanda çalışmamızda ki hastaların eğitim, gelir düzeyi ve kendini sakin hissetme sıklığı arttıkça MNSI puanları azalma, düşük enerjili ve üzgün hissetme sıklıkları arttıkça MNSI puanları da artma eğiliminde bulunmuştur. Ancak bunlardan sadece eğitim düzeyi ile olan ilişki istatistiksel olarak anlam taşımaktadır.

Ugoya ve arkadaşlarının klinik tanıli DPN hastalarda yapılan sıklığı, tipi ve şiddeti araştırmasında 120 DM hastası alınmış. Olgu grubunun özellikleri incelenecek olursa $53,0 \pm 12,4$ yıl ortalama yaşa, $8,4 \pm 6,9$ yıl ortalama hastalık süresine, $8,9 \pm 3,5$ mg/dl ortalama HbA1c seviyesine bulunmuş. Bu grupta yapılan inceleme sonrasında %75 oranın DPN saptanmış bu DPN'lerin en büyük kısmını %40,4 ile sensorimotor nöropati oluşturmuştur (72).

Jurado ve arkadaşlarının kuzey katalanyo bölgesinde yaptıkları DPN tarama çalışmasında 307 tip 2 DM hastasında klinik nörolojik muayene ile DPN tanısını %23,13 oranında bulmuştur. Olgu grubunun yaş ortalamasını $59,63 \pm 7,87$, ortalama

hastalık süresini $8,58 \pm 7,0$, ortalama HbA1c seviyesini $7,00 \pm 1,44$ mg/dl olarak tespit etmişlerdir (73).

El-Salem ve arkadaşlarının subklinik DPN hastalarında yüksek HbA1c düzeyleri arasında ilişkiyi inceledikleri prospektif kohort bir çalışmaya 50 DM hastası almışlardır. Olguların yaş ortalaması $51,6 \pm 10,8$ yıl, ortalama hastalık süreleri 7 yıl, HbA1c düzeyleri ortalama $7,6$ mg/dl, bulunmuştur. Bu çalışmaya katılanların 26 (%74,2)'sında elektrofizyolojik yöntemlerle subklinik DPN tespit etmişlerdir (74).

Bizim çalışmamızda ki diyabetik hastaların 88' inde (%83,8) DPN, 17'sinde (%16,2) DPN tespit edilmemiştir. Büyük çoğunluğunu sensorimotor tip nöropati oluşturmaktadır. Bu oran daha önceki yapılan çalışmaların oranlarından fazladır. Bunun nedeni olarak alınan popülasyonun dar oluşu, hastalık süresi, HbA1c gibi DPN gelişmesini kolaylaştırıcı metabolik faktörlerin yüksekliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Busui ve arkadaşları diyabetik nöropatinin glisemik kontrolün hangi yolla daha iyi önlenebileceğine yönelik bir araştırmasında 2368 hasta almıştır. Bu olgu grubunun ortalama yaş aralığı 61,2–63,7 yıl arası değişmektedir. İnsülin ile tedavi edilen grup 645 kişiden oluşmakta ve %58,4 ile en çok DPN oluşturan gruptur. Bu altgrubun ortalama HbA1c düzeyi 8,3 mg/dl, ortalama hastalık süresi 16,3 yıl ile en yüksek değerlere sahip bulmuşlardır (75).

Emam ve arkadaşları, tip 2 DM hastalarda glisemik kontrol ile ve DPN arasındaki bağlantıya yönelik bir araştırma yapmışlardır. Diyabet ve nöropatiye sahip hastalarda (n:54) yaş ortalamasını $63,96 \pm 3,45$ yıl, ortalama hastalık süresini $12,5 \pm 7,8$ yıl, ortalama HbA1c değerlerini $7,24 \pm 1,17$ mg/dl olarak bulmuşlardır. Diyabet olan ve polinöropati saptamadıkları hastalarda (n:18) ortalama yaşlarını $64,33 \pm 4,26$ yıl, ortalama hastalık sürelerini $11,2 \pm 6,8$ yıl, ortalama HbA1c değerlerini $7,08 \pm 0,50$ mg/dl olarak bulmuşlardır (76).

Cheng ve arkadaşlarının diyabetik sensoryal polinöropati risk faktörlerini değerlendirdikleri bir çalışmaya 558 tip 2 DM hastası almışlardır. Dyck'in tanımladığı QST yöntemi ile 62 olguda nöropati tanımlamışlardır. Nöropati tanımlanan grubun yaş ortalamasını $65,7 \pm 1,3$ yıl, ortalama hastalık süresini $14,1 \pm 1,0$ yıl, ortalama HbA1c değerlerini $8,6 \pm 0,2$ mg/dl olarak bulmuşlardır. Nöropati tanımlanmayan grubun yaş

ortalamasını $60,8 \pm 0,4$ yıl, ortalama hastalık süresini $10,4 \pm 0,3$ yıl, ortalama HbA1c değerlerini $8,2 \pm 0,0$ mg/dl olarak bulmuşlardır (77).

Davies ve arkadaşlarının tip 2 DM hastalarda DPN prevalansı ve şiddetine yönelik yaptıkları bir araştırmada Toronto Klinik Skorlama Sistemi (Toronto Clinical Scoring System, TCSS) yöntemi ile nöropati tespit ettikleri 269 olguyu çalışmalarına dâhil etmişler. Olguların ortalama hastalık süresini $8,03 \pm 6,9$ yıl, ortalama HbA1c değerlerini $7,26 \pm 1,43$ mg/dl olarak bulmuşlardır (78).

