



**T.C.**

**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**DİYABETLİ HASTALARDA POSTURAL DENGE VE  
DÜŞME RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Huriye TOPRAK**

**UZMANLIK TEZİ**

**TOKAT**

**2013**



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

**DİYABETLİ HASTALARDA POSTURAL DENGE VE  
DÜŞME RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Huriye TOPRAK**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Ahmet İNANIR**

**TOKAT**

**2013**

## TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımıyla bizlere örnek olan, bilgisini ve deneyimlerini her zaman çok cömertce bizlerle paylaşan ve çok değerli fikirleriyle tez çalışmama yön veren değerli hocam Yrd. Doç. Dr Ahmet İNANIR'a, çok değerli bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. şule ARSLAN'a ve rotasyonlarım esnasında bilgi ve deneyimlerinden fayda gördüğüm çok değerli hocalarıma öncelikle teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığım süresince beraber çalışma olanağı bulduğum bölümümüzün değerli doktorlarına, fizyoterapist, tekniker, hemşire, yardımcı personellerine de ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

İlkokuldan, uzmanlık eğitimimin sonuna kadar desteklerini benden esirgemeyen çok değerli aileme, son olarak asistanlık sürecimin sonuna kadar sabırla yanımda olan ve bir ömür boyu yanımda olmasından çok mutlu olacağım çok değerli eşim Muhammet'e ve evliliğimizin biricik meyvesi olan kızım Ebrar'a çok teşekkür ederim.

Dr. Huriye TOPRAK

## ÖZET

**Amaç:** Diyabetik nöropati, diyabetik bir hastada ortaya çıkan ve başka herhangi bir nedene bağlanamayan periferik sinir sistemi semptom ve bulguları olarak tanımlanır. Bu çalışmada diyabetik nöropatinin postural stabilite ve düşme riskine etkisi ile EMG arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 117 hasta dahil edildi. Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra Mart-Aralık 2012 tarihleri arasında diyabetik nöropatili olan 117 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olgular polinöropati (PNP) açısından elektronöromiyografi (EMG), denge ve düşme riski açısından ise Biodex Denge Sistemi ile değerlendirildi. Olgular EMG’ de PNP saptanan (Grup 1, n=62) ve saptanmayan (Grup 2, n=55) olarak ikiye ayrıldı. Grup 1, polinöropatinin derecesine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada PNP + grubun genel, antero-posterior stabilite, medio-lateral stabilite ve düşme riski testi skor ortalamaları, PNP – gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Ayrıca ağır PNP saptanan grubun medio-lateral stabilite ve düşme riski testi skoru ortalamaları, hafif PNP saptanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olarak saptandı.

**Sonuç:** Diyabetik polinöropatili hastalarda postüral stabilite ve düşme riski testi skorlarının artmış olmasından hareketle diyabetik nöropati düşünülen bireylerde invaziv bir test olan EMG yapılmadan önce Biodex Denge Sistemi ile denge ve düşme riski testlerinin bir tarama testi olarak yapılmasının uygun olacağı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes Mellitus, EMG, Diyabetik Nöropati, Postural Stabilite, Düşme R

## ABSTRACT

**Aim:** Diabetic neuropathy is defined as peripheral nervous system signs and symptoms of a patient with diabetes mellitus and not related any other causes. The aims of the present study were to determine the effect of diabetic neuropathy on postural stability, fall risk and EMG.

**Materials and Method:** A total of 117 patients were included. After the approval of the local ethics committee and informed consent, 117 diabetic polyneuropathy patients were recruited for the study between March-December 2012. All cases were evaluated using electroneuromyography (EMG) for polyneuropathy (PNP) and using Biodex Balance System for balance and fall risk. The cases were divided into two groups as PNP detected (Group 1, n=62) and non-detected (Group 2, n=55). Group 1 was further classified into light, moderate and heavy sub-groups based on neuropathy severity.

**Findings:** Average scores of general, antero-posterior stability and medio-lateral stability and of fall risk test were statistically higher in PNP+ group than in PNP- group ( $p < 0.05$ ). In addition, medio-lateral stability and fall risk scores were higher in heavy PNP sub-group within PNP+ group, though not significant.

**Results:** Based on elevated scores of postural stability and fall risk in diabetic neuropathy patients, it was concluded that Biodex Balance System and balance and fall risk tests could be used as a screening test before invasive EMG test in patients suspected to have diabetic neuropathy.

**Key Words:** Diabetes Mellitus, EMG, Diabetic Neuropathy, Postural Stability, Fall Risk

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iii</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>iv</b>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>vi</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>viii</b>
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	
<b>2.1 Diyabetes Mellitus</b>	<b>2</b>
<b>2.2. Postural Denge</b>	<b>44</b>
<b>2.3. Düşme</b>	<b>60</b>
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>64</b>
<b>4.BULGULAR</b>	<b>68</b>
<b>5.TARTIŞMA</b>	<b>72</b>
<b>6.KAYNAKLAR</b>	<b>83</b>
<b>EKLER</b>	<b>92</b>
Ek.1.Çalışma formu	

## KISALTMALAR

- ACE: Anjiotensin converting enzim  
ADA: American Diabetes Association  
AGEs: Advanced glycosylated end products  
APG: Açlık plazma glukozu  
APSI: Antero-lateral stability index  
ARE: Aldo redüktaz enzimi  
BDNF: Brain derived nörotrofik faktörler  
DM: Diyabetes mellitus  
DN: Diyabetik nöropati  
DNMS: Diyabetik nöropati muayene skoru  
DNSS: Diyabetik nöropati semptom skoru  
DSP: Distal simetrik polinöropati  
EMG: Elektromiyografi  
FRT: Fall risk test  
GAD: Glutamik asit dehidrogenaz  
GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus  
HbA1c: Glikolize hemoglobin  
KTS: Karpal tünel sendromu  
MLSI: Medio-lateral stability index  
MNSI: Michigan neuropathy screening instrument  
NDDG: National Diabetes Data Group  
NDS: Nöropati diasabilite skoru  
NGF: Nerve growth factor  
NIDDM: İnsüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus  
NIS: Nöropatik sekel skoru  
NKHK: Nonketotik Hiperosmolar Koma  
NO: Nitrik oksit  
OGTT: Oral glukoz tolerans testi  
PNP: Polinöropati  
SWM: Semmes weinstein monoflaman testi  
TÜDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyoloj

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> DM'un etiyolojik sınıflandırılması	<b>4</b>
<b>Tablo 2.</b> DM ve diğer hiperglisemi gruplarının tanı kriterleri	<b>4</b>
<b>Tablo 3.</b> DM'un komplikasyonları	<b>5</b>
<b>Tablo 4.</b> Diyabetik nöropatinin sınıflandırılması	<b>20</b>
<b>Tablo 5.</b> Diyabetik nöropatinin sınıflandırılması	<b>27</b>
<b>Tablo 6.</b> Stabilite indeksinin yaşa bağlı normal değer aralıkları	<b>59</b>
<b>Tablo 7.</b> Çalışma gruplarının özellikleri	<b>69</b>
<b>Tablo 8.</b> PNP derecesi ile denge testleri ve anket skorlarının dağılımı	<b>70</b>
<b>Tablo 9.</b> PNP derecesi ile hastalık süresi dağılımı	<b>71</b>
<b>Tablo 10.</b> Retinopati ile denge testleri ve anket skorlarının dağılımı	<b>71</b>



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Biodex denge sistemi

67

## 1.GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), mikrovasküler, makrovasküler ve nöronal patolojilere yol açan total veya rölatif insülin yetersizliği veya etkisizliği nedeniyle oluşan karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki bozukluk ile karakterize kronik hiperglisemi, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış arteriosklerozis ile seyreden klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Sık olup kronik hastalıkların başında gelmektedir. Prevalansı %3-5 olup yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Etiyolojisinde çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir

İnsülin yetmezliğinin ve/veya insülin rezistansının bir sonucu olarak metabolik bozukluk gelişmekte ve çeşitli akut veya kronik komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir. DM'un yaygın komplikasyonlarından biri de diyabetik nöropatidir. Diyabetik nöropati etyopatogenezinde sinirleri besleyen damar duvarlarının kalınlaştığı, endonöral küçük damar lümenlerinin daraldığı ve endonöral hipoksinin meydana geldiği bildirilmektedir. Sinir liflerinde kan akımının bozulması ile Na-K-ATPaz aktivitesi azalmaktadır. Zamanla aksonal atrofi ve segmental demiyelinizasyon gelişir ve sinir ileti hızı yavaşlar. Diyabetik nöropatide kalın ve ince myelinli sinir liflerinin hasarlanması ve kaybı ile birlikte Wallerian dejenerasyon, segmental ve paranodal demiyelinizasyon ve endonöral konnektif doku proliferasyonu meydana gelmektedir. Bunu izleyen aksonal atrofi, fokal lif kaybı, segmental demiyelinizasyon ve Wallerian dejenerasyonu gözlenir (1).

Diyabetik nöropati tanısı için öykü ve fizik muayene bulgularının ve klasik laboratuvar değerlendirmelerinin yanısıra; morfolojik ve elektrofizyolojik incelemeler, kantitatif sensoryal testlerin de yapılması büyük önem taşımaktadır. Hastada klinik yakınma, muayene bulgusu, elektrofizyolojik inceleme ve kantitatif duyu testlerinden en az ikisi mevcutsa nöropati varlığından söz edilebilir.

Diyabetik nöropatinin en yaygın semptomları uyuşma, karıncalanma, alt ekstremitelerde ağrı, kas atrofisi ve zayıflığı, düşük ayak, gastrointestinal semptomlar, postural hipotansiyon ve bağırsak disfonksiyonudur (2). Distal simetrik

periferal nöropatide kol ve bacaklarda sinir hasarı oluşmakta; eldiven çorap tarzı duyu kaybı ortaya çıkmaktadır.

Diyabetik nöropatide görülen alt ekstremitelerdeki kutanöz defisitler, koruyucu duyu, kas kuvveti ve refleks kaybıyla birlikte yürüyüş ve denge bozukluğuna yol açmaktadır. Hastalık süresi uzun olan olguların, taktıl duyusunda, vibrasyon ve alt ekstremitte propriosepsiyonu ve kinestezi duyusunda anlamlı bozukluklar görülmektedir.

Destek temeli veya stabilite sınırları içinde vücudun ağırlık merkezini idame ettirme yetisi postural stabilite olarak adlandırılmaktadır (3). Aynı zamanda denge vücuda ait tüm pozisyonları içine alan ve denge bozucu güçlerden herhangi birine karşı nöromusküler sistemin bir yanıtıdır (4). Bireyin bulunduğu seviyenin altında bir yerde hareketsiz hale gelmesi ise düşme olarak adlandırılmaktadır (5)

Mediolateral stabilite, postüral stabilitenin sürdürülmesinde önemli bir parametredir ve yüksek nöral merkezler tarafından etkili ve hızlı adım genişliği modifikasyonları ile kontrol edilmektedir. Diyabetik nöropatili hastalarda adım genişliği ve mediolateral stabilite kontrolü azalırken; anterior-posterior gövde salınımlarında artış olduğu gösterilmiştir (6).

Bu çalışmanın amacı diyabetik periferik nöropati ile postural denge ve düşme riski arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Diyabetes Mellitus**

#### **2.1.1 Tanım**

Diyabetes mellitus (DM) insülinin tamamen veya kısmi eksikliğine bağlı olarak gelişen ve yüksek kan şekeri (hiperglisemi) ile karakterize bir hastalıktır. İnsülin eksikliğinin yanı sıra insüline karşı gelişen direnç, DM gelişiminde rol oynamakta ve karbohidrat, lipid ve protein metabolizmasını da etkilemektedir. Diğer taraftan mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik komplikasyonlara yol açan total veya rölatif insülin yetersizliği nedeniyle oluşan karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki bozukluk ile karakterize klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. (1).

### **2.1.2. Prevalansı**

DM sık görülen bir hastalık olup, tüm toplum ve ırklarda görülebilmektedir. Batı toplumlarında prevalansı %3-5 iken bu oran yaşla beraber artmaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerden dolayı farklı toplumlarda prevalansı değişkenlik göstermektedir. 2000 yılında 171 milyon diyabetli birey mevcutken 2030 yılında bu sayının 366 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (7). Bu nedenle diyabet ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonların tüm dünyanın ilgisini çeken bir sağlık problemi haline gelmiştir. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TÜDEP) diyabet sıklığını 20-80 yaş grubunda %7.2 olarak bildirmiştir. Yaşam süresi, 40-49 yaşları arasında diyabet ortaya çıkanlarda 7- 10 yıl, 60-69 yaşları arasında ortaya çıkanlarda ise 3-5 yıl kısalmaktadır (8). İleri yaşta ve kadınlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir.

### **2.1.3 Patogenez**

Hastalığın patogenezini klinik tiplere göre farklılık göstermektedir. Tip I DM'de pankreasın beta hücrelerinde genetik ve immünolojik faktörler sonucu gelişen harabiyet vardır. Tip II DM'de insüline karşı periferik direnç, insülin sekresyonunda azalma ve aşırı hepatik glukoz üretimi mevcuttur. Tüm bu olaylarda primer neden kesin bilinmemekle birlikte hastalığın çevresel ve genetik etkiler sonucu geliştiği düşünülmektedir

### **2.1.4 Sınıflaması**

DM'un sınıflandırılması ilk kez 1979 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde National Diabetes Data Group (NDDG) tarafından yapılmıştır. Bu sınıflama WHO (World Health Organisation) diyabet ekspert komitesi tarafından onaylanarak 1980 yılında yayınlanmış olup 1985, 1997 ve 2003 yıllarında yeniden düzenlenmiştir.

ADA (American Diabetes Association) tarafından 2007 yılında araştırma sonuçları incelenerek NDDG ve WHO tarafından önerilen sınıflandırmalar ile kombine edilerek yeniden yayınlanmıştır (9)

**Tablo 1.** DM'un etiyolojik olarak sınıflandırılması

1. Tip 1 diyabetes mellitus (Beta hücre yıkımı)	
Otoimmün	
İdiopatik	
2. Tip 2 diyabetes 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	E. İlaç ve diğer kimyasallara bağlı
Hepatik Nükleer Faktör(HNF)4 $\alpha$ (MODY 1)	Vakor
Glukokinaz (MODY 2)	Pentamidin
HNF-1- $\alpha$ (MODY 3)	Nikotirik asit
İnsülin promotör faktör-1 (MODY 4)	Glukokortikoidler
Neuro D1 / $\beta$ -2 (MODY 6)	Tiroid hormonu
Mitokondrial DNA	Diazoksit
Mutant insülinler	$\beta$ -adrenerjik agonistler
Hiperproinsülinemi	Tiazidler
Diğerleri	Dilantin
B. İnsülin etkisinde genetik defektler	$\alpha$ - interferon
Tip A insülin direnci	Proteaz inhibitörleri
Leprehaunizm	Atipik antipsikotikler
Rabson-Mendenhall sendromu	Diğerleri
Lipoatrofik diyabet	G. Enfeksiyonlar
Diğerleri	Konjenital Rubella
C. Ekzokrin pankreas hastalıkları	Sitomegalovirüs
Pankreatit	Diğerleri
Travma / pankreatektomi	H. İmmün kökenli nadir görülen DM formları
Neoplazi	Stiff-Man Sendromu
	Antiinsülin antikörleri

Kistik fibrozis Hemokromatozis Fibrokalkülöz pankreatopati Diğerleri D. Endokrinopatiler Akromegali Cushing sendromu Glukagonoma Hipertiroidizm Somatostatinoma Aldosteronoma Diğerleri	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 diabetes-mellitus (GDM)	

### Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tüm DM'li olguların % 5-10'unu oluşturur. Genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmektedir. Pankreasta bulunan ve insülin üreten beta hücrelerinin idiyopatik olarak otoimmün bir süreç sonunda zedelenmesi ile oluşmaktadır. Olgularda mutlak ya da göreceli bir insülin yetersizliği olduğundan, insülin hormonunun ömür boyu dışarıdan alınması zorunluluğu vardır.

Diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme oranı yüksektir. İmmün hasarın göstergesi olan adacık ve insülin otoantikörleri ile glutamik asit dehidrogenaz (GAD) ve HLA otoantikörleri saptanabilir (10).

## Tip 2 Diyabetes Mellitus

En sık görülen tiptir. DM'li hastaların %90'nını oluşturur. Değişik derecelerde insülin yetmezliği ve insülin direnci ile karakterizedir. Çoğunluğunu obezlerin oluşturduğu hastaların insülin replasmanına genellikle ihtiyaçları yoktur. Ketoasidozun nadiren görüldüğü hastaların büyük bölümü klasik DM semptomları ortaya çıkana dek yıllarca tanı almadan yaşarlar. Tip I DM'ye göre daha fazla genetik yatkınlık vardır. Tip II DM gelişiminde vücut kitle indeksinin 25 ve üzeri olması, ailede DM öyküsü ve/veya gestasyonel DM öyküsünün bulunması risk faktörü olarak kabul edilir (11). İnsüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus olarak da adlandırılan (NIDDM) Tip 2 DM ilerleyici bir hastalıktır.

### 2.1.5. DM Tanı Kriterleri

DM tanısı klinik ve laboratuvar bulgularına dayanır. Klasik klinik bulgular; poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüri iken, daha az görülen bulgular bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar ve tekrarlayan mantar enfeksiyonlarıdır. Laboratuvar bulguları; hiperglisemi, glikozüri ve yüksek glikolize hemoglobin (HbA1c) dir. Laboratuvar testlerinden hiperglisemi ve glikozüri anlık değerleri gösterirken, HbA1c daha uzun (2-5 hafta) bir periyottaki değişiklikleri yansıtmaktadır (12).

ADA tarafından önerilen tanı kriterlerine göre diyabetes mellitus tanısının konabilmesi için bir veya daha fazla ölçümde plazma açlık kan şekeri (APG) düzeyinin  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L) olarak saptanması ve/veya oral glukoz tolerans testinde 2. saatte bakılan plazma tokluk şeker düzeyi ve 0-2 saatler arasındaki değerlerden en az birinin veya herhangi bir zamanda bakılan plazma tokluk şeker seviyesinin  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) olarak saptanması gerekmektedir. Anormal düzeyde saptanan kan şekeri değerinin bir kez daha kontrol edilmesinin gerekli olduğu bildirilmektedir (13).