Bizim çalışmamızda MNSI toplam skor bakımından nöropati olup olmaması istatistiksel anlam taşımamaktaydı. Nöropatisi olan hastaların yaş ortalaması $59,2 \pm 9,8$ yıl, ortalama hastalık süresi ortalaması $10,3 \pm 8,1$ yıl, ortalama HbA1c $8,5 \pm 2,4$ mg/dl olarak bulunmuştur bu değerler nöropatisi olmayan gruba göre yüksek bir ortalama değerlerdir ve düzeyleri istatistiksel olarak anlamlılık teşkil etmektedir. Kadınlarda (%85,1) erkeklere (%81,6) oranla nöropati görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur ancak anlamlılık teşkil etmemektedir. Elde edilen sonuçlar benzer yapılan çalışmalardaki değer ve sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

El-Salem ve arkadaşlarının subklinik DPN hastalarında yüksek HbA1c düzeyleri arasında ilişkiyi inceledikleri prospektif kohort çalışmada alınan 50 hastanın 26'sında subklinik polinöropati tespit edilmiş. Diyabetik nöropatinin zayıf glisemik kontrol, diyabet süresi ve yaş ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Nöropatik hastalarda median sinir latans ortalaması 5,2 msn, amplitüd ortalaması 5,9 μ V, iletim hızı ortalaması 48 m/sn bulunmuştur. Peroneal sinir latans ortalaması 5,3 msn, amplitüd ortalaması 3,6 μ V, iletim hızı ortalaması 39 m/sn bulunmuştur. Sural sinir latans ortalaması 4,1 msn, amplitüd ortalaması 7 μ V bulunmuştur. Ulnar sinir sinir latans ortalaması 2,3 msn, amplitüd ortalaması 11 μ V bulunmuştur (74).

Karşıdağ ve arkadaşlarının yeni tanı almış tip 1 DM hastalarda subklinik nöropatinin elektrofizyolojik kanıtlarına yönelik yaptıkları çalışmada 30 DM hastası çalışmaya alınmıştır. Olguların yaş ortalaması $20,9 \pm 6$ yıl ve tanı süreleri ortalama $5,05 \pm 3,6$ ay bulunmuştur. Peroneal sinir latans ortalaması $4,2 \pm 0,4$ msn, amplitüd ortalaması $5,4 \pm 1,7$ μ V, iletim hızı ortalaması $51,6 \pm 3,7$ m/sn bulunmuştur. Tibial sinir latans ortalaması $4,9 \pm 0,5$ msn, amplitüd ortalaması $7,5 \pm 2,6$ μ V, iletim hızı ortalaması $47 \pm 1,9$ m/sn bulunmuştur. Median sinir latans ortalaması $3,3 \pm 0,2$ msn, amplitüd

ortalaması $12 \pm 3,8$ μV , iletim hızı ortalaması $59 \pm 5,7$ m/sn bulunmuştur. Ulnar sinir latans ortalaması $2,8 \pm 0,1$ msn, amplitüd ortalaması $9,1 \pm 3$ μV , iletim hızı ortalaması 69 ± 8 m/sn bulunmuştur (80).

Ortancıl ve arkadaşları distal simetrik diyabetik polinöropatili hastalarda nöropatik semptom skoru (Neuropathic Symptom Score, NSS) ve NDS elektrofizyolojik bulgularla karşılaştırdıkları 40 hastalık bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya dâhil edilen 40 hastanın 17'si erkek (%42,5) 23'ü ise (%57,5) kadındır. Hastaların yaş ortalaması 59.13 ± 9.96 yıl, hastalık süresi $11,05 \pm 7,50$ yıldır. Elektrofizyolojik çalışmalarda elde edilen veriler incelenecek olursa duysal sinirlerde ulnar sinir amplitüd ortalaması $13,91 \pm 10,29$ μV ve hastaların %42,5'inde patolojik, iletim hızı ortalaması $36,34 \pm 6,75$ m/sn, hastaların %70' inde patolojik, %10'unda elde edilememiştir. Median sinir amplitüd ortalaması $9,87 \pm 8,25$ μV , hastaların %50'sinde patolojik, iletim hız ortalaması $33,9 \pm 6,21$ m/sn, hastaların %87,52'inde patolojik, %15'inde elde edilememiştir. Sural sinir amplitüd ortalaması $4,41 \pm 3,48$ μV , hastaların %87,5'sinde patolojik, iletim hız ortalaması $33,03 \pm 5,67$ m/sn, hastaların %27,5'inde patolojik, %30'unda elde edilememiş olarak bulunmuştur. Motor sinir sonuçları incelenecek olursa ulnar sinir latans ortalaması $2,69 \pm 0,54$ msn ve hastaların %57,5'inde patolojik, amplitüd ortalaması $7,62 \pm 2,54$ μV , hastaların %10'unda patolojik, iletim hızı ortalaması $49,8 \pm 9,53$ m/sn, hastaların %32,5'unda patolojiktir. Median sinir latans ortalaması $4,47 \pm 1,07$ msn ve hastaların %75'inde patolojik, amplitüd ortalaması $4,82 \pm 2,26$ μV , hastaların %57,5'unda patolojik, iletim hızı ortalaması $48,43 \pm 4,46$ m/sn, hastaların %67,5'unda patolojiktir. Tibial sinir latans ortalaması $5,01 \pm 1,29$ msn ve hastaların %42,5'inde patolojik, amplitüd ortalaması $3,56 \pm 2,73$ μV , hastaların %82,5'inde patolojik, iletim hızı ortalaması $37,6 \pm 5,6$ m/sn, hastaların %62,5'inde patolojiktir. Tibial sinir latans ortalaması $5,01 \pm 1,29$ msn ve hastaların %42,5'inde patolojik, amplitüd ortalaması $3,56 \pm 2,73$ μV , hastaların %82,5'unda patolojik, iletim hızı ortalaması $37,6 \pm 5,6$ m/sn, hastaların %62,5'unda patolojiktir. Peroneal sinir latans ortalaması $5,49 \pm 1,54$ msn ve hastaların %80'inde patolojik, amplitüd ortalaması $1,90 \pm 1,37$ μV , hastaların %92,5'inde patolojik, iletim hızı ortalaması $40,07 \pm 4,79$ m/sn, hastaların %50'sinde patolojiktir. Bu çalışmada NDS ile elektrofizyolojik bulgular arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır (79).

Bizim çalışmamızda elde edilen ENMG değerleri ile daha önce yapılan çalışmalardaki ENMG değerleri ile benzer olarak bulunmuştur. En sık patolojik değerler sırasıyla sağ-sol median duyu, sol tibial sinirde elde edilmiştir. Biz ayrıca elde ettiğimiz sonuçları cinsiyet, elde edilen ekstremitenin tarafı ve sinire göre de sınıflandırdık. Cinsiyete göre ENMG’de sağ median motor, sağ ulnar duyu, sağ peroneal, sol ulnar motor, sol ulnar duyu, sol tibial ve sol peroneal hız ölçümleri ortalamaları karşılaştırıldığında; kadınlarda erkeklere göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit ettik. Latans ölçümleri ortalamaları bakımından karşılaştırıldıklarında ise; sağ ulnar motor- duyu ve sol ulnar motor latans ölçümleri erkeklerde kadınlara göre daha uzun bulundu.

Schellhase ve arkadaşları 303 DM Tip 2 olguda yaptıkları çalışmada yoğun glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları ve diyabetik nöropati olasılığını önleme de etkin olduğunu belirtmişlerdir (81).

Poll ve arkadaşları 2–4 yıllık uzun dönem izlem çalışmasında 486 Tip 2 DM hastasında diyabetik nöropati gelişiminde belirteç olarak HbA1c, DM süresi, yaşın en iyi belirteç olduğunu bildirmişlerdir (82).

Tapp ve arkadaşları Avusturalya’da 11247 olguda diyabetik polinöropati risk faktörlerini DM süresi, boy, yaş ve ürik asit olarak saptanırken HbA1c ile diyabetik nöropati arasında ilişki bulunmamıştır (83).

Hyllienmark ve arkadaşları 71 tip 2 DM olgusu ile 115 kontrol olgusunda elektrofizyolojik ve klinik izlem ile HbA1c ve arasındaki ilişki saptanırken, yaş, cins, DM süresi ile ilişkisi bulunmamış ve sıkı metabolik kontrolün sinir hasarını geciktirebileceği öne sürülmüştür (84).

Bizim çalışmamızda hastalık süresi ve HbA1c düzeyi artıkça ENMG ile sinirlerden elde edilen hız ve amplitüd değerleri düşmekte, latans süresi ise uzamaktaydı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak anlam ifade etmekteydi. Özellikle bilateral median duyu ve motor sinir hastalık süresi ve HbA1c düzeyinden en çok etkilenen sinir olarak bulundu. Bu sonuç yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulundu.

Sonuç olarak; çalışmamızda DPN tarama testi olarak kullandığımız MNSI’ da genel olarak dul, kadın, kan şekerini ölçmeyen, sağlık durumunu orta-zayıf olarak

gören, ayakta ülser tespit edilen olgular ortalamanın üstünde puan almışlardır. Yaş, hastalık süresi, HbA1c düzeyi artıkça MNSI puanlarında artma, gelir ve eğitim düzeyi yükseldikçe MNSI puanlarında düşme dikkati çekmiştir.

Olguların bu demografik ve fiziksel özelliklerinin etkisiyle olarak MNSI puanı artıkça ENMG çalışmasında elde edilen hız ve amplitüd değerleri düşmekte, latans süresi uzamakta bu da nöropatiye sahip olma olasılığını artırmaktadır. Erkek cinsiyette ve hastalık süresi, HbA1c düzeyi artıkça ENMG ile yapılan sinir çalışmasında nöropati tespit etme olasılığı daha yüksek bulundu.

Geçmişten bu yana diyabetik olgularda diyabetik nöropati konusunda yapılan sayısız çalışmalarda amaç nöropati sıklığını, hastalık süreci içinde gelişimini önlemek ve tedavi modellerini belirlemek, çeşitli faktörlerle ilişkisini araştırmak olmuştur. Elde ettiğimiz veriler daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bulundu.