APG için (110-126 mg/dl) arasındaki değerler bozulmuş açlık glukozu olarak tanımlanmıştır. Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) ikinci saat plazma glukoz

düzeşinin (140-200 mg/dl) arasındaki değerleri bozulmuş glukoş toleransı olarak belirlenmiştir.

**Tablo 2.** DM ve diğer hiperglisemi gruplarının tanı kriterleri

1. Açlık plazma glukoşu
< 110 mg/dl : Normal açlık glukoşu 110 -125 mg/dl : Bozulmuş açlık glukoşu ≥126 mg/dl : DM tanısı (tanı doğrulanmalıdır)
2. OGTT kullanıldığında bu kategoriler aşağıdaki değerlere karşılık gelmektedir. (2. saat plazma glukoşu değerlendirilir)
<140 mg/dl : Normal glukoş toleransı 140-199 mg/dl : Bozulmuş glukoş toleransı ≥200 mg/dl : DM tanısı (tanı doğrulanmalıdır)

### 2.1.6. DM'un Komplikasyonları

Hastalığın seyri sırasında gerek hastalığın temel özelliklerinden olan hiperglisemi ve birtakım kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan toksik maddelere, gerekse tedavinin yan etkilerine bağlı olarak akut ve kronik komplikasyonlar gelişmektedir (14)

Kronik komplikasyonlar ise kendi içinde damar tutulum çapına göre makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır (15) (Tablo 3) .



**Tablo 3.** DM'un 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

### **2.1.6.1.DM'un Akut Komplikasyonları**

#### **Hipoglisemi**

Açlık hipoglisemisi diyabet tedavisinin en sık görülen komplikasyonudur. Plazma glukoz seviyesinin 50 mg/dL (2.8 mmol/L)' nin altına inmesi ile ortaya çıkan durumdur. Nöroglikopenik ve sempatikoadrenerjik semptomlar görülmektedir. Nöroglikopenik semptomlar ve klinik bulgular başağrısı, 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, terleme, anksiyete, huzursuzluk, titreme, solukluk ve açlık hissi gibi sempatikoadrenerjik regülasyon bozukluklarına bağlı bulgular görülebilir (16).

## **Nonketotik Hiperosmolar Koma (NKHK)**

Poliüri, ortostatik hipotansiyon, mental durum değişikliği, konvülsiyon ve koma ile karakterize yaşlı tip 2 DM'li olgularda görülen komplikasyonlardandır. Genellikle sepsis, pnömoni veya başka enfeksiyonlar tarafından tetiklenir. Hiperglisemi osmotik diürezisi indüklerken yetersiz sıvı alımı da intravasküler volüm azalmasını daha da arttırır. Laboratuvar incelemelerinde en belirgin bulgu hiperglisemi (glukoz > 1000 mg/dL) prerenal azotemi ve hiperosmolalitedir (> 350 mosmol /L). Asidoz ve ketoneminin olmadığı olgularda tedavide rehidratasyon ve insülin infüzyonu yeterli olmaktadır (16).

## **Diyabetik Ketoasidoz**

Diyabetik ketoasidoz, tip 1 DM tanısını koyduran başlangıç olay olabilir. Kliniğinde 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 (16).

### **2.1.6.2.DM'nin Kronik Komplikasyonları**

Diyabetin kronik 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 seksüel disfonksiyona yol açabilmektedir (17). Hiperinsülinemi, hiperglisemi, ketonemi ve hiperlipidemi gibi metabolik değişikliklerin şiddeti ve süresi kronik komplikasyonların gelişiminde rol oynar. Tip II DM'de uzun süren asemptomatik hiperglisemi dönemi olabileceğinden tanı sırasında da komplikasyonlar görülebilir. Açlık plazma glukozu ve HbA1C düzeyleri normale yakın tutulabilen hastalarda komplikasyonların gelişme hızı

düşüktür. Kronik komplikasyonlardan olan diyabetik nöropati periferik sinir sistemini etkileyen ve en çok harabiyete yol açan komplikasyonlardandır (18).

### **2.1.6.2.1. Makrovasküler Komplikasyonlar**

#### **Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar**

Diyabetik olgularda kardiyovasküler hastalık görülme sıklığı ve ölüm riski çarpıcı bir biçimde artmıştır. Tip 2 DM'a eşlik eden obezite, hipertansiyon ve dislipidemi ateroskleroz riskini arttıran major faktörlerdir ve bu faktörlerin bir arada bulunması, ateroskleroz gelişiminde ciddi bir hızlanmaya yol açmaktadır. Bu hastalarda hipertansiyon iyi bir şekilde tedavi edildiği takdirde makrovasküler komplikasyonlara ait morbitide ve mortalitenin önemli derecede azaldığı gösterilmiştir (19).

Diyabetik aterosklerotik kalp hastalığının en kötü tablosu kalp yetmezliğidir. Erken ortaya çıkma, hastalığın daha çok yayılması ve otonomik disfonksiyon gibi faktörler koroner arter hastalığının diyabetik hastalarda yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmesine katkıda bulunabilir.

#### **Periferik damar hastalığı**

DM'li hastaların %80'i periferik arter hastalığı tanısıyla izlenmektedir. DM olmayanlara göre periferik damar hastalığı sıklığı 3 kat artmıştır. Risk faktörleri sigara, dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve renal transplantasyondur.

### **2.1.6.2.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar**

#### **2.1.6.2.2.1 Diyabetik Retinopati**

Tip 2 diyabetes mellitusun oftalmik komplikasyonları arasında yer alan katarakt, glokom ve kranial sinir felcinin yanı sıra en sık görülen ve en çok körlüğe yol açan komplikasyon, retinopatidir. Diyabetik retinopati prevalansı Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group ölçütlerinde genel olarak 3-4 yıllık tip 1 diyabetlilerde yaklaşık %20, tip 2'lerde ise yaklaşık %25 düzeyindedir. Ancak hastalık süresi uzadıkça bu oran farklı bir şekilde artmaktadır. 20 yıllık DM sonunda

tip 1 DM'lilerin tamamında diyabetik retinopati gözlenirken, tip 2'lerde ise bu oran % 10'un altında saptanmıştır. Yeni çalışmalarda elde edilen bilgilere göre, çok iyi bir metabolik kontrol, dikkatli bir tarama ve zamanında yapılan girişimler, diyabete bağlı görme kaybını oldukça azaltmaktadır .

#### **2.1.6.2.2.2 Diyabetik Nefropati**

Tip I DM'de daha sık görülür. Diğer mikrovasküler komplikasyonlar gibi nefropati de kronik hiperglisemi ile ilişkilidir. İlk bulgusu mikroalbuminüri olan nefropati gelişiminde ailevi yatkınlık önemlidir. Mikroalbuminüri, albumin ekskresyonunun 24 saatlik idrarda 30-300 mg/gün veya spot idrarda kreatinin 30-300 ug/mg olmasıdır. Nefropatide ortaya çıkan en belirgin özellik glomerülosklerozdur. Glomerülosklerozun anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ile yavaşlatıldığı gösterilmiştir. Bu nedenle mikroalbuminüri varlığında normotansif oldukları devrede ACE inhibitörleri başlanmalıdır. DM'li hastalarda diğer renal komplikasyonlar, hiporeninemik hipoaldesteronizm, kronik üriner sistem enfeksiyonları ve renal papiller nekrozdur. Diyabet insidansında görülen artışa paralel olarak, diyabete bağlı son dönem böbrek yetmezliği insidansı da hızla artmaktadır. Diyabetik nefropatinin erken evrelerinde, hiperglisemi patolojik süreci başlatan temel etkenken, ileri evrelerde ise hipertansiyon hastalık seyri hızlandırmaktadır.

#### **2.1.6.2.2.3 Diyabetik Nöropati**

##### **2.1.6.2.2.3.1 Tanım**

Diyabetik nöropati diyabetli hastada, tutulumu açıklayabilecek başka neden saptanamayan, periferik sinir disfonksiyonuna ait yakınma ve bulgular olarak tanımlanmıştır. Periferik sinir sisteminin somatik ve otonomik kısımlarına ait bulguları içerir.

Klinik olarak aşikar olabildiği gibi subklinik olarak da seyredabilen, periferik nöropatiye neden olabilecek diğer faktörlerin olmadığı sadece DM zemininde gelişen bir hastalık olarak ta tanımlanmaktadır.

Diyabetik nöropati diyabetin süresiyle yakın ilişkilidir. Cinsiyet farkı gözetmez ve diyabetik hastalardaki major morbidite nedenlerinden biridir (20). Nöropatinin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genel olarak hastalığın erken safhasında metabolik faktörlerin, daha ileri safhalarda ise vasküler faktörlerin etkin rol oynadığı düşünülmektedir (20)

Periferik sinir sistemi tutulumu sonucu gelişen diyabetik nöropati, yol açtığı morbidite ve sağlık harcamalarındaki yükü açısından gün geçtikçe daha çok önem kazanmaktadır. DM'lu hastalarda periferik sinir sistemi tutulumunun insidansı çeşitli çalışmalarda %7-80 arasında bildirilmiştir (21).

#### **2.1.6.2.2.3.2 Tarihçe**

Diyabetin sinir sistemi ile ilişkisi 19. yy'dan beri bilinmektedir. 1864'de Marchal De Calvi periferik nöropatinin diyabet sonucu olabileceğini belirtmiştir. 1883'de Jendrassik tendon refleksi cevabının nöropati değerlendirmesindeki yararından bahsetmiş ve bu cevabın arttırılması için kendi adıyla anılan manevrayı bildirmiştir. 1884 de Bouchard bazı diyabetik hastalarda patellar tendon refleksinin kaybolduğunu bildirmiş ve bunun muhtemelen nöropatik hasara bağlı olduğunu belirtmiş, incelediği 66 diyabetik hastanın 19'unda patellar tendon refleksinin kaybolduğunu saptamıştır (22). 1885'de Pavy, spontan, özellikle geceleri ortaya çıkan ağrıdan bahsetmiş, ağrı ve hiperestezi bulgularının patellar tendon refleksi kaybıyla birlikte olabileceğini ileri sürmüştür. 1890'da Buzzard diyabetik nöropatide elektrofizyolojik tekniklerin kullanımını tanımlamıştır. Bilateral düşük ayağı olan diyabetik hastada motor cevapların bozulmuş olduğunu bulmuştur. Williamson 1897'de vakalarının %50'sinde patella refleksinin olmadığını kaydetmiş ve bunun hastalığın ciddiyeti ile paralel olduğunu belirtmiş, 6 yıl sonra aşıl refleksinin ve ayaklarda vibrasyon duyusunun kaybolduğunu rapor etmiştir.

#### **2.1.6.2.2.3.3 Prevalans**

Diyabetik periferik nöropati, diyabetin özürülülüğe neden olan en sık komplikasyonudur. Prevalansı çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmiştir. Bu

oranın %5'ten az olabileceği gibi %60'lara yakın olabileceği de bildirilmiştir. Seriler arasındaki bu farklılıklar özellikle hastaların yaşına ve diyabetik nöropatiyi tanımlamadaki zorluklara dayanmaktadır. Morbidite ve mortalite oranı yüksektir. Dünyada, özellikle gelişmiş ülkelerde nöropatinin en yaygın formudur. Diyabetin diğer komplikasyonları arasında en sık hastaneye yatırılma nedenidir ve travmatik olmayan amputasyonların %50-75'inden sorumludur. Tüm diyabetiklerin yaklaşık %30-%50'sinde görülmesine rağmen, hastaların %11'i uyku bozukluğu, depresyon, yaşam kalitesinde azalmaya yol açan kronik ağrı semptomlarına sahiptir (23). Goodman ve arkadaşları serilerinde ağrı ve paresteziyi ilave ettiklerinde nöropatinin %45 olguda bulunduğunu bildirmişlerdir, fakat bu olguların sadece %5-10'nunda kuvvetsizlik ve duyu kaybı saptanmıştır. Pirart, 1947-1973 yılları arasında gözlemlendiği 4400 hastada geniş bir prospektif çalışmanın sonuçlarını sunmuştur; diyabet saptandığı zamanki nöropati prevalansı % 7,5 iken, diyabet tanısı konulduktan 25 yıl sonraki prevalans yaklaşık % 50'dir. Yıllık insidans diyabetin süresi ile ilgilidir ve plato yapmaya eğilim göstermemektedir (24).

Nöropatinin genç bireylerde diyabet saptandığı zaman bulunması çok nadirdir. Fakat belirgin olarak 40 yaşın üstündeki diyabetik hastalarda sıklık artmıştır. Klinik değerlendirmelere elektromiyografi (EMG) ve diğer yardımcı testler de eklendiğinde DM'de PNP oranı % 60'ın üzerine çıkmaktadır. Bu oranlar subklinik polinöropatiler de eklendiğinde % 90'lara çıkmaktadır (25). Fernandez-Castaner ve arkadaşları geniş diyabetik hastaların oluşturduğu serilerde otonomik disfonksiyonu düşündüren bulguları %53 olarak saptamışlardır (26) . Canal ve arkadaşları ise insüline bağlı diyabeti olan hastalarda ilk birinci yılda otonomik semptomları %4 oranında tespit etmişler ve 5 yıl sonra bu oranın %28'e yükseldiğini bildirmişlerdir (27). Harris ve arkadaşları 2405 diyabetli olguda duysal semptom ve bulguları, insüline bağımlı DM'de %30.2 oranında saptamışlardır. Bu oranın insüline bağımlı olmayan diyabetik erkeklerde %36, kadınlarda %39.8 olduğunu, nondiyabetik kadınlarda ise %11.8, erkeklerde %9.8 olduğunu bildirmişlerdir (28). Yirmi yıldan uzun süreli diyabetiklerde ve diyabet kontrolü kötü olan hastalarda risk iki kat artmaktadır (29).

#### 2.1.6.2.2.3.4 Risk Faktörleri

Nöropatinin etyopatogenezinde hiperglisemi, diyabetin süresi, ileri yaş, hipertansiyon, hipoinsülinemi, hiperinsülinemi vardır. Bunlar dışında bazı bağımsız risk faktörleri de etyolojide 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

Pittsburgh çalışmasında, 18 ve üzeri yaş grubunda; diyabet süresi, HbA1c, sigara içme ve HDL kolesterolün nöropati ile birlikteliği saptanmış ve bu 30 yaş ve üzerinde daha fazla oranda bulunmuştur (30).

Matsumoto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 70 yaşın altında 5 yıldan az süredir diyabeti olan 742 insüline bağlı olmayan diyabetik hastada, diyabetik nöropatinin potansiyel risk faktörleri araştırılmıştır. Distal PNP bulguları olanlar veya tendon refleksi kaybı olanlar nöropatili olgular olarak değerlendirilmiştir. Diyabetik PNP'de daha ileri yaş, diyabet süresi daha uzun, vücut kitle indeksi daha az, açlık kan şekeri daha yüksek bulunmuştur. Boy uzunluğu, maksimal vücut kitle indeksi, etanol kullanımı, sigara içme, sistolik ve diyastolik kan basıncı, estradiol, kolesterol düzeyleri açısından nöropatili olan ve olmayan olgularda anlamlı fark saptanmamıştır (31) Ayrıca bu çalışmada açlık kan şekeri düzeyi, nöropatiyi belirleyen en önemli faktör olarak bildirilmiştir.

Maser ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise diyabetli 91 hastada geniş duysal lif fonksiyonu olarak değerlendirilen vibrasyon eşiğinin, plazma lipidlerinin konsantrasyonları ile potansiyel birlikteliği araştırılmış, bire bir bağlantı saptanmamıştır. Vibrasyon eşiği ile yaş, diyabet süresi, boy uzunluğu ve kan basıncını düşüren ilaçlar arasında bağımsız bir ilişki gösterilmiştir (32) .

Amerikan Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması'nda, ileri komplikasyonları olan bireyler dışlandığında nöropati saptanabilmesinin, diyabetin süresi, yaş, erkek cinsiyet ve boy uzunluğu ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. Multivaryant analizlerde diyabet süresinin etkisi dışlandığında yaşın etkisi ısrarlı olarak devam etmektedir (33).

### 2.1.6.2.2.3.5 Diyabetik Nöropati Tanısı

Diyabetik nöropati tanısı için altın standart bir test yoktur. Ayrıca diyabete özgü polinöropati yoktur. Diyabetik nöropati tanısı için öykü ve fizik muayene bulgularının ve hastanın klasik klinik değerlendirmesinin yanısıra; morfolojik ve elektrofizyolojik incelemeler, kantitatif sensoryal testlerin yapılması büyük önem taşır. Hastada klinik yakınma, muayene bulgusu, elektrofizyolojik inceleme ve kantitatif duyu testlerinden en az ikisi mevcutsa nöropati var denebilir. San Antonia konsensus paneli beş değişik tanı kategorisinde en az bir ölçüm yapılmasını önerir. Bunlar semptom skorlama, fizik muayene skorlaması, kantitatif duysal testler, kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi ve elektro-diagnostik çalışmalarıdır.

Sinir iletilerinin anormalliği, derin solumaya kalp atımı cevabının azalması veya valsava manevrasına anormal cevap en sık ve erken ortaya çıkan bulgulardır (34). Sinir ileti anormalliğinden daha sonra veya aynı anda ortaya çıkan klinik bulgular aşil refleksinin azalması veya kaybı, baş parmakta vibrasyon duyusunun kaybıdır. Diyabetik nöropatili hastalar özellikle alt ekstremitelerde distallerinde duysal yakınmalar ile hekime başvururlar. Semptomlar iki tiptir;

Negatif semptomlar; nöronal hipofonksiyon ile gelişir. Taktil ve diğer mekanoreseptör duyularda kayıp, duysal ataksi, termal ve ağrı duyuları kaybı, erkeklerde empotans, gastroparezi, sudomotor kayıp gibi otonomik bozukluklar ve atrofidir. (35).

Pozitif semptomlar: Olasılıkla nöronal hiperfonksiyon nedeniyledir. Karıncalanma, sıkıca bastırılma duyusu, parmak ve ayakların altında pamuk varmış hissi veya ağrıdır. Genellikle yapılan nörolojik muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru, hiporeflexi veya areflexi, vibrasyon duyusu algı eşiğinde yükselme, özellikle ayak intrensik kaslarında ılımlı atrofi ve zaaf saptanır.

Elektrofizyoloji: Motor sinir iletimi, duysal sinir iletimi, iğne EMG'si, geç yanıtlar, spinal uyarılmış potansiyeller incelemelerini içerir.

Kantitatif Duyu Testleri: Bunlar dokunma basıncı, vibrasyon, soğuk-sıcak duyusu, ısı ağrısı, soğuk ağrısı ve mekanik ağrıyı saptama eşikleridir.



Otonomik Fonksiyon Testleri: Bunlar vasomotor kontrol, baroreseptör refleksler, sudomotor fonksiyon, pupil, mesane ve barsak innervasyonu ile ilgili testlerdir (34).

Hastalarda nöropatinin evrelemesi ve klinik takibi amacı ile değişik skorlamalar yapılmıştır. Dyck ve arkadaşlarının önerdiği Diyabetik Nöropati Semptom Skoru (DNSS) ve Diyabetik Nöropati Muayene Skoru (DNMS) en sık kullanılanlarıdır (35).

Muayenenin yanı sıra laboratuvar testlerinin de katıldığı Cornblath ve arkadaşlarının yaptığı Total Nöropati Skoru (TNS) ise en kapsamlılardandır. TNS semptomların ve bulguların derecelendirilmesinden, sinir ileti çalışmalarından ve QST'den elde edilen bilgileri birleştirir, periferik nöropatiyi tespit etmede ve kantifiye etmede kolay uygulanabilen ve geniş kapsamlı bir ölçüm sağlar. Diyabetik nöropatili 30 olgu ile yapılan bir çalışmada TNS ile DNSS ve DNMS'nin korele olduğu bulunmuştur (35).

#### **2.1.6.2.2.3.6 Diyabetik Nöropati Patogenezi**

Diyabetik nöropatinin patogenezi karmaşık olup genetik yatkınlık, endonöral hipoksi veya iskemi, artmış oksidatif stres, miyoinositolde azalma, polyol yolu aşırı aktivitesi, glikolizasyon son ürünlerinin artması, growth faktörlerinin eksikliği veya immün mekanizmalar sayılabilir. Patogenetik mekanizmalara ilişkin tam bir görüş birliği yoktur, ancak yine de uzun süren kan şekeri düzeyi birinci çıkış noktasıdır

Son yıllara dek DM'ye bağlı nöropatide iskemi ve metabolik kontrol bozukluğu iki ana ve ayrı neden olarak gösterilmişken artık metabolik ve vasküler kuramlar birleştirilerek bir senteze gidilmeye çalışılmaktadır.

Diyabetik PNP'nin tüm formlarını ele alacak olursak başlıca 5 önemli patogeneze üzerinde durmak gerekir.

1. Sinir lifleri üzerinde direkt metabolik bozulmanın meydana gelmesi (metabolik)
2. Sinir liflerinin vasküler yetmezliği veya sinir kan akımının azalması (vasküler)
3. Birincil duysal nöron perikaryonunun hedef organ oluşu ve buraya nörotropik maddelerle olan retrograd desteğin bozulması (nörotropizm)
4. Genetik mekanizmalar

## 5. İmmun mekanizmalar

İlk üç patogenez özellikle simetrik-duysal PNP için geçerlidir. Buna karşılık proksimal asimetrik motor PNP ile akut pandisotonik PNP' nin immün aracılı mekanizma ile oluştuğu öne sürülmektedir (36). Kronik hiperglisemi patogenezin anahtar görevini taşımaktadır. Burada genetik yatkınlığa bağlı vasonervorum anormallığı ve mikrovasküler komplikasyonları da birlikte düşünmek gerekecektir.

### **Metabolik Hipotezler**

Hiperglisemi sınırları birkaç yoldan etkileyebilir: Hiperglisemi polyol yolun aktivitesini artırarak glukozdan aldoz redüktaz enzim (ARE) aracılığıyla sorbitol üretimine neden olur (37). Sorbitol, sorbitol dehidrogenaz enzim aktivitesiyle sırasıyla sorbitol ve fruktoz artışı görülür. Sorbitol ve fruktozun diyabetik sinir içinde birikimi, sinir dokusunda harabiyete yol açar (36).

Son zamanlara kadar dikkatler polyol yolu üzerindedir, fakat bu hipotezle ilgili hayvan deneylerindeki veriler insanlara tamamı ile uygulanamamaktadır. Bununla birlikte metabolitlerin polyol yoluna artmış akışı, indirekt yol ile sinir hasarını etkileyebilir. Hipergliseminin bir sonucu da proteinlerin nonenzimatik glikasyonudur. Polioli yolu aktivite artışı direkt veya dolaylı olarak protein glikolizasyonuna ve dolayısıyla küçük damar aterogenezisine katkıda bulunur. Sinir liflerinde biriken fruktoz, glikozilasyonu çok daha aktif hale getirir (38). 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 AGEs (advanced glycosylated end product) adı verilir. Bu proteinlerin en önemlisi Hemoglobin A1'dir. AGE'ler bir yandan kan akışını azaltırken bir yandan da vasa-nervorumda ve sinir lifinde yapısal bozukluklara yol açar. Yüksek kan şekeri aynı zamanda sinir kan akımını düşürür ve sinir içi hipoksiye sebep olarak nöropatiye sebep olur. (37)

Hiperglisemi periferik sinirlerde artmış glikoz konsantrasyonlarına neden olur ve sonra aldoz redüktazın aktivitesinin artması ile sorbitol ve fruktozun konsantrasyonları yükselir. Diyabetik hayvanların periferik sinirlerindeki sorbitol ve fruktozun yükselmesi ile myoinozitolun konsantrasyonu azalır. Myoinozitol hücre

zarında fosfoinositidlerin yapısında yer aldığından anormal fosfoinositidler ortaya çıkar (39). Bunun sonucunda da Na-K ATP-az enzim aktivitesinde azalma olduğu gözlenmiştir ve sonuçta ileti azalmasına yol açar.

Ancak myoinositolün azalmasının PNP oluşumunda büyük ve önemli bir rolü olmadığı sanılmaktadır. DM'ta artmış poliol yol aktivitesi NADPH'ın yokluğuna dolayısıyla hücrenin antioksidan kapasitesinin azalmasına yol açar (37). Sinir dokusu ve mikroçevresindeki nitrik oksit (NO)'in azalmasına neden olurlar, bu durum sinir lifi kan akımının azalmasına yol açar ve sinir lifi iskemi altında kalır (40).

Ayrıca sorbitolün kendisi bir doku toksini gibi hareket eder. Bu nedenle retinopati, nöropati, katarakt, nefropati ve kalp hastalığı patogeneğinde rolü olduğu düşünülmektedir (41). Diyabette oksidatif stres artmıştır Enzimatik olmayan glikozilasyon, otooksidatif glikozilasyon, sorbitol yolu aktivitesi, antioksidan savunma sistemindeki çeşitli değişiklikler, hipoksi gibi nedenler diyabette oksidatif stresi artıran mekanizmalardır. Serbest radikaller, bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler, ortaklanmamış elektronlarından dolayı oldukça reaktiftirler. Diyabetik kişilerin plazma ve dokularında lipid peroksidasyon ürünlerinde artış meydana gelmektedir. Diyabette serbest radikal oluşumunun arttığı ve radikal bağlayıcı sistemlerde azalma olduğu ileri sürülerek, diyabetiklerin antioksidanlara daha çok ihtiyaç gösterebileceği savunulmuştur (42). Diyabette, proteinlerin non enzimatik glikolizasyonu ve bunun diyabette artmış olması, glikozillenen proteinlerin oksidasyonu sonucu serbest radikaller meydana gelmektedir. Serbest radikallerin diyabette etkin olduğunun belirtilmesi indirekt olarak bu hastalığın oluşumunu önleme ve tedavisinde radikal oluşumunu önleyici antioksidan vitaminlerin kullanılabileceği düşüncesinin oluşmasına sebep olmuştur. Ayrıca diyabette periferik sinirde bulunan sitozolik ve lipofilik antioksidan maddelerde azalma olmaktadır. En önemlileri süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktazdır Gama-linoleik asit de periferik sinirde lipofilik antioksidandır. Diyabetiklerde insülin aktivitesinin azalması nedeniyle linoleik asitin gama-linoleik aside dönüşümü bozulmuştur. Diyabette oluşan serbest radikaller, sinir lifi dejenerasyonuna yol açar (43).

## **Vasküler Hipotezler**

Periferik sinirlerin beslenmesi, sinir trasesi boyunca longitudinal seyreden vazovazorumlar tarafından sağlanır. Hiperglisemi vasküler direnci artırır ve endonöral hipoksiye yol açar. Yapılan çalışmalarda, kapiller endotel hücrelerinin şişmesi, damar duvarının kalınlaşması ve kapiller lümenin fibrin veya agregasyona uğramış plateletlerle oklüzyonu gösterilmiştir. Hipoksi Na-K ATPaz aktivitesini azaltır, aksonal transportu bozarak sinir ileti hızında yavaşlamaya neden olur. Uzun süreli DM'lilerde ateroskleroz da bulunmaktadır. Diyabetin neden olduğu mikroangiopatik süreci aterosklerozun etkilerinden ayırt etmek güçtür. Akut başlangıçlı fokal mononöropatiler ve oftalmoplejilerde iskeminin önemli rolü vardır (44). Hidrojen klirens metodu ile periferik kan akımının diyabet oluşturulan ratlarda ilk birkaç günde %80 kadar azaldığı, daha uzun sürede ise %40 kadar azaldığı görülmüştür. Diyabetiklerde, fokal nöropatinin klinik bulgularının ani başlangıcı vasküler nedeni destekler. NO yapımında azalma, eicosanoid yapımında anormallikler ve oksidatif yolunda artış, endonöral mikrovaskülarizasyonda vazokonstriksiyona ve sinir hipoksisine neden olur (44).

## **Nörotrofik Faktörler**

Değişik türde proteinlerin sentezinin düzenlenmesi sinir içinde oluşan nörotrofik faktörler yolu ile olur ve bu maddeler retrograd aksonal akış ile hücre gövdesine doğru yol alırlar. Böylece hedef hücrenin doğası ve aktivitesi devam ettirilir. Nörotrofik faktörlerden en çok bilineni Nerve Growth Factor (NGF)'dür. Birincil duysal nöron gibi uzun seyirli nöronlarda sinir büyüme faktörlerinin varlığı çok önemlidir. NGF verilmesi ile deneysel olarak duysal nöronlarda substance P, taşikininer, kalcitonin-gene related peptid artışı saptanmıştır ve aksotomi olmuş nöronlarda NGF verilmesi duysal ganglion hücresinde düzelmeye yol açmıştır (45).

En bilinen sinir büyüme faktörleri; brain derived neurotropic faktör, neurotrophin 3 ve neurotrophin 4/5 adında nerve growth faktör'ün (NGF) yapısal homologudur. GF'lerin ikinci ailesi olan IGF'nin insüline benzer metabolik aktivitesi vardır (IGF1 ve 2). NGF, NT-3, IGF1 ve IGF2 ile yapılan in vitro ve nöropatili

hayvan modelleri ile yapılan çalışmalar bu faktörlerin sinir dejenerasyonunu etkilediğini göstermektedir. Rekombinant human NGF'ün subkutan injeksiyonu, duyu semptomları ve soğuğu tespit eşiğini değiştirmektedir (46). Nerve growth faktörün retrograd transportu vardır, diyabetik hayvan modellerinde retrograd transportu bozuktur. NGF'ün insan üzerindeki çalışmalarında faz 1 ve 2 çalışmaları yapılmış ancak faz 3'de yararı gösterilemeyince bırakılmıştır. Çalışmada soğuk ve sıcak algılama ile sinir ileti hızlarına bakılmış ve özellikle faz 2'de plaseboya oranla daha fazla görülen hiperaljezik etkisi çalışmanın bırakılmasına neden olmuştur. Diyabetik ratlarda ilk dönemlerde NGF'ün ilk 1-2 ayda sinirin dejenerasyona bağlı olarak serbest kalıp ortamda artmasıyla, cilt biopsilerinde sinir lif dansitesi artmaktadır. 3-6 ay arasında ise NGF azalmasıyla orantılı olarak sinir liflerinde azalma görülmektedir. Nörotrofik faktörlerle nöropatilerin önlenmesi tedavisini amaçlayan prelinik araştırmalar olumlu sonuçlar vermekle birlikte, bu güne kadar yapılan klinik çalışmalarda birbiri ile uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir (46). Nörotrofinlerin aktif kısımları izole edilememiştir ve dozları azaltılıp oral verilememektedir.

### **İmmunolojik Mekanizmalar**

Diyabetik otonomik nöropatili hastaların sinirlerinde lenfosit infiltrasyonu saptanması immünojenik patogenezi varlığını düşündürmektedir. Diyabetik otonomik ve diyabetik lumbosakral radikulo pleksonöropati'de immünolojik faktörler ön plandadır (29). İnsüline bağımlı diyabetik hastalarda, sempatik gangliya ve pankreas adacık hücrelerine karşı otoantikörler gelişmektedir. Diyabetik hastaların sural sinir biopsisinde endonöral veya epinöral lenfositik infiltrasyon gösterilmiştir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ile diyabetik nöropatinin birlikteliği de immün veya sitotoksik faktörleri düşündürür (47).

İmmün sistem spesifik olarak periferik sinirleri ve pankreası seçmektedir. Otoantijen, beta hücrelere spesifik glutamik asit dekarboksilazdır. Humoral mekanizmalar ise nöral mikrodamarların hasarıyla sonuçlanan kompleman aktivasyonu üzerinden diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır (44).

### **2.1.6.2.2.3.7 Diyabetik Nöropatide Patoloji**

Diyabetik nöropati ile ilgili ilk yayınlar periferik sinirde özellikle distal tutulumlu dejeneratif değişikliklere dikkat çekerken, daha sonraları bazı yazarlar asıl değişikliğin dorsal kök ve spinal kordda olduğunu yayınlamışlardır. 1929 yılında Woltman ve Wilder'in esas patolojinin periferik sinirde olduğuna tekrar dikkati çekmesinden beri bu görüş hala geçerliliğini korumaktadır (48). Ağrılı distal diyabetik polinöropatide en belirgin bulgu miyelinli sinir liflerinin kaybı olmakla birlikte küçük myelinli ve myelinsiz liflerin kaybı bulunur ve aktif aksonların segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyonu sinir lifi preparatlarında gösterilmiştir. Bu da anormal impulsların ortaya çıkışına ve nöropatik ağrıya neden olur. Bu bulgular şiddetli ve yaygındır. Nadiren, tekrarlayan demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon schwann hücrelerinde ve fibroblastlarda soğan kabuğu görünümüne yol açar, tekrarlayan enflamatuar nöropatilerde olduğu gibi miyelinsiz lifler de birçok numunede azalmış bulunur. Benzer lezyonlar posterior köklerde ve spinal kordun posterior kolumnalarında, komünikan dallarda ve sempatik ganglionlarda da bulunur. Elektron mikroskopunda, intranöronal kapillerlerin bazal membranları kalınlaşmış ve dublike olmuş halde görülür (36). Ağrısız distal polinöropatide ise öncelikle geniş lifler etkilenir. Sural sinir biopsisinde myelinli lif kaybı, akut aksonal dejenerasyon, bir derecede myelinizasyon ve hemen daima vaskülopati bulguları saptanmıştır.

### **2.1.6.2.2.3.8 Diyabetik Nöropatinin Sınıflandırılması**

Bir hastada nöropatinin bir tipi veya farklı nöropati kombinasyonları olabilir. Duysal nöropatiler distal simetrik nöropati, fokal nöropati ve diyabetik amyotrofi olarak sınıflandırılır. Motor nöropatiler ilgili kasların etkilenmesi ile oluşur. Otonomik nöropatiler etkilenen sisteme göre sınıflandırılır.

Subklinik nöropati, rutin klinik degerlendirmeye ortaya konamayan nöropatiyi içerir. Erken tanıya yönelik olarak yapılan elektrofizyolojik ve klinik testlerle tanı konabilir. Bu dönemde daha çok küçük çaplı az miyelinli liflerin etkilenmesinin söz konusu olduğu düşünülmektedir. Klinik nöropati, rutin klinik degerlendirmeye nöropati tanısının kolayca konabildiği olguları içerir. Diyabet

süresinin uzaması ile duysal ve otonom nöropatiler genellikle progresyon gösterirken, mononöropatiler, radikülopatiler ve ağrılı nöropatiler ise kısa süreli ve daha hızlı düzelen klinik tablolar şeklinde karşımıza çıkarlar (49)

Diyabetik polinöropatilerin en yaygın ve sık kullanılan sınıflandırması Thomas tarafından önerilen modifiye edilmiş sınıflandırmadır:

Thomas'ın önerdiği sınıflandırma, simetrik polinöropati, fokal ve multifokal nöropati şeklindedir.