Ülkemiz koşulları içinde, bu alanda sürekli araştırmaların yapılması ya da benzerlerinin daha da geniş hasta serilerinde gerçekleştirilmesiyle, daha güvenilir sonuçlar elde edilecektir. Böylece diyabetik nöropatiye sahip hastalar klinik pratikte erken dönemde ve daha kolay tanınıp, hastalığın tedavi edip ve ilerlemesini önleyecek tedbirler alma şansımız artacaktır.

ÖZET

Diyabetik Hastalarda Michigan Nöropati Tarama Enstrümanı Bulgularının Elektrofizyolojik Bulgularla Bağıntısı

Diyabetes Mellitus (DM) insülin sekresyonu ve/veya insülin etkisinde oluşan bozukluklar sonucu; organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinden yeterince yararlanamadığı kronik hiperglisemi ile seyreden kronik metabolik bir sendromdur.

Hastalığın klasik semptomları poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu, noktüridir.

Diyabetin geç komplikasyonlarından en sık görüleni Diabetik Polinöropati (DPN) dir. Diyabetik nöropatinin varlığının saptanmasında altın bir standart yoktur. Tanı için 5 tanı yönteminde biri uygulanır; bu yöntemler semptom skorlama, fizik muayene skorlaması, kantitatif duysal test (QST), kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi (cAFT) ve elektrodiagnostik çalışmalar (EDS) dir.

Bizim çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğinde DM tanısı ile izlenen ve öykülerinde diğer periferik nöropati yapabilecek nedenler olmayan hastalar çalışmamıza alındı.

Olguların demografik bilgilerinin saptanması için Michigan Diabetic Care Profile anketi temel alınarak hazırlanan ve türkçeleştirdiğimiz anket kullanılmıştır.

Olgulara Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) testi uygulanmıştır.

Olguların ENMG çalışmalarında median, ulnar, peroneal, tibial motor sinir ileti hızları, median, ulnar ve sural duysal sinir ileti hızlarına bakılmıştır.

Diyabetik hastaların %83,8’de polinöropati varken, %16,2 ’sinde polinöropati tespit edilmemiştir.

Polinöropatisi olan hastaların yaş ortalaması ($59,2 \pm 9,8$), polinöropatisi olmayanlara ($49,0 \pm 15,2$) göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir.

Polinöropatisi olanlarda HbA1c düzeyleri ortalaması ($8,5 \pm 2,4$) olmayanlara ($7,4 \pm 2,1$) göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

MNSI toplam skor bakımından polinöropati olup olmaması istatistiksel anlam içermemektedir

Polinöropatisi olan hastaların toplam hastalık süreleri ortalaması ($10,3 \pm 8,1$), polinöropatisi olmayan hastalara göre ($5,8 \pm 4,3$) yüksek bulunmuştur

Hastalık süresi ve HbA1c arttıkça, ENMG ölçümlerinde bulunan hız, amplitüd düzeylerinin düştüğü latans sürelerinin uzadığı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Diyabetes mellitus, Diyabetik Nöropati, MNSI, ENMG, HbA1c

ABSTRACT

Correlation between Michigan Neuropathy Screening Instrument findings with electrophysiological finding in patient with diabetes mellitus

Diabetes Mellitus is a chronic syndrome that causes chronic hyperglycemia and the organism can not use carbohydrate, fat and protein enough because of the deficiency of insulin secretion or/and insulin effectiveness.

Diabetes Mellitus has classic clinical symptoms such as polyuria, polydipsia, polyphagia or anorexia, asthenia, getting easily tired, xerostomia, nocturia.

Diabetic Polyneuropathy (DPN) is a late complication of Diabetes Mellitus which is seen most frequently among other late complications. There is not a gold standart test for DPN.

There are five different diagnosis methods which are symptom scoring, physical examination scoring, Quantitative Sensory Test (QST), Cardiovasculer Autonomic Function Test (cAFT) and electrodiagnostic studies (EDS).

In our study we recruited the patients who are being followed by Süleyman Demirel University School of Medicine Endocrinology Department outpatient unit and who have been diagnosed as DM and who didn't have any other medical history that could cause pheripheric polyneuropaty.

For establishing demographical features of the subjects we used Michiagan Diabetic Care Profile Questionnaire that was adapted in Turkish by us.

We administered Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) to the subjects.

We examined median, unlar, peroneal, tibial motor nerve transmission speed; median, unlar and sural sensory nerve transmisson speed of the subjects.

We discovered 83.8% polyneuropathy of all diabetic subjects. The subjects' who have polyneuropathy mean age was $59,2 \pm 9,8$ and whose mean age was found higher and statistically significant by comparing the others who haven't got polyneuropathy.

The ones' who have polyneuropathy HbA1c levels mean scores were found higher ($8,5 \pm 2,4$) and statistically significant by comparing the ones who haven't got polyneuropathy ($7,4 \pm 2,1$).

We didn't found any statistically significant results of MNSI total score when we compared the subjects who have polyneuropathy and who haven't.

The ones' who have polyneuropathy duration of illness mean scores were found higher ($10,3 \pm 8,1$) by comparing the ones who haven't got polyneuropathy ($5,8 \pm 4,3$).

The higher HbA1c levels and the longer duration of illness were corraleted with lower speed and amplitude and longer latans time of ENMG measurements.