**Tablo 4.** Diyabetik nöropatinin sınıflandırılması

<p>▶ A- Akut, geriye dönüşümlü</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hiperglisemik nöropati</li></ul> <p>▶ B- Jeneralize simetrik polinöropatiler</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Akut duysal nöropati</li><li>- Kronik sensorimotor</li><li>- Otonom nöropatiler</li></ul> <p>▶ C- Fokal ve multifokal nöropatiler</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kranial nöropatiler</li><li>- Trunkal nöropatiler</li><li>- Fokal ekstremitte nöropatileri</li><li>- Proksimal motor nöropatiler (amiyotrofi)</li></ul> <p>▶ D- Mikst formlar</p> <p>▶ E- Hipoglisemik nöropatiler</p>
--

#### **Hızlı düzelen hiperglisemik nöropati**

Yeni tanı konulmuş ya da kötü kontrollü diyabette, daha çok alt ekstremitelerde rahatsızlık verici duysal semptomlarla (parmaklarda parestezi, ağrı ve hiperestezi) kendini gösterir. Glisemik kontrolün sağlanması ile semptomlar hızla geriler. Sinir iletim hızları azalmıştır. Mekanizması kesin olarak bilinmemektedir

## **Jeneralize nöropatiler**

Üç başlık altında incelenebilir:

### **a-Sensorimotor polinöropati (Distal simetrik polinöropati DSP):**

Diyabette en sık görülen nöropati tipidir. PNP sıklıkla bilateral ve simetrikdir. Yeni tanı tip 2 diyabette ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Başlangıçta sinsidir, müdahale edilmezse progressif bir şekilde artarak kronikleşir. DSP ile ilişkilendirilen en önemli etyolojik faktörler, kötü glisemik kontrol, diyabetin süresi ve hipertansiyonun olası rolü, boy, yaş, sigara, hipoinsülinemi ve dislipidemidir. Alt ekstremitelere giden uzun aksonların, diyabetin indüklediği sinir lezyonlarına daha duyarlı olduğu görülmektedir. Distal simetrik polinöropati, tipik olarak ilk önce distal ekstremiteleri etkileyerek proksimale doğru ilerleyen bir nöropatidir. En erken duyu etkilenmesi ayak başparmağında ortaya çıkar ve yukarı ilerler. Üst ekstremiteler daha nadir etkilenir. Daha ciddi olgularda abdomenin anterior orta hattı etkilenir, daha sonra duysal kayıp gövdeye ve laterale yayılır. Hastalar en çok geceleri ağırlaşan ve yürümekle artan dirençli ve epizodik ağrıdan yakınır. Ağrı, sıklıkla derinden gelen bir sızlama, yanma, elektriklenme, batma ve karıncalanma şeklinde tarif edilir. Dokunsal aşırı duyarlılık (hiperestezi) sıklıkla vardır. Ayrıca allodini (normal bir dokunmada bile ağrı hissi olması) görülebilir. Bu hastalarda en çok his kusuru olur. Büyük (kalın) sinir lifleri, propriosepsiyon, soğuk ve vibrasyon duyularını iletir. Kalın lif kaybı, vibrasyon duyusu ve derin duyuda azalma ve sinir iletim hızında yavaşlamaya neden olur (50). Küçük (ince) lifler nöroseptif uyarı, dokunma, sıcaklık hissini iletmesinden sorumludur. Miyelinsiz küçük lifler (C), ince miyelinli lifler (A $\delta$ ) ve büyük miyelinli lifli (A $\alpha$  A $\beta$ ) nöronlar tutulur. Duysal defisitlerle karşılaştırıldığında motor tutulum daha az baskındır ve distal alt ekstremitelerde kısıtlıdır. Bu durum ayak parmaklarında ve ayaklarda kas atrofisi ve zayıflığı ile sonuçlanır. Semptomu olmayan hastalarda bile aşil refleksi kaybı ve vibrasyon duyusunda azalma vardır. Bu hastalarda periferik otonomik disfonksiyon da (terlemede azalma, ayak venlerinde genişleme) olması, nasır ve ayak ülserlerinde artışa neden olur. Hastaların en az yarısı asemptomatik olduğundan, tanı genellikle geciktirilmektedir. Bu diyabetik ayak ve komplikasyonlarını beraberinde getirmektedir



(51). DSP’de küçük ve büyük lifler birlikte tutulmuştur. Sıklıkla bu iki form birlikte olsa da selektif lif tutulumu olabilir. Küçük lif tutulumunun nöropatinin, hatta diyabetin başlangıcının bir habercisi olduğu düşünülmektedir. Rutin nörolojik muayenede belirgin bir anormallik saptanamayabilir. Küçük lif fonksiyonları sempatik deri yanıtları haricinde standart elektrofizyolojik yöntemlerle de saptanamaz. Spontan ağrının daha çok küçük lif nöropatisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ağrılı diyabetik nöropatide ince liflerin selektif tutuluşu gösterilmiştir. Büyük lif nöropatisinde duysal ve motor lifler tek ya da multipl etkilenmiştir. Büyük lifler vibrasyon, pozisyon, soğuk algılama ve motor yolun taşınmasında rol oynamaktadırlar (34). Distal simetrik sensorimotor PNP’de en sık karşılaşılan semptomlar; geceleri alt ekstremitelerde artan parestezi, soğukluk hissi ve ağrıdır. Eğer nosiseptif lifler tutulmuşsa duyu kaybı nedeniyle hastada ağrısız yaralanmalar sonucunda ayak ülserleri gelişebilir. (34).

Muayenede erken evrelerde eldiven çorap tarzı duyu kaybı ve buna paralel hiporefleksi veya arefleksi saptanır. İleri evrelerde distal el ve ayak kaslarında motor tutulum ve intrinsik kaslarda atrofi saptanır. Ekstremitte distallerinde yanma, batma ya da sızlama şeklinde ağrılarla veya pareteziler ve hipoesteziden oluşan duysal belirtilerle başlar. Zaman içerisinde bulgulara otonom sinir sistemine ilişkin semptomlar, hafif derecede distal motor güçsüzlük ve atrofi eklenir. Ayak parmaklarından sinsi şekilde başlayan yakınmalar üst ekstremitelere ve proksimale doğru yayılır. Zamanla klinik tabloya ayak ülserleri ve nöropatik artropati (Charcot eklemleri) eklenir. (50).

Elektrofizyolojik incelemelerde genellikle aksonal hasarla seyreden sensorimotor polinöropatiyi yansıtan bulgular vardır. Ancak ön planda ince sinir lifleri tutulumu olduğunda erken dönemde sinir ileti incelemeleri normal bulunabilir (52).

Erken tanı için diyabetik hastalar her yıl subjektif nöropati semptomları, nörolojik muayene, elektronörografik ölçümler (EMG) ve otonomik fonksiyon testleri ile değerlendirilmelidir. Subjektif nöropati semptomlarından kollarda ve bacaklarda kas güçsüzlüğü, dengesiz yürüme, uyuşma, keçelenme, iğnelenme, ağrı, yanma, ortostatik baş dönmesi ve diğer duysal (dokunma, ağrı, ısı) bozukluklardır. Nörolojik sistem muayenesinde kranial sinirler, derin tendon refleksleri ve motor ve

duyusal fonksiyonlar değerlendirilir. Periferik nöropati varlığı hafif dokunma, basınç, pozisyon, ısı ve vibrasyon algılama eşiği ve iğne batırma testi ile araştırılır. Vibrasyon algılama testi lateral malleol kemik üzerinden (128 Hz) vibrasyon aleti ile basınç duyusu muayenesi ise distal halluces bölgesinde 10-g monofilament ile yapılır. Diz ve derin tendon reflekslerine bakılır. Ayaklarda nabızlar yanında ülserler, kalluslar ve deformatelerin olup olmadığı kontrol edilir. (52).

DN tanısında bu testlerden herhangi ikisinin varlığı %87 sensitivite gösterir (52). Özellikle vibrasyon algılama kaybı ve basınç duyusunun azalması ayak ülserlerinin gelişebileceğine dair en iyi göstergedir (53).

DN tanısı için 2005 yılında ADA tarafından aşağıdaki kriterler önerilmiştir:

1. Distal duyu kayıp ile birlikte tipik semptomların varlığı ve reflekslerin yokluğu
2. Nöropatik semptomlar olmadan duyu kaybının varlığı ( Duyusal defekt)
3. Nöropatinin bilinen diğer bir nedeni olmaksızın DSPN'ye ithaf edilebilecek bozulmuş refleks

Periferik nöropatinin diğer bulguları hastanın hikayesi, fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları ile ekarte edilmelidir (54).

DN'nin ilerlemesinin takibinde veya ilaçlara cevabı değerlendiren çalışmalarda farklı skorlama sistemleri kullanılmıştır. Bunlardan en kabul görenleri NSS ve Nöropatik Sekel Skoru (Neuropathic Impairment Score: NIS) dur

Sinir ileti hızı ölçümü EMG ile yapılır. Benzer yaş grubundaki kontrol grubuna göre eğer iki veya daha çok sinirde bir veya daha çok anormallik varsa elektrofizyolojik olarak DN olarak kabul edilmesi önerilmektedir (54).

### **b- Akut Ağrılı Sensoryal Nöropati**

Ani ve belirgin kilo kaybını izleyen ciddi, geri dönüşü olmayan yanıcı ağrı ile karakterizedir. Nadir görülen bu durumun tipik özelliği, giysi ve ayakkabıların temasından rahatsızlık duymaktır (alodini, hiperestezi). Ağrı, yakıcı, zonklayıcı veya batıcı olabilir. Hızlı ve fazla kilo kaybını, kötü metabolik kontrol dönemlerini (örn. ketoasidoz) ya da kan şekeri kontrolündeki ani değişiklikleri (örn. insülin nöritis) takiben ortaya çıkma eğilimindedir. Akut ağrılı sensoryal nöropatide motor fonksiyonlar korunmuştur. Duyusal kayıp, vibrasyon duyarlılığından çok, ısı

duyarlılığı şeklinde ve hafiftir. Depresyon ve impotans sık görülen bulgulardır. Sinir biyopsisinde bütün lifleri etkileyen akut aksonal bozulma bulgusu vardır. Yeterli, düzenli diyabetik kontrolle ve kilo alımı ile nöropatik semptomlar 12-24 ayda tamamen geçer (54).

### **Tedavinin yaptığı nöropati**

İnsülinin tedaviye girmesinden sonra, insüline bağlı duyuşal nöropatinin arttığı gösterilmiştir (insülin nöriti) (29). Etkilenen hastalarda alt ekstremitede distal duyuşal semptomlar gelişir. Diyabetik hastalarda normogliseminin sağlanmasında hiperinsülinizmden kaçınmak gerekir. İnsülin arteriovenöz şant akımını artırarak besleyici akımı azaltır, hipoksiyi artırır. İnsülinin aterojen, hipoglisemi üzerinden nöropatiyi hızlandırıcı ve sinire direkt toksik etkisi vardır (55).

### **c-Diyabetik Otonomik Nöropati**

Tip I ve II DM'de % 30'lara varan sıklıkta görülebilir. Sıklıkla distal simetrik sensorimotor polinöropati ile birlikte dir. Otonomik nöropatide sempatik, parasempatik ve enterik sinirler etkilenir. Miyelinli ve miyelinsiz sinir hasarı vardır. Otonom disfonksiyon pek çok hastada hafif ya da subklinik semptomlarla seyrettiğinden sıklıkla atlanmaktadır. Ortaya çıkışı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetik otonomik nöropati, otonomik innervasyonlu herhangi bir organı ya da sistemi etkileyebilir (56).

Sudomotor fonksiyon bozukluklarına bağılı olarak terleme disfonksiyonu, vazomotor anormallikler ve gustatory terleme ortaya çıkabilir. Terleme bozukluğuna bağılı olarak el ve ayak derisinde kuruma belirgindir. Vazomotor anormallikler sonucu vücut ısı değışikliğine vazodilatasyon ve vazokonstrüksiyon yanıtları bozuluur. Ekstremitte uçlarında soğukluk, solukluk vardır. Venovazomotor refleks kaybı sonucu ayaklarda ödem gelişir. Kuru cilt ve ödem ayak yarası gelişimine neden olur. Sudomotor disfonksiyon sempatik deri yanıtı amplitüdü ile değıerlendirilir. (56).

Vasküler sempatik denervasyon sonucu ortostatik hipotansiyon gelişebilir. Yatar durumdan dikey duruma gelindiğinde sistolik kan basıncında 30mmHg,

diyastolik kan basıncında 15 mmHg' dan yüksek değişiklik, ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanır. Benzer şekilde nabız sayısının ayağa kalkıldığında en az 15 vuru artması beklenir. 15 vurudan az artış varlığında kardiyak otonomik nöropati düşünölmelidir. (56)

Gastrointestinal otonomik tutulum varlığında en sık gastroparezi ve diyare görölür. Gastroparezi intermittan bulantı, kusma, erken doyunluk hissi, epigastrik ağrı ve postprandial şişkinlik hissi ile kendini gösterir. Bu hastalarda daha çok geceleri görölen, birkaç gün süren, epizodik diyare ve fekal inkontinans, aralarda da konstipasyon periodları vardır. Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda, hipoglisemi sırasında glukagon ve epinefrine verilen yanıt bozulabilir. Otonomik tutulumu olan diyabetik erkeklerde erektil disfonksiyon sık görölür (% 30-60) ve sıklıkla da ilk bulgu olarak kendini gösterir. Diğer genitoüriner komplikasyonlar arasında idrar retansiyonu, taşma inkontinansı ve sık idrar yolu enfeksiyonu vardır (54).

### **Fokal ve multifokal nöropatiler:**

Çoğu orta yaş ve üstündeki uzun süreli diyabet hastalarında görölme eğilimindedir. Çoğu, kısmi ya da tam olarak iyileşir.

### **a-Kranial nöropatiler**

Nadir görölen bu nöropati türünde, en sık III. Kafa çifti tutulumu görölürken ayrıca sıklık sırasına göre IV., VI. ve VII. kafa çiftleri de tutulabilmektedir. Başlangıç genellikle ani ve ağrısızdır veya birlikte baş ağrısı olabilir Bu tutulumların mikrovasküler infarktlar nedeniyle oluştuğuna inanılmaktadır. III. sinir tutulumu genellikle ani başlangıçlı ve ağrılıdır. Ağrı, gözün arkasında ve üstünde hissedilir ve pitozis ve diplopiden birkaç gün önce başlar. Yakınmalar birkaç hafta devam ettikten sonra belirgin olarak iyileşmeye başlar. Diyabetik III. kafa çifti hasarında pupiller innervasyon sıklıkla korunmuştur. Bu bulgu ayırıcı tanıda önemlidir. Çünkü III. kafa çiftinin diğer nedenlere bağlı hasarlarında pupiller inervasyondaki bozulma, erken bir bulgudur. Dördüncü kranial sinir felcinin %20 nedeni diyabettir. Fasial paralizili

hastaların geniş bir kısmında bozulmuş glukoz tolerans testi saptanmıştır. Diyabetin fasiyal paralizideki rolünün %6-66 arasında olduğunu bildiren çalışmalar vardır (57).

### **b-Torakolumbar radikülönöropatiler:**

Monoradikülopatiler orta veya alt torakal herhangi bir spinal düzeyde unilateral veya bilateral görülebilir ve bu yüzden de kompressif kök lezyonları ile karıştırılabilir (58). Akut ya da subakut olarak başlayan ağrı ön plandadır, sıklıkla tek taraflı olup, ağrıya deride yanma ve aşırı duyarlılık eşlik eder. Ağrının olduğu dermatomda hipo ve hiperestezi görülebilir. Patogenez aydınlatılamamıştır. Bazen bant şeklinde anhidroz vardır. Duyu kaybı siliktir ya da hiç yoktur. Karakteristik olarak dorsal ve üst lomber kökler tutulmuştur. Olgular aylar içinde spontan düzelme gösterirler (58)

### **c-Proksimal diyabetik nöropati:**

Diyabetik nöropatinin asimetrik, esas olarak bacakların proksimalini tutan güçsüzlükle seyreden formudur. Diyabetik amyotrofi de denilmektedir 50 yaş üstündeki erkeklerde sıklıkla kalça ve uyluğun ön tarafında ağrı ile birlikte başlar. Alt ekstremitelerde proksimal ve asimetrik güçsüzlük ve atrofi vardır (51). Patella refleksi azalmış ya da kaybolmuştur fakat duyu kaybı genellikle belirgin değildir. Tek taraflı başlamasına karşın karşı bacakta başlangıçtan günler, aylar sonra güçsüzlükle birlikte ağrı ve etkilenme olabilir. Gliseminin iyi bir kontrolü ile iyileşme sağlanabilir. Olguların yarısında unilateral başlangıç görülmektedir ve yaklaşık 8 hafta sonra diğer tarafta da tutulum görülebilir.

### **Tuzak nöropatiler**

En sık bası nöropatisinin görüldüğü yerler, üst ekstremitelerde karpal tünel, kubital oluk ile alt ekstremitelerde fibula başı, inguinal kanaldır. Diyabetiklerdeki sinir basısının birçok nedeni vardır ve olasılıkla metabolik ve vasküler etmenlerle

ilişkilidir. Metabolik değişiklikler endonöral ödeme, vasküler değişiklikler ise periferik sinirlerin beslenmesinin bozulmasına yol açarlar.

Tuzak nöropatilerden karpal tünel sendromu (KTS) en sık görülür. Normal popülasyonda KTS sıklığı %10 iken, diyabetiklerde %23'dür. KTS'de ENMG'deki bilek segmenti sinir iletimi belirgin şekilde yavaş iken parmak ve önkol segmentlerindeki yavaşlama hafiftir (55).

Diyabetik hastada, elektrofizyolojik inceleme ile tutulumun tuzak nöropatisi mi, polinöropati mi ya da polinöropati zemininde gelişmiş tuzak nöropatisi mi olduğunu ayırmak gereklidir. KTS olguları polinöropati olsa da cerrahiden yarar görür düşüncesi ile yapılan dekompresyon uygulamalarında, motor bulgularda %44, duysal semptomlarda %67 düzelmeye gösterilmiştir (59).

### **Hipoglisemik nöropatiler:**

DeneySEL çalışmalarda tekrarlayan hipoglisemi epizodları ile periferik sinirlerde nöroglikopeni ve buna bağlı nöropati geliştiği gösterilmiştir. Hipoglisemi bazal metabolizma hızını düşürerek hipotermiye neden olur ve nöron gövdesi ile aksonda dejeneratif değişiklikler gelişir. Azalmış anterograd aksonal transport, azalmış sinir kan akımı ve enerji kaynaklarında yaygın eksiklik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır. Klinikte, intrensek el kaslarında atrofi ile belirginleşen tablo, motor liflerde hakim simetrik nöropati, el ve ayaklarda yanma şeklinde başlayan pareteziler, eldiven çorap tarzında duyu kusuru ve derin tendon reflekslerinin azalması ya da alınamaması ile tanı konulur. (34)

### **2.1.6.2.2.3.9 Diyabetik Nöropatinin Evreleri**

Diyabetik nöropati incelemesinde elektrofizyolojik test uygulanırken en az iki sinire bakılması, vibrasyon algılama eşiği ve ısı ayırımı eşiği ölçümlerinin yapılması zorunludur. Thomas bu yaklaşımı kullanarak aşağıdaki evreleme sistemini önermiştir (34).

**Tablo 5.** Diyabetik nöropatinin evreleri

<b>Nöropati yok:</b> Semptom yoktur ve otonomikleri de içeren testlerde ikiden daha az sayıda anormallik vardır
<b>Asemptomatik nöropati:</b> Semptom yoktur, fakat fonksiyonel testlerde iki veya daha fazla anormallik vardır.
<b>Semptomatik nöropati:</b> Semptomlar hafif derecededir ve birlikte iki veya daha fazla fonksiyonel anormallik vardır.
<b>Sakatlık yapan nöropati:</b> Semptomlar sakatlık ile birlikte ve iki veya daha fazla fonksiyonel anormallikler vardır.

#### **2.1.6.2.2.3.10 Nöropatinin Şiddetinin Ölçülmesi**

Hem semptomların şiddeti hem de nöropatik kayıplar Nöropati Semptom Skoru (NSS) ve Nöropati Disabilite ve Bozukluk Skoru (NDS, NIS) gibi yeterli geçerliliği olan skalalarla değerlendirilmelidir. Rutin klinik ve epidemiyolojik amaçlar için distal simetrik polinöropatinin değerlendirilmesinde Young ve arkadaşları tarafından geliştirilen NSS ve NDS' nin basitleştirilmiş tipleri kullanılabilir (54).

Hastalarda nöropatinin evrelemesi ve klinik takibi amacı ile değişik skorlamalar yapılmıştır. Dyck ve arkadaşlarının önerdiği Diyabetik Nöropati Semptom Skoru (DNSS) ve Diyabetik Nöropati Muayene Skoru (DNMS) en sık kullanılanlarıdır (35). Muayenenin yanı sıra laboratuvar testlerinin de dahil edildiği Cornblath ve arkadaşlarının yaptığı Total Nöropati Skoru (TNS) ise en kapsamlıdır. TNS semptomların ve bulguların derecelendirilmesinden, sinir ileti çalışmalarından ve QST'den elde edilen bilgileri birleştirir, periferik nöropatiyi tespit etmede ve kantifiye etmede kolay uygulanabilen ve geniş kapsamlı bir değerlendirme sağlar. Diyabetik nöropatili 30 olgu ile yapılan bir çalışmada TNS ile NDS ve NSS'nin korele olduğu bulunmuştur. Olgulardaki tutulum distal aksonal

nöropati ile ilgili olduğundan, olguların duysal ve motor semptomları özellikle ekstremitelerin distallerinde sorgulanmaktadır ki bu da NDS ve NSS'ye olan üstünlüğünü oluşturmaktadır (35).

### **a-Kantitatif Duyusal Test (QST)**

Kantitatif duysal test ( quantitative sensory testing-QST) belirli bir modalite için güvenilir olarak saptanan minimal enerji olarak tanımlanan tam duysal eşğin saptanmasıdır. Dokunma basıncı, vibrasyon, sıcak-soğuk duyusu, ısı ağrısı, soğuk ağrısı ve mekanik ağrıyı saptama eşiklerinin deri duyarlılığını nitelendirmek için kullanılması önerilmektedir (60).

#### **2.1.6.2.2.3.11 DM Nöropatide Değerlendirme**

Diyabetik nöropati duysal, motor ve otonomik sinir fonksiyonlarını etkilemesine rağmen ilk etkilenen genellikle duyudur. Nöropatik değişiklikler ilk olarak ayakta başlar ve daha sonra proksimale doğru ilerler. Elektrofizyolojik testler nöropatinin karakterinin ve progresyonunun değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Elektrofizyolojik teknikler, tüm dünyada bir çok elektrofizyoloji laboratuvarında uygulanabilen en objektif, duyarlı, spesifik ve geçerli yöntemler olma avantajına sahip olsa da elektrofizyolojik ölçümlerin de sınırlılıkları söz konusudur

Bunlar;

- 1)Sadece en hızlı ve en büyük iletici myelinize liflerde fonksiyon görür.
- 2)Diyabetik nöropatiyi saptamada göreceli olarak düşük spesifiteye sahiptir.
- 3)Belirli parametreler görece olarak yüksek bireysel değişkenlik gösterir.
- 4)Elektrot bölgesi yada ekstremitte sıcaklığı gibi dış faktörlere karşı zayıftır.
- 5)Semptomlar ve kayıplar hakkında sadece doğrudan olmayan bilgi sağlar.

Diyabetik nöropatide standardize kriterler geliştirmek için konsensus oluşturma konferansı diyabetik nöropatinin teşhisinde kullanılmak amacıyla beş ölçümü önermiştir.

- 1)Klinik ölçümler
- 2)Morfolojik ve biyokimyasal analizler



- 3)Elektrodiagnostik değerlendirme
- 4)Kantitatif duysal testler
- 5)Otonom sinir sistemi testler

### **a-Klinik Ölçümler**

Klinik kriterler aşağıdakileri içermektedir:

- 1)Genel tıbbi özgeçmiş ve nörolojik özgeçmiş
- 2)Nörolojik muayene
  - \* Duysal (ağrı, ince duyu, vibrasyon,pozisyon)
  - \*Motor
  - \*Refleks
- 3)Otonom fonksiyonların muayenesi

Nöropatide koruyucu duyu, vibrasyon duyusu, ağrı ve propriosepsiyon duyularının değerlendirilmesi gerekmektedir.

### **b-Diyabetik nöropatide duysal değerlendirme**

**Semmes-Weinstein Monofilaman (SWM) Testi:** Hafif dokunma-derin basınç duyusu, duyu değerlendirmesinde kullanılan eşik testlerden biridir. Hafif dokunma ve derin basınç duyuları kutanöz duyu spektrumunun zıt iki ucunda yer alır. Hafif dokunma derinin yüzeyel tabakalarındaki reseptörlerce algılanırken; basınç ise subkutanöz ve daha derin dokularda yer alan reseptörlerce algılanmaktadır. Basınç duyusu koruyucu duyunun bir şeklidir ve deriye zarar verebilecek düşük dereceli tekrarlayan basınca karşı uyarı niteliği taşır. Hafif dokunma ise hassas ayırım için gerekli bir komponenttir .

Dokunma eşiği ile ilgili ilk çalışmalar 1895'te Von Frey tarafından başlatılmıştır. 1960 yılında ise Semmes ve Weinstein beyin yaralanmalı yetişkinlerdeki somatosensoryal değişiklikleri inceledikleri bir çalışmada kullanmak üzere hafif dokunmayı dereceli olarak değerlendiren bir alet geliştirmişlerdir. Semmes-Weinstein Pressure Aesthesiometeri adıyla bilinen bu alet 20 probluk bir kitten oluşmaktadır. Her prob polimetilmetakrilat bir sopaya tutturulmuş bir naylon

flamandan oluşmaktadır. Bu monoflametler deride bükülme stresini yayarak basınç hissi oluştururlar ve 1.65'ten 6.65'e kadar olan numaralarla tanımlanırlar. En yüksek monofilament değeri en sert ve en zor bükülebilen filamenttir. Diyabetik nöropatili hastalar için en yaygın olarak kullanılan üç monofilament 4.17, 5.07 ve 6.10'luk monofilamentlerdir. Bu sayı deriye dik açı ile uygulandığında monoflamamanın eğilmesi için gereken miligramın onda biri değerindeki kuvvetin on katının logaritmasıdır (log 10 force 0.1 mg). Doğru olarak uygulandığında 1.65 olarak işaretlenmiş olan en ince flaman 1.5 g/mm<sup>2</sup>'lik bir basınç oluştururken 6.65 olarak işaretlenmiş en kalın flaman 439 g/mm<sup>2</sup>'lik bir basınç oluşturur. Bu alette yapılan bir yenilik ise beş özel seçilmiş flamandan oluşan minikitin kullanıma girmesidir. Monoflamaman testi ile yapılan haritalama nöral iyileşme ya da bozulmanın belirleyicisi olabilir

Monofilaman Skalasının Yorumu:

- 1.65-2.83 (yeşil) = Normal
- 3.22-3.61 (mavi) = Hafif dokunma duyusunda azalma
- 3.84-4.31 (mor) = Koruyucu duyuda azalma
- 4.56-6.65 (kırmızı) = Koruyucu duyuda kayıp
- > 6.65 (çizgili kırmızı) = Test edilemiyor / anestezi

SWM testi dokunma duyu eşliğinin objektif olarak ölçümünü sağlayan bir test olup duyuusal bozuklukların tespitinde kullanılabilir. Bu test, kompresif sendromlar, periferik nöropati, termal yaralanmalar ve operasyon sonrası sinir onarımı gibi durumlarda hastalığın ve iyileşmenin kantitatif olarak edilmesinde kullanılmaktadır (61). Diyabetik nöropatide koruyucu duyunun değerlendirilmesinde Semmes-Weinstein monofilamentlerinden 5.07 monofilamenti ayak tabanında kullanılır.

Dokunmaya hassas olan miyelinli kalın yavaş adapte olan A-beta lifleri nöral iskemiye de kısmen duyarlıdır. Semmes-Weinstein testi hafif dokunma ayırımı değerlendirmekte olup sensitivitesi oldukça yüksektir, fakat spesifitesi yüksek değildir. SWM ile diyabette plantar ülserlerin primer mekanizması olarak düşünülen, fark edilmeyen orta şiddetli ve tekrarlayıcı streslere karşı hastanın cevap verme yeteneğinin ölçümüdür. Ülser hikayesi olan hastalarda en düşük basınç hissi eşliği olan 6.10'luk filament ile alınır. 5.07'lik monofilament ise koruyucu duyunun en iyi

göstergesi ve ülserin risk belirleyicisi olarak kabul edilen ve nöropatik ülserli hiç bir hastada cevabın alınmadığı filamenttir (62).

### **Vibrasyon testi:**

Diyabette kalın myelinli liflerin tutulumu sonucu gelişen vibrasyon duyusundaki azalma 128 hz'lik bir diyapozan ile ayağın kemik çıkıntılarına dokundurularak vibrasyon hissinin varlığı sorgulanarak değerlendirilebilir. Vibrasyonun algılanması için yaklaşık 10 sn beklenir. Bu süre uzarsa ve vibrasyon hissi algılanmazsa vibrasyon duyusunun bozulduğuna karar verilir. Ayrıca biothesiometer adı verilen elektromekanik bir alet ile de vibrasyon duyu eşiği değerlendirilebilir (63). Vibrasyon eşikleri diyabet, üremi, ilaca bağlı nöropati gibi yaygın periferik nöropatisi olan kişileri değerlendirmede ve takip etmede kullanışlıdır. Azalmış vibrasyon duyusu ile azalmış taktil fonksiyon (dokunma-basınç, koruyucu duyu ya da ayırıcı duyu) arasında bir korelasyon olduğu da bildirilmiştir. (63).

### **Ağrı duyusu:**

Ağrı duyusu bir toplu iğnenin sivri veya künt ucunun hasta tarafından algılanabilirliği ile subjektif olarak ölçülürken, algometre ile objektif veriler elde edilebilmektedir (63, 64).

### **Propriosepsiyon duyusu:**

Ayakta propriosepsiyon hissi kinestezi ve eklem pozisyon hissinden oluşmaktadır ve çalışmalarda eklem pozisyon hissini değerlendirilmesinde standard bir metod yoktur. Basit gonyometreler, izokinetik dinamometreler, elektromanyetik cihazlar, inklinometre gibi farklı cihazlar çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (65).

### **2.1.6.2.2.3.12 Diyabetik nöropati tanısında elektrofizyolojik değerlendirmelerin yeri**

Sinir kan akımı azlığında ilk olarak elektrofizyolojik etkilenme olmaktadır. Hiçbir elektrodiagnostik sonuç diyabet için spesifik değildir. Diyabetik hastaların elektrofizyolojik incelemeleri çoğu zaman nonspesifik aksonal dejenerasyon beraberinde segmenter demiyelinizasyon bulguları içerir. Edinilmiş ve herediter birçok PNP tablosunda elektrofizyolojik bulgular benzer özellikler göstermektedir. Saptanan PNP tablosunu açıklayacak başka bir hastalığın olmaması ve klinik veya subklinik diyabet tablosunun varlığı nedeniyle diyabetik nöropati tanısı konur. Etkilenmiş kasların elektronöromiyografisi (ENMG)'si denervasyonun beklenen bulgularını gösterir. Buna rağmen klinik olarak diyabetik amyotrofi tanısı almamış bir olguda myopatik tipte bulgular gösterilmiştir. Duyusal sinir ileti bozuklukları diyabetik sinir hasarının erken göstergesidir ve subklinik nöropatinin en sık görülen bulgusudur (46). Sinir ileti hızında azalma ile birlikte duyusal aksiyon potansiyellerinde amplitüd düşmesi ve temporal dispersiyonun artması görülen değişikliklerdendir. Lumbosakral radikülopleksopatide paraspinal ve interkostal ENMG'den yararlanılır. Polinöropatiye eşlik eden tuzak nöropati varlığında sinirler arasında karşılaştırma yapılmalıdır.

Diyabetik hastanın elektrofizyolojik incelemesi uzun zaman alır ve bazen ortaya çıkan bulguları yorumlamak güçleşebilir. Bunların başında tip 2 diyabetik hastaların ileri yaşta olması gelir ve sadece yaşın ilerlemesine bağlı olarak ayak distal kaslarında parsiyel denervasyon bulguları, motor sinir ileti hızı yavaşlaması ve distal aksiyon potansiyeli amplitüdünü düşmesi veya kaybolması gelişebilir. Yine Tip 2 diyabetik hastalar sıklıkla obez olmaktadır ve bu da incelemeyi güçleştirmektedir. Özellikle ağırlı diyabetik nöropatide iğne EMG'si yapmak zor olabilir ancak ılımlı bir aksonal dejenerasyon varsa sinir ileti ölçümlerine yansımayacağı için bu gibi durumlarda aksonal denervasyonu göstermek açısından şarttır.

Genellikle distal simetrik sensorimotor PNP'de klinik tutulum alt ekstremitelerde belirgin olduğu için EMG ve ENG'ye ait bozukluklara bacak kas ve sinirlerinde rastlanır. Sinir lifi patolojisinde ağırlıklı olarak aksonal dejenerasyon söz

konusudur ve sensoriyel gangliyonların tutulumuna bağılı “dying back” meknizması öne sürülmüştür. Motor sinir liflerinin tutulumu daha geri planda ve seyrektrir.

### **Motor sinir iletimi**

Amaç, incelenecek motor veya mikst (duysal-motor) sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef kasa giden motor liflerin ne kadarının fonksiyon gördüğünü yaklaşık olarak belirlemektir. Bu amaçla, kas üzerine kayıt elektrodu yerleştirilip kası innerve eden motor sinir yeterli şiddette elektrikle uyarıldığında kastan bir aksiyon potansiyeli kaydedilir. Bu potansiyele birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) adı verilir. Birleşik kas aksiyon potansiyelinin çeşitli elektrofizyolojik özellikleri ölçülür. Elektrik uyarım verildiği andan potansiyelin başlangıcına kadar geçen süre distal latans (milisaniye olarak) adını alır. Distal latans, söz konusu sinir içindeki en hızlı ileten sinir liflerinin iletisini gösterir ve latans içinde sinirin iletim süresi, nöromüsküler ileti zamanı ve kas membranında elektrik ileti zamanı yer alır. BKAP'ın diğer parametreleri süre ve amplitüddür. Motor sinir ileti hızı ölçümü için, kayıt koşullarını değiştirmeksizin aynı sinirin daha proksimal bir noktasından sinir tekrar elektrikle uyarılıp yine kastan bir BKAP elde edilir. Proksimal uyarımla kayıtlanan BKAP latansından distal latans çıkartıldığında proksimal ve distal uyarım noktaları arasındaki mesafede ilgili motor sinirin iletim süresi hesaplanmış olur. Bu mesafenin milimetre cinsinden değeri distal ile proksimal latans farkına bölündüğünde ilgili sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızı metre/saniye cinsinden bulunmuş olur. Örneğin median siniri bilekte (distal) uyarımla 3 milisaniyelik distal latans elde edilmiş olsun. Aynı sinirin dirsekte (proksimal) uyarımıyla 7 milisaniyelik proksimal latans bulunsun. Proksimal ile distal latansların farkı  $7-3 = 4$  ms'dir. Dirsek ile bilekte uyarım noktaları arasındaki mesafe 240 mm olsun. Medyan sinirin (en hızlı ileten liflerinin) motor ileti hızı  $240/4 = 60$  mm/ms veya başka bir deyişle 60 m/s olarak hesaplanır. Ayrıca, distal uyarımla elde edilen BKAP'ın dalga şekli ve amplitüdü (milivolt, mV cinsinden), proksimal uyarımla elde edilen BKAP'ınkiyle karşılaştırılır. Normalde her iki BKAP dalga şeklinin çok benzemesi ve amplitüdünün değişmemesi beklenir. Motor sinirin veya aksonunun herhangi bir yerde (ön boynuz hücresi, ön kök, pleksus, periferik sinir)

dejenerasyonuna yol açan bir patoloji BKAP amplitüdünde düşmeye yol açarken, motor sinir ileti hızı normal veya normale yakın kalır. Bununla birlikte BKAP amplitüdü, motor sinir dışındaki nedenlerle de düşük bulunabilir. Normal ileti hızına karşılık düşük BKAP amplitüdü, ön boynuz hastalığı, radikülopati, motor aksonal nöropati, nöromüsküler kavşak hastalıkları (Lambert-Eaton sendromu, Botulizm gibi), miyopatide söz konusudur. Normal BKAP amplitüdüne karşılık yavaşlamış motor ileti hızı ise periferik motor sinirin demiyelinizan süreçleri (kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, Tip 1 herediter sensorimotor nöropati - HSMN- gibi) için tipiktir. Proksimal uyarımla elde edilen BKAP amplitüdü fazla düşme göstermese bile süresi sıklıkla uzundur (dispersiyon). Bununla birlikte, demiyelinizasyon motor sinirin belirli bir bölgesinde ise ve motor sinir iletimine olanak vermeyecek boyuttaysa, demiyelinizan bölgenin distalinden sinirin uyarımıyla normal ileti hızlı ve amplitüdü BKAP elde edilirken, demiyelinizan bölgenin proksimalinden uyarımla BKAP, patolojinin ağırlığına göre küçük amplitüdü olabileceği gibi hiç de elde edilemeyebilir. Bu duruma elektrofizyolojik olarak ileti bloğu adı verilir.

Motor sinir ileti incelemesinde özellikle motor sinirin proksimal bölümünün iletkenliği hakkında fikir veren bir inceleme yöntemi F (foot) yanıtı incelemesidir. F yanıtı, bir motor sinirin elektrik uyarımı sonucu kastan kaydedilen BKAP yanıtını takiben ortaya çıkan çok daha küçük amplitüdü potansiyellerdir. Radiküler patolojilerde elektrik uyarımı takiben F yanıtı ortaya çıkma sıklığı azalacağı gibi bu yanıtın latansı da uzayabilir.

Diyabetik nöropatide motor sinir iletim hızlarında normale oranla %10-30 iletim yavaşlaması saptanır (sıklıkla fibüler ve tibial sinirde). Distal motor sinirin maksimal uyarımı ile beliren M-yanıtı genliğinde küçülme meydana gelir. Bazı olgularda bu normalin %50-80' ine kadar düşebilir. Bazen maksimal motor iletim hızlarının normal limitlerde kalmasına karşın, M yanıtı amplitüdü normalin alt sınırına düşebilir.