Key words: Diabetes Mellitus, Diabetic neuropathy, MNSI, ENMG, HbA1c

KAYNAKLAR

1. Barrett AM, Lucero MA, Le T, Robinson RL, Dworkin RH, Chappell AS. Epidemiology, public health burden and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Med.* 2007; 8 Suppl 2:S50–62
2. Thomas PK and Tomlinson DR. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In Dyck PJ and Thomas PK (eds): *Peripheral Neuropathy*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1993;2:1219–50
3. Boulton AJM, Malik RA. Diabetic neuropathy. Prevention and treatment of diabetes and its complications. *Med Clin North Am*, 1998; 82: 909–929
4. Boulton AJ, Vinik I, et al. Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care*, 2005; 28: 956–962
5. Harati Y, Bosch E. Periferik Sinir Hastalıkları. *Neurology in Clinical Practise Textbook*. 5 Edition. İstanbul. Veri Medikal Yayıncılık Çeviren: Varlı K. 2008: 2249–2257
6. Thomas PK. Clinical Features and Treatment of Diabetic Neuropathy. Gries F, Cameron N, Eds, *Diabetic Neuropathy*. 1, Stuttgart-NewYork: Thieme, 2003; 295–305.
7. Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir 2006; 211–28.
8. Goldstein BJ, Muller-Wieland D. Tip II Diyabetin Epidemiyolojisi ve Tanısı Diyabetik Nöropati ve Cinsel Fonksiyon, *Tip II Diyabet*, 2003; 1–223.
9. American Diabetes Association, American Academy of Neurology. Report and recommendations of the San Antonia conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1988; 11:592–7.
10. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988; 11:21–32.
11. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001; 24: 250–6.
12. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281-9
13. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39:165–72.
14. Ali Moghtaderia, Alireza Bakhshipourb, Homayra Rashidib. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2006; 108: 477–481
15. Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu* 2008.

16. Erdoğan. B.: Diyabetes Mellitus Tam Kriterleri. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 13–15
17. Arnold GF, Norman EC. Diabetes Mellitus, Textbook of Diabetic Neuropathy. Thieme 2003;1–16.
18. Satman İ, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of The Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP) Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research. *Diabetes Care*. 2002; 25: 1551–6.
19. Akalın HE, Hayran M, Özdemir O, Açıbay Ö, Aydın N, Ayva G. Direct medical cost analysis in patients with Diabetes mellitus in Turkey: Diabcost, *Turkish J Endoc Metabolsm*, 1998;1:9–15
20. Bölükbaşı, O. Yıldız, R: Prevalans of Diabetes and Diabetic neuropathy. *Journal of Neurology*, 247 (Suppl:3): 79,2000
21. İpbüker, A., Kebanç, Ş.A., Fırat, N.: Bahçelievler Diyabet Taraması. Türk Diyabet Yıllığı 2000–2001;118–121
22. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl:1):S12–54
23. İnternational Diabetes Federation. Screening and diagnosis global guideline for type 2 diabetes 2005:8–10
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(1) :5–10
25. UK prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837–853
26. American Diabetes Association. Evidence-based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and related Complications. *Diabetes Care* 2002; 26: 148–198
27. Marx: Rosen's emergency medicine: concept and clinical practise 5th edition. Mosby 2002; 1957–1958
28. Thomas, P.K Thomsolan D.R: Neuropathy Associated with sistemic disease. Periferal Neuropathy. Dyck, P.J Thomas third edition volume2, Mexico Saunders Company 1993: 1219–1241
29. Yenigün, M. Ener, N. Diyabetes Mellitusun tarihçesi, Her yönüyle diyabetes mellitus. Yenigün, M. Ener, Nobel tıp kitapevi 2001: 3–7
30. Windebank AJ, Feldman EL. Diabetes and the Nervous System. In: Aminoff MJ (ed). *Neurology and General Medicine*. 2nd Ed, New York: Churchill Livingstone, 2001:341–364.
31. Alberti KG, Zimmet. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and complications. *Diabet Med*, 1998;15:539–543

32. Guideliness for manangement of postmeal glucose. International Diabetes Federation 2007: 18. www.idf.org
33. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122:561–568
34. Danaei G, Lawes CM. Role of cardiovascular risk factor in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1989;12:573–579
35. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25: 1977–1984
36. Ruchira G, Wiegers S. Kardiyak ve Periferik Hastalık Değerlendirmesi. Goldstein B, Müller- Wieland D, Eds. Tip 2 Diyabet. 1. Baskı, İstanbul: And Yayıncılık, 2003: 375–393.
37. Younes NA, Ahmad AT. Diabetic foot disease. *Endocrine Practice* 2006;12(5):583–592
38. Colhoun HM, Lee ET, Bennett PH, Lu M, Keen H, Wang SL et al. Risk factors for renal failure: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44 (Suppl. 2):S46–S53
39. Periferik sinir sistemi anatomisi ve fizyolojisi. (2000). www.itfnoroloji.org/mertas/anatomofizy.htm
40. Goldstein B. Anatomy of the peripheral nervous system. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2001;12(2):207–236
41. Sternini C. Organization of the peripheral nervous system: autonomic and sensory ganglia. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1997;2(1):1–7
42. Akyol A. Diyabetik Nöropati Tanı Kriterleri. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 33–41
43. Macleod A, Sönksen P. Diabetic neuropathy. In: Shaw KM(ed): Diabetic Complication. John Wiley and Sons Ltd. 1996;123–47.
44. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000;43: 957–973
45. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A; KORA Study Group. Prevalence of polyneuropathy in prediabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy. The MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Diabetes Care* 2008;31: 464–469
46. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329: 977- 986
47. Stratton IM, Adler AI, Neil AW. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–412