## **b. Duysal sinir iletimi**

Duysal sinirlerde aksonal dejenerasyon ve geniş çaplı sinir lif kaybına bağlı olarak, aksiyon potansiyellerinin amplitüdü giderek küçülür ve standart kayıtlama yöntemleriyle elde edilemez hale gelir. Bacak duysal sinirlerinde aksiyon potansiyel yitimi, yüzeysel kayıtlama tekniği ile bu olguların %75'inde saptanabilir. Eğer duysal sinire iğne elektrod ile yaklaşırsa duysal sinir iletiminde %30 civarında yavaşlama gösterdiği saptanabilir. İğne elektrod ile sinire yakın kayıtlamada ,normalde görülen dispersiyonun arttığı, birçok ‘‘spike’’dan oluşan komponentlerin olduğu görülür. Duysal iletim bozukluklarına, motor ileti bozukluklarına oranla, üst ekstremitelerde daha sık rastlanır.

## **C. İğne EMG'si**

İntrensek ayak kaslarında, spontan difazik ve pozitif denervasyon aktivitesi ile motor ünitlerde sayısal azalma ve yer yer geniş süreli polifazik motor ünit değişimlerine rastlanır. Bu bulgu parsiyel denervasyon ve kollateral reinnervasyon için oldukça tipiktir. Bazen alt ekstremitelerin ısısının azalması nedeniyle denervasyon aktivitesi kaybolabilir. Motor sinir iletimi değişiklikleri ile böylesi EMG değişimleri, bu tip diyabetik PNP'de geniş çaplı liflerin aksonal dejenerasyonunu gösterir. Ayrıca motor sinir tutulumu duysal ve otonomik sinir liflerinin tutulumuna göre daha geri düzeydedir (36).

## **Geç Yanıtlar**

En sık olarak ekstensör digitorum brevis, abduktor hallusis, tibialis anterior ve soleus kaslarından fibuler ve tibial sinir uyarımları çalışılmıştır ve genel olarak F dalgası-maksimal iletiminin diffüz olarak yavaşlamış, kaybolmuş, ‘chronodispersiyon’ unun artmış olması gibi patolojik değişimlere değinilmiştir. F dalgasının rutin incelemede daha yararlı olduğu öne sürülmüştür fakat bu durum pek kabul görmemiştir (66).

## **Spinal ‘‘Evoked ’’potansiyeller**

Spinal uyarılmış potansiyel çalışması da yapılmış ve diyabetiklerde N9 ile N13 komponentleri arasındaki zamanın açıldığı ve uzadığı saptanmıştır. Bu sensoriyal liflerin proksimalde de iletim yavaşlamasını gösterse de bu konuda tayin edici başka çalışma yoktur.

### **2.1.6.2.2.3.13 Diyabetik Nöropatinin Önlenmesi**

Diyabet ilk tanındığında PNP'nin önlenmesi için hemen ve sıkı bir tedaviye geçmek gerekir, çünkü diyabetik PNP ne kadar erken yakalanırsa o denli rejenerasyon şansı vardır. Diyabetik simetrik distal nöropatinin belirli bir noktadan sonra geri döndürülemeyeceği bilinmelidir. Daha sonraki dönemlerde aksonal dejenerasyon ve sensoryal akson yitimi arttığında ancak bazı semptomları hafifletme şansı elimizde kalır.

Tip I diyabette hiçbir şekilde PNP ve otonom nöropati gelişimi önlenemezken Tip II diyabette yoğun tedavi ile PNP gelişimi üzerine kısmi yavaşlatıcı etki saptanırken otonom nöropati gelişimi önlenememiştir

Diyabetik nöropati gelişiminin ve ilerlemesinin engellenmesinde hipergliseminin kontrolü ana ilke olmakla beraber bu amaçla kullanılan yüksek doz insülin tedavisi ile çok nadirde olsa insülin nöropatisi adı verilen akut ağırlı bir polinöropati tablosu oluşabilmektedir. Bu tablo tedavinin yaklaşık 3-4 haftasında ortaya çıkmakta hiperglisemi kontrol altına alındıktan haftalar bazen aylar sonra düzelmektedir. Bu olayın sebebi ise insülinin normal sinir lifi üzerinde geçiçi hipoksi yapmasıdır. Diyabetik sinirde ise insülin önce metabolik bir düzenleme yapıp siniri normal hale getirmekte ardından sinirde normal life benzer şekilde insülin hipoksi (özellikle endonöral hipoksi) meydana getirmektedir. Hipoksi ise aksonal dejenerasyona yol açarak nöropati gelişimine sebep olmaktadır. Bu olay ise küçük dozlarda insülin tedavi ile hipergliseminin yavaş düzelmesi ile önlenbilir.

Mikrovasküler iskemi kuramı ışığında mikroanjiopatilerin önlenmesi ve normal gelişiminin devamlı korunması en önemli hedeflerdir.

#### **1. Normogliseminin korunması ve devamlılığı**



2. Hiperinsülinizmden kaçınma
3. Sıkı kan şekeri kontrolü
4. Risk faktörlerinin giderilmesi: Sigara bırakılmalı, alkol alımı kısıtlanmalı, hipertansiyon ve obezite önlenmeli, düzenli egzersiz yapılmalıdır.

#### **2.1.6.2.2.3.14 Diyabetik Nöropati Tedavisi**

Sinir hasarını engellemek veya düzeltmek için bu hastaların normal yada normale yakın kan glikozu kontrollerinin sağlanması gerekmektedir. Kan şekerinin yüksekliği kadar, dalgalı seyir göstermesi de önemli bir risktir. HgbA1C'nin 7'nin altında tutulması, kolesterolün kontrolü, sigaranın bırakılıp alkolün azaltılması, obeziteden kaçınma, ayak bakımının yapılması nöropati progresyonunu geciktirir. Vücut kitle indeksi arttıkça kan şekeri kontrolü güçleşir. Farmakolojik tedavinin temel ilkesi patogeneze uygunluk, semptomatik etki sağlanması, nöropati gelişimini yavaşlatmak, durdurmak ve hatta geri döndürmektir.

#### **Hipergliseminin kontrolü**

Diyabetik nöropatinin spektrumu içindeki bazı sendromlar ( üçüncü kranial sinir lezyonları, asimetrik proksimal alt ekstremite motor nöropatisi ve akut ağrılı diyabetik nöropati) hiperglisemi kontrolüne iyi yanıt vermektedir

#### **Aldoz redüktaz inhibisyonu**

Sorbinil tolrestat, alrestatin, ponrestat, epalrestat ile yapılan hayvan deneylerinde sinir ileti değerlerinin düzeldiği gösterilmiştir (59)

#### **Diyete myoinositol ilavesi**

Diyete myoinositol ilavesinin, sinir ileti değerlerini ve sinir Na-K ATPaz aktivitesini düzelttiği gösterilmekle birlikte insanlarda semptom, bulgu ve

elektroelektrofizyolojik parametrelerde düzelme bulunamamıştır (55). Potansiyel yararları sinir hasarını engelleyebilmeleridir. Bu yüzden en yararlı etki en erken evrede verilmeleri sayesinde olacaktır.

### **Vasodilatatör ilaçlar**

Birçok vasodilatör ilacın (noradrenerjik antagonistler, kalsiyum kanal blokerleri, renin-anjiyotensin sistem inhibitörleri, çeşitli prostanoid analogları ve nitratlar), sinir fonksiyonunu ve endonöral kapiller anormallikleri düzelttiği rapor edilmiştir. (67). Pentoksifilin'in kısmen tıkalı damarlardaki sirkülasyonu düzelttiği ve potansiyel yararları olduğu ileri sürülmektedir.

### **Acetyl L-carnitine (ALCAR)**

ALCAR'ın substance P (SP) 'nin aksonal transport ve sentezindeki azalmayı engellediği ve böylece duyuşal nöropatidüzelttiği ileri sürülmüştür. Diyabetik ratlarda karnitinin karaciğerde yağ asidlerinin beta oksidasyonunu kolaylaştırdığı ve motor sinir ileti değerlerindeki yavaşlamayı engellediği gösterilmiştir

### **Prostoglandinler**

PGE1 analoglarının çeşitli hayvan deneylerinde ve diyabetik hastalarda, diyabetik polinöropatide etkili olabileceği gösterilmiştir (39).

### **Alfa lipoik asit**

Deneyşel ve klinik çalışmalarda alfa lipoik asitin yüksek dozlarının, insülin rezistansında ve diyabetik polinöropati tedavisinde terapötik etkinliği olduğu gösterilmiştir (39).

### **Gama linolenik asit (GLA)**

GLA'nın askorbat ile kombinasyonu sinir ileti değerlerini ve kan akımını düzeltmede tek başına GLA ve askorbat'dan daha belirgin etki gösterdiği saptanmış ve askorbat GLA'nın diyabetik nöropatinin klinik çalışmalarında daha uygun bir bileşik olabileceği ileri sürülmüştür (46)

### **Gangliosidler**

Olasılıkla reinervasyonu sağlayarak nöropati belirtilerinde gerilemeye yol açacaklarını gösteren bulgular vardır (46)

### **Ginkgo biloba ekstresi**

Çeşitli nedenlerebağlı nöropatisi olan hastalarda otonomik disregülasyonun ginkgo biloba ekstresi ile düzeldiği ve ağrı parametrelerinde düzelme olduğu gösterilmiştir (46).

### **Aminoguanidine**

Aminoguanidine tedavisinin, eksperimental nöropatide endonöral mikrosirkülasyonu düzelterek etkili olabileceği gösterilmiştir (67).

### **Nitrik oksit agonisti**

NO, diyabetik periferik nöropatinin patogenezinde rol oynayan faktörlerden biridir ve nitrik oksit agonisti L-arginine'nin Na-K-ATPase aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (39).

## **Vitamin ilavesi**

Vitamin tedavisi nöropatilerde sıklıkla nonspesifik tedavidir. Kontrollü çalışmalar thiamin, vitamin B12 veya pantotenik asidin diyabetik nöropatide alınımının yarar sağlamadığını göstermektedir (46). Aynı şekilde pridoksin alınımından da yarar görülmemiştir. Ayrıca yüksek dozlarda pridoksin kullanımının da sinirde toksik etkisi vardır (46). Vitamin B verilecekse düşük doz verilmelidir.

## **İmmünosupresif tedavi**

Diyabetik nöropatisi olan hastaların sinir biopsilerinde inflamatuvar vaskülopati görülebilmektedir. Proksimal diyabetik nöropati veya amiotrofi saptanmış olguların patogenezinde inflamatuvar vaskülopatinin önemli olduğu düşünülmektedir. Diyabetik amiyotrofinin doğal seyrine uygun, geçerliliği kabul edilen tedavi IVIG veya kortikosteroid gibi immünomodülatör ajanlarla olan tedavidir (68).

Kendiliğinden gerileme eğilimi olan bu nöropatilerde uygulanan immünomodülatör tedavilerin etkili olup olmadığı tartışılmakla birlikte, bu tedaviler birçok merkezde ağır seyirli ve yeterli düzelme göstermeyen olgular üzerinde denenmektedir. Kortikosteroid tedavisine iyi cevap alınmakta ve IVIG'e göre tedavi maliyeti az olmaktadır fakat, steroid uygulamalarında kan şekeri regülasyonu güçleşebilmektedir. IVIG dozu başlangıçta 0,4 g/kg/5 gün olup, 3-6 ay boyunca aylık 2 g/kg/2 gün şeklinde tedavi devam ettirilir. Diyabetik hastalarda yüksek doz IVIG'in kısa sürede verilmesi akut böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır.

## **Pankreas Transplantasyonu**

Pankreas transplantasyonu sensoryal, motor ve otonomik bulguları orta derecede düzeltebilmekte ve ilerlemeyi durdurabilmektedir. Hastalarda genellikle nefropati de olup renal ve pankreas transplantasyonunun birlikte yapılmasının tedavide daha etkili olduğu gösterilmiştir.

## Ağrı tedavisi

Yirmibeş yıllık diyabet süresinde %25-33 ağrı oluşur. Genelde ağrı üç geniş katogoriye ayrılabilir. Nosiseptif ağrı, ağrı reseptörlerinin aktivasyonuna bağlıdır. Nöropatik ve dizestetik ağrı, sinir sistemi hasarından oluşur, ağrı anormal fizyolojik mekanizmalarla yayılır. Psikojenik ağrı, afektif veya diğer psikiyatrik hastalıklar sonucu oluşur. Nöropatideki ağrı, nosiseptif veya dizestetiktir. Nosiseptör sonlanmaların sensitizasyonu, aktif aksonal dejenerasyon, A delta ve C liflerinin hasarı, rejenere aksonlardan oluşan ektojik uyarılar, aksonal atrofi, periferik kan akımındaki değişiklikler, glisemik kontrol, dorsal kök ganglionundaki anormallikler dizestetik ağrının oluşumunda etkilidir.

Öncelikle iyi bir glisemik kontrol sağlanmalıdır ve birlikte ağrının semptomatik tedavisi basit analjeziklerle düzenlenmelidir. Üçüncü basamakta depresyon eşlik ediyorsa buna yönelik tedavi veya destekleyici tedaviler yapılmalıdır. Farmakoterapinin dışında; nöronal blokaj, bölgesel infüzyon, nörostimülasyon, sinir destrüksiyonu ağrı tedavisinde kullanılan yöntemlerdendir. Farmakoterapiye başlanılacaksa, en düşük dozla başlanılmalı ve etkin doza kadar artırılmalıdır.

Monoterapiye farklı ilaç eklenecekse, etki mekanizması farklı olmalıdır. Üç aylık ağrısız bir dönem geçirilmişse, ilaç dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Eğer belirgin bir hiperestezi varsa, bu tür alanlara topikal tedaviler uygulanması önerilmektedir (69).

Elektrik şoku benzeri ağrılar antikonvülsan ilaçlara veya lidokain gibi membran stabilizatörü ilaçlara ve onun oral aktif analogu olan meksiletine iyi yanıt verir. Fenitoin nadiren yararlıdır. Karbamazepin büyük bir oranda etkilidir.

Günde 3 kez 100 mg dozlarda önerilir. Doz yavaş yavaş artırılır. Karaciğer toksisitesi, anemi ve trombositopeni yapabildiğinden tedavinin başlangıcında hastaların iki ayda bir karaciğer fonksiyon testlerinin, tam kan sayımının yapılması gerekmektedir. Bu antikonvülzan ajanlar muhtemelen Na iletimi üzerine etkili nöronal membranları stabilize ederek etkili olmaktadır (69).

Gabapentin ve lamotrijin ile ilgili çalışmalar varsa da kontrol çalışmaları henüz rapor edilmemiştir. Gabapentin 300 mg ile başlanıp maksimum 3600

mg/gün'e çıkılabilir. GABA'yı artırır, Ca kanalı alfa-2 subünitine bağlanır, 5-HT düzeyinde artışa yol açar (70).

Huzursuz ayak sendromunda, klonozepam 0.5-1 mg dozunda etkilidir. Meksiletin ile ağrıda global bir düzelme olmamakla birlikte yanıcı ağrı, ısı duyusunda yararlı olduğu bildirilmiştir. 450-675 mg arası ve günde üç eşit dozla verilmesi idealdir. Misoprostol diyabetik ağrıda kontrol için ek ilaçtır. NSAİİ, COX-2 inhibitörleri uygulanacaksa bir hafta gibi kısa süreli uygulanmalı, hasta nefrotoksisiteden korunmalıdır.

Ağrı tedavisinde antidepresan ilaçlar veya fenotiazinler kullanılabilir. Amitriptilin, imipramin, paroksetin diyabetik nöropati semptomlarını, depresyondan bağımsız olarak giderebilen ilaçlardır. Diyabetik nöropatiye etkileri, depresyondakine kıyasla daha erken (3-8 haftaya karşılık, 1 hafta) başlar (71). MAOI'leri ani hipoglisemiye yol açabildiklerinden kullanılmamaktadır.

Trisiklik antidepresanların nöropatik semptomların düzeltilmesinde spesifik etkileri olup kontrendikasyon olmadığı sürece ilk tercih edilmesi gereken ilaçlardır. Amitriptilin yatma zamanında 25 mg olarak başlanır ve giderek 100 mg'a kadar çıkılabilir. Postural hipotansiyon belirgin otonomik nöropatisi olan hastalarda problem oluşturabilir. Bu tür hastalarda, imipramin veya desipramin tercih edilebilir.

Bu ajanların yan etkileri daha azdır ve benzer dozlarda eşit etki gösterebilirler. Transkutanöz elektroterapi ile amitriptilin verilen hastalardaki semptomatik iyileşme yalnız başına amitriptilin alan gruptakilerine göre belirgin oranda iyi bulunmuştur (71).

Daha az antikolinergik yan etkileri olması nedeni ile serotonin geri alım inhibitörü fluoksetin kullanılabilir, fakat semptomlar üzerine az etkileri vardır. 60 mg/gün fluoksetin ile semptomlar ve HgA1c'de azalma görülmüştür (71).

Paroksetine günde 40 mg verildiğinde plasebodan daha etkin olduğu gösterilmiştir, fakat bu etkileri imipraminden daha azdır. Citalopram günde 40 mg dozda verilmiş, nöropati semptomlarında belirgin azalma yaptığı fakat bu etkinin imipramine göre daha az olduğu ancak, daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir .

Sertralin 120mg/gün ile 8 hafta kullanılmış, paresteziyi ve ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Norepinefrin diyabetik nöropati semptomlarının giderilmesinde serotonininden daha etkilidir. Venlafaksin norepinefrin ve serotonin geri alınımını

engeller. 37.5-75 mg/gün ideal venlafaksin dozu olup, 3-7 günde artırılıp maksimum 225 mg/gün'e çıkılabilir (72)

Ca kanal blokörleri, insülin salınımını azaltıcı etkileri olduğundan tercih edilmezler .

### **Otonomik Nöropati Semptomlarının Tedavisi**

Ciddi semptomları olan akut gastroparezili olgular hastaneye yatırılmalıdır. Yeterli sıvı alımı sağlanmalı ve elektrolit dengesizliği düzeltilmelidir. Akut gastrik staz için iv eritromisin 3mg/kg, her 8 saatte bir 5-7 gün verilir. Gerekirse daha sonra 250-500 mg/gün oral olarak devam edilir.

Kısa etkili insülinin sık verilmesi gerekebilir. Akut gastrik dilatasyon varsa gastrik dekompresyon veya lavaj yapılmalıdır. Tedaviye yeterli yanıt yoksa mide bypass edilir ve jejunal tüp ile beslenme sağlanır. Her öğünde miktar azaltılır. Yağlar ve emilimi zor gıdalardan kaçınılır ve yeterli nutrisyon ile ilave vitamin desteği sağlanır. Cisapride günde dört kez 10 mg, 4 hafta süreyle alındığında oldukça etkilidir. Metaklopramide, periferik ve santral olarak dopamini antagonize eder. Sıklıkla yemekten önce günde 3 kez 10 mg kullanılır. Domperidone, periferik dopamin reseptörlerine etkilidir. Kan beyin bariyerini geçmez, nörolojik yan etkileri nadirdir. 10-20 mg/gün, 4 dozda oral kullanılır (73).

Postural hipotansiyonda yatağın başı 10 cm kaldırılır. Fraksiyone tuz önerilir. Fludrokortizon 1000 mikrograma kadar, indometazin 25-50 mg 3-4 kez, ibuprofen 400 mg 3-4 kez önerilir (73).

Varis çorapları ve alfa adrenerjik agonist midodrine kullanılabilir. Mesane disfonksiyonu olanlarda suprapubik basınç veya intermittant self kateterizasyonla boşaltma yapılabilir.

## 2.2 POSTURAL DENGE

Denge bireyin destek yüzeyi (Base of support) (BOS) içerisinde ya da üzerinde vücut ağırlık merkezini (VAM) tutabilme yeteneğidir. Shumway-Cook ise dengeyi destek temeli içinde veya stabilitenin sınırları içinde vücudun ağırlık merkezini idame yeteneği olarak tanımlamıştır (3, 74). Destek temeli, destek yüzeyi ve ayak arasındaki temas bölgesinin çevresini kapsayan bölgedir. Denge vücuda ait tüm pozisyonları içine alan ve denge bozucu güçlerden herhangi birine karşı nöromusküler sistemin bir yanıtıdır (4). Denge diğer bir tabirle dinlenme ve aktivite anında, yerçekimi merkezinin değişikliklerine karşı gösterilen postural uyum olarak tanımlanmaktadır (75).

Bu uyumu sağlayan postural cevaplar; vestibüler, proprioseptif ve görsel verilerin merkezi sinir sistemindeki entegrasyonu ile meydana gelir. Gravite hattını destek yüzeyinde tutmak için duyu, iskelet kası ve merkezi sinir sistemi arasında koordinasyona ve düzeltme hareketlerine gerek vardır. Denge genelde bilinçsiz olarak meydana gelir (75)

Denge kendi içinde statik ve dinamik veya reaktif denge olmak üzere ikiye ayrılır. Statik denge oturma/ayakta durma sırasında destek temeli içinde VAM'yi idame ettirme yeteneği olarak tanımlanabilir. Dinamik denge ise dik durma pozisyonunun idamesini içine alırken; VAM ve hareket eden destek yüzeyi, destek yüzeyi dışında hareket eden VAM bileşenlerinden oluşur (3, 4, 76)

Adım genişliği ve çift-destek zamanı harekette denge kontrolü için iki önemli faktördür. Postüral kontrol terimi ise üç boyutlu ortamda çevreden edinilen bilgilerin işlenmesi sonucu uygun hareket paternleriyle elde edilen hem statik hem de dinamik kontroldür. Dengenin sağlanabilmesi için duysal olarak bir bilginin gelmesi, bu bilginin beyinde işlenmesi ve yeterli motor yanıt oluşması gereklidir. Duysal bileşen görsel, işitsel ve proprioseptif sistemleri içerir. Yeterli bir motor yanıt için ise sağlam bir nöromusküler sistem ve yeterli kas gücü gereklidir (75)

Duyusal ve motor sinir sistemi yaşlanmayla bozulur ve postural salınımda artmalar gözlenir. Bu nedenle yaşlılarda düşme riski artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşmelerin primer nedenlerinin denge bozukluğu olduğu gösterilmiştir (75).



İnsanlarda hem dinamik hem de statik kondisyonlarda postural durumun devamlı düzenlenmesini sağlayan oldukça karmaşık mekanizmalar vardır. Denge ve postural kontrol kaybı; proprioseptif, vizüel ve vestibüler mekanizmaların koordinasyonu ve sinerjik müdahale kapasitesine bağlı olarak kısa sürede düzeltilir. Postürün statik devamlılığı, antigravite kaslarının devamlı tonik kontraksiyonunu gerektirir. Dinamik kondisyon esnasında postural kontrolün kalitesi, hareket esnasında vücudun tamamı üzerinde rol oynayan diğer kuvvetlerden ve yerçekimi kuvvetinden daha çok önem kazanmaktadır. Proprioseptif sistem, bütün muskuler-tendinöz-artiküler alanda yerleşen sensörler ile kapiller periferel bilgi servisinin yapıldığı, spinal ve beyin sistemindeki merkezlere yüksek hızda (büyük ve hızlı sinir fibrilleri: 80-120 m/s) bilgi iletimin olduğu bir haber alma merkezidir .

Postural stabilitenin idamesi için hem alt ekstremitelere ait proprioseptif bilgi, hem de alt ekstremitelere ait motor fonksiyon kontrolü esastır. Vücut hareketlerine ait proprioseptif bilgi kas içiği, golgi tendon organı, eklem reseptörleri ve kutanöz reseptörlerden kaynaklanır. Eklem pozisyon duyusunda kas reseptörleri major rol oynar. (75)

Fonksiyonel ve reaktif denge birbirinden ayrı fakat birbiri ile ilişkili faktörlerdir ve klinik denge kontrolünün bu iki ayrı kategorisinin de fonksiyonel ve reaktif denge ilişkisinde değerlendirilmesi gerekir (77) Postüral bozukluk dış kaynaklı tedirginlikten ve fonksiyonel görevler sırasında meydana gelebilir. Günlük yaşamda internal veya eksternal ortaya çıkabilir ve sıklıkla ayakta dururken denge daha çok tehdit altındadır. Statik dengenin idamesi postüral bozukluğu tespit etme ve uygun postüral cevapları oluşturma yeteneğine bağlıdır. Bu yeteneğin yaşla birlikte bozulduğu ve bunun da imbalansa neden olarak, düşme riskinde artışa yol açabileceği uzun süredir bilinmektedir.

Bağımsız yaşam için günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesi sırasında dengenin idamesinde “reaktif postüral kontrol” gibi dengeli bozabilecek eksternal güçlere ansızın karşı koyma yeteneği kaçınılmazdır. Bu yönüyle denge kontrolü kişilerde ayaktayken ani destek yüzeyi translasyonuyla vücut salınımını değerlendirerek test edilebilir. Dengenin düzeltilmesinde, birbirini izleyen destek yüzeyi translasyonuyla değişen postüral cevaplarda yaşla birlikte gecikme, yetersizlik ve dengenin düzeltilmesinde yetersiz girişimler olabilir. Stabil kişilerle

karşılaştırıldığında fonksiyonel unstabil yaşlılarda, gastroknemius kasında limitli kontraksiyon kapasitesi ve destek yüzeyi düzensizliğinde daha küçük kas cevabı amplitüdüleri görülür. Karşılaşılan eksternal postüral bozukluklara cevapta, zamanlamaya ve postüral kas cevabı amplitüdülerinin hissedilen imbalansın boyutuna göre düzenlenmesine ihtiyaç vardır. Bu süreç duyuşal inputların girişı ve integrasyonu, postüral cevapların yerine getirilmesi ve cevap stratejilerinin seçimini içerir (77). Denge bozuklukları yaşla ilişkili olmayan Romberg testiyle ölçülür .

Normal postüral kontrol bir dizi duyuşal, integratif ve cevap aktivitelerini gerektirir. Görme, propriyosepsiyon ve vestibuler sistem çevreyle ilgili detaylı bilgiler sağlarken, spinal germe refleksi ve uzun latanslı refleksler de içeriden bilgi kaynaklarıdır. Bu iç ve dış bilgilerin integrasyonu daha çok refleks düzeyde olur ve koordine postüral motor cevap gelişir. Fonksiyonel ve reaktif denge yeteneğinde sadece kontrol mekanizmalarında değil; bunlarla ilişkili faktörler de farklılık vardır. Kas gücü fonksiyonel denge performansı için güçlü prediktörken; reaktif denge performansında güçlü prediktör etkisi gösterilmemiştir. Bu farklılık dengenin klinik kontrolünün fonksiyonel ve reaktif denge olarak iki kategoride değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu anlamına gelir (77).

### **2.2.1. Denge ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar**

Dengenin santral sinir sistemi ( SSS )'nin yönetimi altında olan iki postüral kontrol modeli tanımlanmıştır: refleks hiyerarşik model ve sistemler modeli. SSS'de organize hiyerarşik model hipotezleri katı vertikal hiyerarşı, spinal kord kontrolünde primitif germe refleksleri, beyin sapı kontrolünde tonik ve labirintin refleksi, orta beyin kontrolünde düzeltme reaksiyonları ve korteks kontrolünde denge reaksiyonlarıdır (74). SSS'nin en üst düzeyi olan korteks tarafından kontrol edilen denge reaksiyonları destek yüzeyinin eğilmesine karşı vücudun cevabı olarak tanımlanabilir. Postüral kontrol için Bernstein'in önerdiği "sistemler modeli" veya "dağınık model" hipotezine göre ise; postüral stabilite SSS ile vizüel, vestibuler, propriyoseptif ve somatosensoryal sistemler arasında ahenkli etkileşime dayanan kompleks bir süreçtir (78).

## **Reseptörler**

Somatosensoryal sistem propriyoseptif ve eksteroseptif reseptörler aracılığıyla vücut pozisyonu hakkında bilgi sağlar. Dengeyi gerektiren çeşitli pozisyonlarda bilgi; propriyoseptörler ve kutaneal reseptörler tarafından algılanır. Kas iğciği, golgi tendon organı, ruffini cisimcikleri ve passini korpüskülleri, propriyosepsiyon duyusundan; serbest sinir uçları, Meissner cisimcikleri ve Merkel diskleri ise kutaneal duyunun oluşumundan sorumludur. Propriyoseptörler, kas iğcikleri içinde yerleşmiş, komşu vücut segmentiyle ilişkili vücut kısımlarının hareketi ve uzaysal konumu ile ilgili SSS'ye internal sinyaller sağlar (74). Propriyoseptörler kaslarda, tendonlarda ve eklemlerde bulunup; her bir kasın gerimi, vücut ve alt ekstremitte pozisyonu ile ilgili bilgiyi sağlar. Kas iğcikleri bütün kasların pasif gerilmesiyle aktive olabilir. Ayakta bulunan kutanöz eksteroseptörler ise zemin/destek yüzeyiyle vücudun alignmenti hakkında bilgi sağlamaktadır. Yüzeyde yer tepki kuvveti hakkında bilgi sağlayan bu eksteroseptörler, Rothwell ve ark'na göre ayakta durma sırasında dik postürün idamesinde gerekli afferent duyuşal sistem için üç ana girdisinden yalnızca birini oluşturur (79).

## **Vestibüler Sistem**

Vestibuler sistem 0.2 - 10 Hz frekanslarında hareketin hız değişimlerine duyuşal yanıt veren, hareketin başlangıcında ve sonunda aktif olan üç semisirküler kanal içerir (80). Vestibuler sistem vücudun lineer ve anguler yerdeğişimleri hakkında SSS'ye bilgi sağlar ve bu bilgi aynı zamanda baş hareketleri sırasında sabit bakış kontrolünün devamı ve başın çevrildiği yöne ters olarak göz hareketlerinin oluşumunda da kullanılır. Vestibulospinal refleksin ana amacı vücudu ve başı stabilize etmektir.

Vestibüler organ kemik labirent ve membranöz labirentten ibarettir ve organın fonksiyonel kısmını membranöz labirent oluşturur. Bu labirent duktus koklearis, üç semisirküler kanal ile utrikulus ve sakkulustan oluşmuştur. Bu yapılardan özellikle utrikulus, sakkulus ve semisirküler kanallar denge mekanizmasının birbirini tamamlayan parçalarıdır. Semisirkuler kanallar; basın bosluktaki dairesel ve açışal hareketlerindeki hızı, otolit organ ise düz hareketlerdeki değışiklik hızı ile

uyarılmaktadır. Böylece bütün bu organlar denge reaksiyonlarından sorumludur. Yaşın ilerlemesi ile bu yapılarda anatomik değişiklikler gözlenmiştir.

### **Vizüel Sistem**

Vizüel sistem, nesnelerin ve nesnelere göre vücut hareketlerinin durumu hakkında bilgi vererek; dengenin korunmasına katkıda bulunmaktadır. Vestibüler organların tam tahribinden ve hatta vücuttan gelen proprioseptif bilginin çoğunun kaybindan sonra bile birey vizüel mekanizmaları kullanarak dengeyi koruyabilir. Vücudun doğrusal ya da açısal hareketi retinadaki görüntülerin yerini hemen değiştirir ve bu bilgi denge merkezine iletilir. Yaşın artması ile vizüel keskinliğin azalması postüral kontrolün bozulmasında oldukça önemlidir (81). Paulus ve arkadaşları oda aydınlatması ve görme keskinliğine dayanan postüral kontrolde görmenin etkinliğini göstermiştir (82).

Vestibüler organların tam tahribinden ve hatta vücuttan gelen proprioseptif bilginin çoğunun kaybindan sonra bile kişi vizüel mekanizmalarını kullanarak dengeyi koruyabilir. Vücudun doğrusal ya da açısal hareketi retinadaki görüntülerin yerini hemen değiştirir ve bu bilgi denge merkezine iletilir. Yaşın artması ile vizüel keskinliğin azalması postural kontrolün bozulmasında oldukça önemlidir (81).

### **Funikulus Posterior**

Medulla spinalisin arka kısmında lokalize olan funikulus posterior, görsel feedback yoluyla şuurlu propriosepsiyon hissini taşıyarak dengenin korunmasına katkıda bulunur

### **Retiküler Formasyon**

Retiküler formasyon; beyin sapı boyunca medulla oblongata, pons ve mezensefelonda yaygın olarak bulunan nöronların tümünden oluşur. Retiküler formasyona gelen impulsların kaynakları çeşitlidir. Bunlar spinotalamik yolların kollateralleri ve spinoretiküler traktuslar, vestibüler nukleuslar, serebellum, bazal

ganglionlar, serebral korteksin duyu ve motor alanları ile hipotalamus ve yakınındaki assosiasyon alanlarıdır. Kişi ayakta dururken retiküler formasyondan ve özellikle vestibüler nukleuslardan çıkan sürekli impulslar medulla spinalise ve daha sonra ekstremiteleri aktive etmek için ekstansör kaslara iletilirler. Retikülospinal ve vestibülospinal yollarla taşınan bu impulslar, ekstremitelerin yerçekimine karşı vücudu desteklemesini sağlarlar.

### Üst Merkezler

Spinal kord, bazal ganglionlar, serebellum, pariyetal ve frontal korteks bölgeleri postüral kontrol mekanizmalarına katılır. BM'deki yerdeğişimine ilk cevap genellikle spinal refleksler aracılığıyla olur. Refleksler, ileri kas kontrolünün oluşumunda yardımcıken; otomatik reaksiyonlar, karışıklığın üstesinden gelmeye yardımcı hareketlerin temeli olan germe refleksleridir (79). Denge ve koordinasyona ait verilerin en üst düzeyde integresyonunun yapıldığı yer serebral kortektir.

Serebral korteks ayakta dik postürün idamesi için gerekli istemli hareketlerin yerine getirilmesini sağlayan efferent impulsları düzenler (79, 83).

Refleks hareketlerin ve istemli hareketlerin planlanması ve basitleştirilmesi bazal ganglionlar aracılığıyla olur. Serebellum da refleks hareketlerin geliştirilmesi ve koordinasyonunda önemli rol oynar ve istemli hareketlerin eşzamanlı düzenlenmesine yardımcıdır. Anterior lob kas tonusu ve denge ile ilişkili olarak ekstrapiramidal sistemle bağlantılı, posterior lob becerikli motor hareketleri kontrol eden piramidal sistemle ilişkilidir. Flokkunodüler lob; vestibüler nukleuslarla olan bağlantıları nedeniyle göz hareketleri ve vücudun dengesinden sorumludur ve esas olarak vestibüler sistemi kontrol eder (74).

Spinocerebellum; nukleuslar aracılığı ile inen medial yollara uzantı gönderir, gövde ve proksimal kas tonusundan sorumludur. Serebrocerebellum; motor koordinasyondan sorumludur. Serebellumda proprioepsiyon duyusunu taşıyan yolların uğradığı birkaç alan vardır. Dorsal spinocerebellar, ventral spinocerebellar ve olivocerebellar traktuslar proprioseptif bilgiyi orta serebellum ve vermise taşırlar. Lateral vestibüler nukleus vermiste bulunan nukleus fastigii ile ilişkilidir. Bu iki nukleusun görevi alfa ve gama motor nöronları uyarmaktır. Nukleus fastigii,

retikulospinal traktusla bağlantılı olarak çalışır. Bu feedback halkası yoluyla serebellum postürü düzeltici impulslar yollayarak dengeye katkıda bulunmaktadır.

### **Kas-İskelet Sistemi**

Dik postürün idamesinde postüral kaslarda sabit tonik aktivite ve kontraksiyon koordinasyonu gerekirken; normal postürün idamesi için kontraktıl elemanlar, fleksibilite ve postüral kasların biyomekanik ilişkisi korunmalıdır. VAM’de değişime cevapta anteriora düşmenin ağırlık merkezinde sırasıyla gastroknemius, soleus, gluteus medius, erektör spina ve boyun ekstansör kasları aktive olurken, posteriora düşmenin ağırlık merkezinde ise sırasıyla tibialis anterior, kalça fleksörleri ve abdominal kaslar kasılır (74).

#### **2.2.2 Postüral kontrol sistemlerinin “ileri-bildirim” ve “geri-bildirim” mekanizmaları:**

Beklenmedik postüral bozukluklar karşısında reseptörlere özellikle kas reseptörleri bilgi iletimi ve sekonder ortaya çıkan cevapta bu reseptörler için postüral geri bildirim mekanizmaları sözkonusudur. İletilen bilgi, akılda tutulur ve öngörülebilir tedirginlik cevabı stratejilerinin planlanmasında ve cevapların oluşturulmasında, özellikle VAM’nin bozulması durumunda beklenen gövde kaslarının aktivasyonunda kullanılır (84). Üst ve alt ekstremitte hareketleri ileri-bildirim mekanizması yoluyla gövde kaslarında bilinçsiz kas aktivasyonunu ortaya çıkarır. Cevap olarak omurga stabilizörleri üst veya alt ekstremitte hareketlerinden önce aktive olur. Bu postüral kontrolün ileri bildirim mekanizması olarak bilinir (85, 86).