48. Forrest KY, Maser RE, Pambianco G, Becker DJ, Orchard TJ. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A prospective study. *Diabetes* 1997;46:665–670
49. Siva ZO. Diyabetik Nöropati ve Ağrı. Nöropatik Ağrı Kitabı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi (2009) 119–135
50. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko 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: 976–982
51. Meijer JW, Smit AJ, Sonderen EV, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom Score. *Diabet Med* 2002;19: 962–965
52. Skljarevski V, Malik RA. Clinical diagnosis of diabetic neuropathy. In: Textbook of Diabetic Neuropathy. 2003:275–293
53. Dyck PJ, Kratz KM, Lehman KA, Karnes JL, Melton LJ 3rd, O'Brien PC, Litchy WJ, Windebank AJ, Smith BE, Low PA, et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology* 1991;41: 799–807
54. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19: 377–384
55. Boulton AJM, Malik RA. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004; 27: 1458–1486
56. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000;43: 957–973
57. Bozdemir H.: Diyabetik Otonom Nöropatilerin Klinik Özellikleri. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 143–154
58. Tataroglu C. Diyabetik Nöropatide Klinik Tanı Metodları. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 127–138
59. Neyal M. Diyabetik polinöropati. Diyabetik Nöropati Tanı Kriterleri. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 61–63
60. Sima AAF, Thomas PK, Ishii D, Vinik A. Diabetic Neuropathies. *Diabetologia*, 1997;40: 71–77.
61. Cameron NE, Cotter MA. The relationship of vascular changes to metabolic factors in diabetes mellitus and their role in the development of peripheral nerve complications. *Diabetes Metab Rev.* 1994 Oct;10(3):189–224.
62. Araç N. Diyabetik Nöropatide Etiyopatogenez. Birinci Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı. 2002: 47–51
63. Polinöropatiler. (2000). www.itfnoroloji.org

64. J. Pirat. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between and 1973, *Diabetes Care* (1978) (1947) 168–188.
65. Börü UT, Alp R, Sargin H, Koçer A, Sargin M, Lüleci A, Yayla A. Prevalance of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patient attending a diabetes center in Turkey. *Endocrine Journal*. 2004; 51: 563–567
66. Bradley S, Gianas A, Jensen M. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Research and Clinical Practice*.2000; 47: 123–128
67. Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ 3rd, O'Brien PC. Risk Factors for Severity of Diabetic Polyneuropathy- Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care*.1999 September; 22: 1479–1486
68. Kästenbauer T, Irsigler P, Sauseng S, Grimm A, Prager R. The prevalence of symptoms of sensorimotor and autonomic neuropathy in Type 1 and Type 2 diabetic subjects. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2004; 18: 27–31
69. Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS, Peyrot M, Rubin RR, Ulbrecht JS.et al. Diabetic Peripheral Neuropathy and Depressive Symptoms. *Diabetes Care* 2005; 28: 2378–2383
70. Ugoya SO, Echejoh GO, Ugoya TA, Agaba EI, Puepet FH, Ogunniyi A. Clinically Diagnosed Diabetic Neuropathy: Frequency, Types and Severity. *J Natl Med Assoc*. 2006; 98: 1763–1766
71. Jurado J, Ybarra J, Romeo JH, Pou JM. Clinical screening and diagnosis of diabetic polyneuropathy: the North Catalonia Diabetes Study. *Eur J Clin Invest* 2009; 39 (3): 183–189
72. El-Salem K, Ammari F, Khader Y, Dhaimat O. Elevated Glycosylated Hemoglobin is Associated With Subclinical Neuropathy in Neurologically Asymptomatic Diabetic Patients: A Prospective Study. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2009;26: 50–53
73. Pop-Busui R, Lu J, Lopes N, Jones TL; BARI 2D Investigators.Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2009; 14: 1–13
74. Emam AA, Gad AM, Ahmed MM, Assal HS, Mousa SG. Quantitative assessment of posture stability using computerised dynamic posturography in type 2 diabetic patients with neuropathy and its relation to glycaemic control. *Singapore Med J* 2009; 50(6): 614–618
75. Cheng WY, Jiang YD, Chuang LM, Huang CN, Heng LT, Wu HP, Tai TY, Lin BJ. Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy. *J Neurol* 1999; 246: 394–398
76. 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(7): 1518–1522
77. Ortancıl Ö, Alanoğlu E, Karaca C.,Sezgin M,Çakıcı A. Distal Simetrik Diyabetik Polinöropatili Hastalarda Nöropati Semptom Skoru ve Nöropati Disabilite Skoru ile Elektrofizyolojik Bulguların Karşılaştırılması. *Fiziksel Tıp* 2002;5(2): 83–88

78. Karsidag S, Morali S, Sargin M, Salman S, Karsidag K, Us O. The electrophysiological findings of subclinical neuropathy in patients with recently diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 67: 211–219
79. Schellhase KG, Koepsell TD, Weiss NS, Wagner EH, Reiber GE. Glucose Screening and The Risk of Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003; 56; 75–80
80. van de Poll-Franse LV, Valk GD, Renders CM, Heine RJ, van Eijk JT. Longitudinal Assessment of The Development of Diabetic Polyneuropathy and Risk Factors. *Diabetic Medicine*, 2002;19: 771–776
81. Tapp RJ, Shaw JE, de Courten MP, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ. Foot Complications in Type 2 Diabetes: An Australian Population-Based Study. *Diabetic Medicine* 2003; 20; 105–113
82. Hyllienmark L, Golster H, Samuelsson U, Ludvigsson J. Nerve Conduction Defects are Retarded by Tight Metabolic Control in Type 1 Diabetes. *Muscle and Nerve*. 2001; 24: 240–245
83. Beyazova M. Kolay EMG sinir iletim çalışmaları ve elektromiyografi için uygulama rehberi. İstanbul. Güneş Tıp Kitapevi.2010; 199–202

EKLER

Ek - 1

MNSI

(Hasta versiyonu)

Bacaklar ve ayaklarındaki hislerle ilgili birkaç dakikanızı alacak aşağıdaki sorulara yanıtlanamanızı rica ediyoruz. Lütfen ne hissettiğinizi evet veya hayır olarak cevaplayınız. Teşekkür ederiz.

1. Bacaklar ve/veya ayaklarınız uyuşuk mu?
Evet Hayır
2. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda hiç yanıcı ağrı oldu mu?
Evet Hayır
3. Ayaklarınız dokunmaya çok hassas mı?
Evet Hayır
4. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda kas krampları olur mu?
Evet Hayır
5. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda batma tarzında hisler var mı?
Evet Hayır
6. Yatak çarşaf veya kılıfı derinize dokunduğunda acı verir mi?
Evet Hayır
7. Duşa veya banyoya girdiğinizde, sıcak suyu soğuk sudan ayırabiliyor musur?
Evet Hayır
8. Ayağınızda hiç açık yara oldu mu?
Evet Hayır
9. Hiç doktorunuz diyabetik nöropatiniz olduğundan bahsetti mi?
Evet Hayır
10. Çoğu zaman kuvvetsizlik hissediyor musunuz?
Evet Hayır
11. Semptomlarınız geceleri daha mı kötü?
Evet Hayır
12. Yürüdüğünüzde bacaklarınız acıyor mu?
Evet Hayır
13. Yürüdüğünüzde ayaklarınızı hissedebiliyor musunuz?
Evet Hayır

14. Ayağınızın derisi çatlayacak kadar kuru mu?

Evet Hayır

15. Hiç amputasyon (uzvun kesilmesi) geçirdiniz mi?

Evet Hayır

Toplam:

B. Fiziksel Değerlendirme (Doktor tarafından doldurulacak)

1. Ayakların Görünümü

	Sağ			Sol			
a. Normal	0	Evet	1	Normal	0	Evet	1
b. Normal değilse, aşağıdaki belirtileri kontrol edin:				Normal değilse, aşağıdaki belirtileri kontrol edin:			
Deformiteler				Deformiteler			
Kuru deri, kallus				Kuru deri, kallus			
İnfeksiyon				İnfeksiyon			
Fissür				Fissür			
Diğer belirtiler:				Diğer belirtiler:			

	Sağ			Sol		
2. Ülserasyon	Yok 0		Var 1	Yok 0		Var 1
3. Aşil refleksleri	Var 0	Azalmış 0.5	Yok 1	Var 0	Azalmış 0.5	Yok 1
4. Başparmakta vibrasyonun algılanması	Var 0	Azalmış 0.5	Yok 1	Var 0	Azalmış 0.5	Yok 1
5. Monofilaman	Normal 0	Azalmış 0.5	Yok 1	Normal 0	Azalmış 0.5	Yok 1

Adı ve soyadı:

İmza:

Toplam skor: /10

Ek - 2**Bölüm I – Demografik bilgiler**

Lütfen takip eden sorularda ki boşlukları size en uygun yanıt ile doldurun

S1. Yaş: ___ yaşında

S2. Doğum tarihi: ___/___/___
(Gün / Ay / Yıl)

S3. Cinsiyet: ₁ Erkek ₂ Kadın

S4. Size diyabet olduğunuz ilk ne zaman söylendi? (Lütfen yıl olarak yazınız) ___

S5. Medeni haliniz? (Bir kutu işaretleyiniz.)

- ₁ Hiç evlenmemiş.
₂ Evli
₃ Boşanmış
₄ Dul

S6. Mesleğiniz nedir?

- ₁ Memur
₂ İşçi
₃ Serbest meslek
₄ Emekli
₅ Ev Hanımı
₆ İşsiz

S6. Yılın çoğu zamanı nerede kalıyorsunuz? (bir kutu işaretleyin)

- ₁ Evinizde
₂ Yakınlarınızın evinde
₃ Huzurevinde
₄ Diğer _____

S7. Kaç kişi ile beraber yaşıyorsunuz? (bir kutu işaretleyin)

- ₀ Tek başına
₁ 1 kişi
₂ 2 kişi
₃ 3 kişi
₄ 4 kişi
₅ 5 veya daha fazla

S8. Hangi okul mezunusunuz?

- ₁ İlkokul
₂ Ortaokul
₃ Lise
₄ Üniversite
₅ Yüksek lisans
₆ Okur yazar değilim

S9. Kan şekerinizi ölçüyor musunuz? (bir kutu işaretleyin)

₁ Hayır ₂ Evet → S9a. Kan şekerinizi haftada kaç gün ölçersiniz ?



_____ (gün / hafta)



S9b. Günde kaç kez kan şekerinizi ölçersiniz?

_____ (defa / gün)



S9c. Kan şekeri ölçüm sonuçlarınızı kaydeder misiniz?
(bir kutu işaretleyin)

₁ Hayır ₂ Evet ₃ Ara sıra, düzensiz

Bölüm II – Sağlık Durumu

S10. Genel olarak sağlığınız hakkında ne söylebilirsiniz: (bir kutu işaretleyin)

- ₁ Mükemmel
 ₂ Çok iyi
 ₃ İyi
 ₄ Orta
 ₅ Zayıf

S11. Aşağıdaki kendinizi nasıl hissettiğiniz ile ilgili soruları lütfen **en son 4 (dört) haftayı** göz önüne alarak cevaplandırın. Her bir soru için kendinize en yakın bulduğunuz bir cevabı işaretleyin.

Gecen son 4 (dört) haftada ne kadar zaman: (bir şık işaretleyin)

	Her zaman	Çoğu zaman	Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
A. Kendinizi sakin ve rahat hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6
B. Kendinizi düşük enerjili hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6
C. Kendinizi üzgün ve morali bozuk hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6

Takip eden sorularda lütfen en uygun yanıtı işaretleyin.

S12. **Son 1 (bir) ay içerisinde kaç kez düşük kan şekeri seviyesine** bağlı olarak terleme, halsizlik, sinirlilik, titreme, açlık hissi, baş ağrısı şikayetleri meydana geldi.

- ₁ 0
₂ 1-3 defa
₃ 4-6 defa
₄ 7-12 defa
₅ 12 den fazla
₆ Bilmiyorum

S13. **Son 1 (bir) yıl içerisinde kaç kez aşırı kan şekeri düşüklüğü** nedeniyle tıbbi yardıma ihtiyaç duydunuz?

- ₁ 0
₂ 1-3 kez
₃ 4-6 kez
₄ 7-12 kez
₅ 12 ve daha çok
₆ Bilmiyorum

S14. **Son 1(bir) ay içerisinde kaç kez yüksek kan şekere** bağlı susuzluk,kuru ağız ve deri, idrarda şeker, iştahsızlık, bulantı, yorgunluk gibi belirtiler yaşadınız?

- ₁ 0
₂ 1-3 kez
₃ 4-6 kez
₄ 7-12 kez
₅ 12 ve daha fazla kez
₆ Bilmiyorum

S15. **Son 1 (bir) ay içerisinde kaç gün** idrarınızda keton saptandı?

- ₁ 0
₂ 1-3 gün
₃ 4-6 gün
₄ 7-12 gün
₅ 12 ve daha fazla
₆ Test ettirmedim.

S16 Geçen yıl esnasında, kan şekerim sıklıkla yüksek bulundu Çünkü; (lütfen her soru için tek bir cevap işaretleyin)	Asla	Bazen	Sık	Bilmiyorum
a) Hastaydım?	1	2	3	4 5 B
b) Sinirliydim?	1	2	3	4 5 B
c) Yanlış ilaç kullandım?	1	2	3	4 5 B
d) Yanlış çeşit yiyecek yedim?	1	2	3	4 5 B
e) Aşırı yemek yedim?	1	2	3	4 5 B
f) Genelden daha az fiziksel aktivitede bulundum ?	1	2	3	4 5 B
g) Kendimi stressli hissediyordum?	1	2	3	4 5 B

S17 Geçen yıl esnasında, kan şekeri sıklıkla düşük bulundu Çünkü; (lütfen her soru için tek bir cevap işaretleyin)	Asla	Bazen	Sık	Bilmiyorum
a) Hastaydım?	1	2	3	4 5 B
b) Sinirliydim?	1	2	3	4 5 B
c) Yanlış ilaç kullandım?	1	2	3	4 5 B
d) Yanlış çeşit yiyecek yedim?	1	2	3	4 5 B
e) Aşırı yemek yedim?	1	2	3	4 5 B
f) Sıklıkla bulunduğumdan daha fazla fiziksel aktivitede bulunduğumdan dolayı?	1	2	3	4 5 B
g) Yemek yemek için uzun süre bekledim veya öğün atlardım?	1	2	3	4 5 B
h) Kendimi stressli hissediyordum?	1	2	3	4 5 B

S18. Eve giren toplam yıllık gelirinizi en iyi hangisi tanımlar? (check one box)

- ₀₁ 6.000 TL ve daha az
- ₀₂ 6.000TL – 11.999TL
- ₀₃ 12000 TL-17.999 TL
- ₀₄ 18.000 TL- 23.999 TL
- ₀₅ 24.000 TL- 27.999TL
- ₀₆ 28.000 TL- 33.999 TL
- ₀₇ 34.000TL- 39.999 TL
- ₀₈ 40.000TL - 49,999 TL
- ₀₉ 50.000TL - 59,999 TL
- ₁₀ 60.000 TL ve yukarı