Motor aktivite sırasında vücudun VAM’de değişikliğe yol açabilen sınırlı bir destek alanı vardır. VAM bu alan içerisinde kaldığı sürece hareket bozulmadan sürdürülebilir. Yaşlılarda duyuusal input duyarlılığının azalması hareket açıklığını ve postüral stabiliteyi etkiler. Bu durum VAM değişikliklerini destek alanı içerisinde daha dar bir alana sınırlayan ve VAM pozisyonunun kontrolünü daha doğru yapmayı gerektiren hareket stratejilerinin geliştirilmesini gerektirir. VAM sınırlara

doğru kaydıkça denge kaybı olasılığı artar. Dolayısıyla yaşlılarda güvenli bir denge alanını korumak için dairesel ve AP salınım amplitüdüleri azalır. Bu salınımlarda yaşlı, ayaktaki BM'yi stabilite sınırlarına yakın tutmalıdır. Bunun dışında ayak parmakları üzerinde yükselme veya diz çökme eylemleri sırasında da benzer bir durum söz konusudur .

### **2.2.3.Denge Stratejileri**

Nashner ve ark, önceden programlama görüşünü ve BM'nin yerdeğiştirmesi nedeniyle vücudun dik postürünün düzeltilmesi ve düşmeyi önlemeye yönelik germe cevabında, kas gruplarının veya postüral kasların sırayla kasıldığını bulmuşlardır. Bu nedenle çeşitli eklemlere karşı özgün kas kontraksiyonları AP ve ML yönlerde postüral stabilitenin idamesinde yüksek stratejiler meydana getirir (87, 88).

Horak, Nashner ve arkadaşları hareketsiz, sakin basmayı, nörolojik defisiti olmayan bireyler için kullanılan “ayak bileği stratejisi” olarak açıklamışlardır (84). Ayakta duran bir kişide anatomik postüral mekanizmaları içeren çalışmalarında kişileri çeşitli büyüklükteki destek yüzeyinde ayaktayken benzer eksternal karışıklıklar için geliştirilen kabul edilmiş farklı postüral hareket stratejileri için zorlamışlar ve farklı hareket paternlerinde önceki deneyimlerin etkisiyle ortaya çıkan birtakım kas aktivasyon paternlerinin sürekli mi yoksa kısıtlı mı olduğunu değerlendirmişlerdir. Kişilerde normal destek yüzeyinde ayaktayken ileri ve geri doğru horizontal yüzey karışıklıklarında 73 milisaniyeden 110 milisaniyeye kadar latanslarla nispeten aynı tip paternlerle bacak ve gövde kas aktivasyonları ortaya çıkarılmıştır. Ayak bileği kaslarında başlayan aktivite ardından kalça, gövde kasları, benzer şekilde vücudun anterior ve dorsalindeki kaslara yayılmıştır. Vücudun AM ile ileriye/geriye doğru dengenin düzeltilmesi için gerçekleştirilen aktivasyon paterninde ayak eklemi ile ilişkili kompensatuar dönme momentleri uygulanmıştır. Öncelikle ayak bileği etrafında vücut hareketleriyle dengenin düzeltilmesi nedeniyle bu patern “ayak bileği stratejisi” olarak adlandırılmaktadır. Küçük destek yüzeyi üzerinde dengenin ayaktayken başarılı bir şekilde devam ettirilmesinin ayak uzunluğuyla ilişkisi incelendiğinde kişilerin bacak ve gövde kaslarının benzer latanslarda; ancak farklı şekilde aktive oldukları görülmüştür. Gövde ve kalça kasları ayak stratejilerine

zıt şekilde kullanılır ve ayak kaslarının tepkisi yetersiz kaldığında sırasıyla önce proksimal, sonra distal aktivasyon sözkonusudur. Bu aktivasyon paternleri kompensatuvar horizontal makaslama kuvvetlerine karşı ortaya çıkar. Bu patern öncelikle kalça eklemi etrafında hareketle sonuçlandığı için “kalça stratejisi” olarak adlandırılır. Kişiler orta seviyedeki destek yüzeylerinde ayakta, farklı zamansal oranlarda horizontal yüzey karışıklıklarına, daha kompleks postüral hareketler ve ayak bileği ve kalça stratejileri kombinasyonuna benzeyen ilişkili kas aktivasyon paternlerine maruz bırakılır. Bu kompleks postüral hareketler moment, horizontal makaslama kuvvetleri ve ayak ve kalça eklem hareketleri kombinasyonu ile yürütülmektedir. Aktivasyon paternleri kompleks ve benzer olmakla birlikte orta seviyedeki destek yüzeyinde iyi deneyimli basma sırasında ortaya çıkarılmıştır.

VAM'deki küçük bir karışıklığın destek yüzeyi içinde düzeltilmesinde öncelikli olarak ayak bileği vasıtasıyla hareket ortaya çıkar; ML stabilitenin idamesinde inversiyon-eversiyon hareketi; AP stabilitenin idamesi için de dorsifleksiyon-plantar fleksiyon hareketi kullanılır. VAM'nin düzeltilmesinde sırasıyla gastro-soleus, hamstring ve paraspinal kaslarda kontraksiyon olur (4, 89). Collins ve arkadaşları iskelet kaslarının sadece sabit güçler oluşturmadığını, kas kasılma momentinin belin VAM'nin zorlanmasında gerekli güçten biraz daha büyük olduğunu belirtmiştir (90). Bu tutarsız kasılmayı takiben ayak bileği dorsifleksörleri, kuadriseps ve abdominal kasların kontraksiyonu tetiklenerek VAM rölaf olarak posteriora yerdeğiştirir. Benzer şekilde VAM her iki yana doğru yerdeğiştirdiğinde evertörler, kalça abduktörleri ve gövde lateral fleksörleri karşı yönde kasılır (91). Kalça stratejisi sabit olmayan ve daralmış yüzeylerde kullanılır. Vücut bu stratejiyi genellikle VAM'nin hızlı yerdeğiştirmesinde kullanır (74, 84). Bu nedenle kuadriseps ve abdominal kas kontraksiyonlarının kontrolü ileriye doğru salınma ve ayak bileğinde plantar fleksiyon momentine neden olur. Benzer şekilde hamstring kasları ve bel ekstansörleri ayak bileğinde dorsifleksiyon momentine neden olan BM'nin posteriora hareketini düzenler. VAM'deki yerdeğiştirmenin, ayak bileği veya kalça stratejileri ile kontrolü aşacak kadar büyük olduğu durumlarda, endişe etkisiyle atılan adım kişinin vücudunu stabilize etmektedir. “Adımlama stratejisi” olarak adlandırılan bu durum, ayak bileği veya kalça stratejilerini uygulama yeteneği bozulduğunda kullanılabilir (74, 91). Ayakta postürde ılımlı bozulmalar olduğunda



salınım reaksiyonları ile denge sağlanabilir. Daha büyük zorlamalarda adım atılmadan dengenin sağlanması zordur. Denge sağlanması sırasında adım atma cevabında sağlıklı, fiziksel olarak zinde olan genç ve yaşlılar birçok açıdan benzer olmakla beraber bazı önemli noktalarda farklılıklar gösterirler. EHA farklılıkları bu yaş grupları arasındaki farklılıkları açıklamamaktadır, çünkü sağlıklı bireylerde kullanılan EHA, mevcut EHA'nın oldukça altındadır. Gençlerle yaşlılar adım cevabına birbirine benzer bozulma eşiği değerlerinde başlamaktadırlar. Yaşlılar genellikle birden fazla adım atmakta, gençler ise çoğunlukla tek adım atmaktadırlar.

#### **2.2.4. Dengeye etki eden faktörler**

Dengeyi etkileyen temel faktörler; yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iştir. Yerçekimi merkezi, vücuda etki eden tüm kuvvetlerin sıfıra eşit olduğu yer olup, normal bir kişide ayakta durma sırasında ikinci sakral vertebranın hafifçe önündedir. Gövdenin, başın ve ekstremitelerin hareketi ile sürekli yer değiştirir.

Destek yüzeyi, vücut ağırlığı ve yerçekiminin etkisi ile oluşan basıncın taşındığı vücut yüzeyidir. Ayakta durma sırasında destek yüzeyi ayaklar, oturmada uyluklar ve kalçalardır. Destek yüzeyinin büyüklüğü, denge becerilerinin zorluk derecesi ile değişmektedir. Nötral pozisyonda, pelvisin anterior veya posterior tilti yoktur. Ayaklar arasında simetri ve eşit yük dağılımı vardır. Bu durumda minimal aktif kas kontraksiyonu düzgün duruş için yeterlidir. Ayaklar hareketsiz dururken, üst gövde öne, arkaya ve yanlara denge kaybı veya adım alma olmaksızın hareket edebilir. Hareketler “stabilite sınırı” içerisinde yapılabilir. Stabilite sınırı; denge kaybı veya düşme olmaksızın, vertikale göre üst gövdenin oluşturduğu maksimal açı olarak tanımlanmaktadır. Bu sınır aşıldığında denge bozulmaya başlar ve uygun denge cevapları geliştirilir.

Yerçekimi merkezini destek yüzeyi üzerinde tutma biyomekaniksel bir iştir ve bu iş daima sürekli değişen bir çevrede başarılmak zorundadır. Periferal duyu reseptörleri çevre, vücudun çevre ile ve vücut segmentlerinin birbirleri ile ilişkisi hakkında bilgi toplarlar. Santral duyu reseptörleri ise vücut oryantasyonu sağlamak, uzaysal pozisyonun farkına varmak, çevredeki elverişli durumları veya limitasyonları

saptamak için bu bilgileri kullanırlar. Zemin ve görsel durumlar önemli derecelerde değişebilen, sabit veya hareketli olabilen çevresel etkenlerdir. Çevresel ortamdaki bu farklı durumlar, dengenin devam ettirilmesini zorlaştırabilmektedir.

Denge, kişinin amacına ve yapmak istediği işe göre istemli olarak da bozulabilmektedir. Ayakların pozisyonunu değiştirmek, telefona uzanmak, bir objeden kaçmak gibi durumlar, kişinin sürekli kendi kendine başlattığı denge bozukluklarıdır. Dengeyi etkileyen tüm faktörler ( yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iş ) sürekli değişir ve bu değişikliklerle birlikte dengeyi kontrol eden merkezlerde gereken cevaplar oluşturularak, denge kaybı önlenir.

### **2.2.5. Denge Fonksiyonunun Değerlendirilmesi**

Öncelikle dikkatli bir anamnez alınmalıdır. Anamnezde demografik bilgilerin yanında, mevcut hastalıkları, kişilerin fonksiyonel durumları, önceki düşme öyküleri, periferik ve santral duyularının detaylı muayenesi ve motor kontrolün testi yapılmalıdır.

Mevcut hastalıkları ve de bu hastalıklarla ilgili aldığı tedaviler sorgulanmalıdır. Örneğin antihipertansifler ortostatik hipotansiyon yapabilir. Sedatif hipnotiklerin de dengeyi etkiledikleri düşünülmektedir (92).

Bir araştırma sonuçlarına göre daha iyi dengeye sahip olan kişilerin daha az ilaç kullandıkları saptanmıştır (93).

Hastanın daha önce yaşadığı düşmeler de yeni düşmeler için bağımsız risk faktörüdür. Uzun bir yokuşun son kısımlarında düşen bir kişide kas kondüsyonu azalması risk faktörü olarak öne çıkarken, iyi aydınlatılmış bir odada düşmek senil makula dejenerasyonu gibi yaşa bağlı görme kayıplarıyla ilişkili olabilir (94).

Şikayetlerin farklı nitelikleri ve zamansal dağılımı da problemleri sınıflandırmaya yardımcı olabilir. Örneğin sersemlik hissi daha çok postüral hipotansiyonla ilişkiliyken, dönme algılaması daha çok vestibüler problemleri işaret etmektedir. Rahatsızlıkların zamansal dağılımı da sınıflandırılmalarında önemlidir. Kısa süreli ataklar halinde gelen şikayetler BPPV, postüral hipotansiyon, geçici iskemik atak, migren, panik atak gibi rahatsızlıkları telkin eder. Şiddetli akut

problemlerde ise labirentit ya da vestibüler nörit akla gelirken, kronikleşen rahatsızlıklarda nörolojik alt yapı taranmalıdır.

### **Dengenin Klinik Testlerle Değerlendirilmesi**

Denge ölçümünde çeşitli klinik ve laboratuvar testleri kullanılır. Dengenin laboratuvar testleri veya teknolojik ölçümler geleneksel KPA, SDA ve denge değerlendirmesinde aşırı duyarlı gereçleri içerir. Stabilogram şemaları BM yerdeğiştirmesi vasıtasıyla kişi ayaktayken kuvvet platformu üzerinde elde edilir. Rastgele yürümede AM'nin farklı yönlerden öngörüsüyle elde edilen matematik ifadedir ve SDA'da belirli zaman aralığında BM yerdeğişimi ortalamasının karesi alınır. Geleneksel KPA parametreleri AP-ML salınım, düzlemsel (planar) salınım, maksimum ve ortalama mesafe, zaman ve hız ölçümüdür (90, 95).

### **Biodex Denge Sistemi:**

Biodeks Denge Sisteminde (BDS) anterior-posterior (AP) ve medial-lateral (ML) akslara eş zamanlı serbest hareketin olduğu sirküler bir platform kullanılır. Buradaki akslara ek olarak platforma farklı rezistan kuvvet uygulayarak platformun dengesini değiştirmek mümkündür. Bu kuvvet, platformun alt kısmından sürpriz uygulamalar yapar ve yapımcı tarafından önceden yerleştirilmiş rezistanlar ayarlanabilir (96). Sekiz adet yaylanma rezistans seviyesi vardır ve denge platformunun çevresinde lokalizedir. Statik kondisyon esnasında baskı merkezinin deviasyonunun ölçümüne kıyasla dinamik kondüsyon esnasında her bir aksın eğiminin derecesinin bu aygıtla ölçümü tercih edilir (96). BDS, ayak bilek eklemi mekanoreseptörlerinin maksimum sitümile olduğu 20 dereceye kadar olan ayak platform eğimi sağlamaktadır.

BDS, klinisyene hastaların nöromusküler kontrolünü kapalı zincirde değerlendirme, unilateral/bilateral dinamik postüral stabilite idame yeteneğini statik veya unstabil yüzeylerde kuantifiye ederek multiplanar test etme imkanı sağlar. Bu sistem aşağıdaki programlar için anahtar rol oynar:

- Düşme riski değerlendirme ve kondüsyonlanma programı,
- Düşme tarama programı

- Atletik tarama programı
- Nöromusküler kontrolle ilişkili hareket hastalıkları
- Ampute protez rehabilitasyonu
- Ligaman spraini ve kötü nöromusküler kontrolle ilişkili ortopedik rehabilitasyon
- Spor hekimliği ve kondüsyon programları
- Gövde ve lomber stabilizasyon stratejileri
- Üst ekstremitede kapalı zincir aktivitesi

BDS, AP ve ML akslara eğimin derecesinden, MLSİ, APSİ, OSİ ve FRİ hesaplar. Buradaki indeksler sıfır noktasının çevresine olan değişimlerin (dalgalanmaların) değerinin grup ortalamasına göre standart deviasyonudur. MLSİ ve APSİ; sırasıyla BDS'nin AP ve ML aksları boyunca horizontal değişimlerinin hesaplanmasıdır. Tersine OSİ, MLSİ ve APSİ'nin bileşimidir ve nitekim her iki yöndeki değişimler için sensitiftir (96). Bu stabilite indekslerindeki yüksek değerler denge yetersizliğinin göstergesidir (97). Bu ölçümlerin yanında, sistem 5 derece konsantrik dairelere (zonlar) ek olarak her kadran (çeyrek daire) için dengedeki zaman yüzdesini hesaplar. Örneğin BDS üzerinde geçen süre 30 saniye ve bireyin dengede kaldığı en küçük zonda (0-5 derece) kalış süresi 15 saniye ise birinci daire için sistem rapor sonucu % 50' dir. İkinci dairede (6-10 derece) harcanan süre 10 saniye ise sonuç %33 olarak raporlanacaktır. Bu prosedür dört kadrana da uygulanır. Böylece sistem, horizontalden uzaklaşmada harcanan zaman paterni ile birlikte horizontalden uzaklaşma standart deviasyonunu klinisyenin saptamasını sağlar (96). BDS'nin güvenilirliğini değerlendirmek için bir çok çalışma yapılmıştır. Test formatları postüral stabilite, stabilite sınırları, tek bacak sporcu ve düşme riskini içerir. Düşme riski sonuçları normalleştirilmiş verilerle karşılaştırılabilir. Geriatrik hastalarda olabilen aşırı salınım değerlendirilebilir. Düşmeye yatkınlık yönü göz önüne alındığında salınımın yönü önemlidir. Örneğin kalça fraktürlerinde, düşme yönünün tersi yönde salınım artışı anlamlı bulunmuştur (98-100).

Postüral Stabilite Testi denge merkezini idame ettirme yeteneğini belirtir. Hastaların skorları merkezden sapmaların değerlendirilmesine dayandığından yüksek skorlardansa düşük skorlar arzu edilir. Düşme riski testi potansiyel düşme adaylarının belirlenmesini sağlar (100). Normal değerlerden yüksek skorlar alt

ekstremitte kuvveti, propriyosepsiyon, vestibuler ve vizüel defisitler için ileri değerlendirmeleri destekler.

### **Postüral stabilite ve düşme riski testlerinin yapılışı**

Ekranın yükseklik ve eğimi ayarlandıktan sonra hasta, çıplak ayakla, her iki ayak birbirinden ayrı olarak levhanın orta hattı üzerine basmış halde, eller belde olacak şekilde ana menüden “postüral stabilite” veya “düşme riski” testi seçilir. Hastanın ismi, yaşı ve uygun boy aralığı girildikten sonra “Start” a basıldığında ağ dizgesinin merkezindeki gösterge hastanın hareketiyle aktive olur. Bu esnada ekran durdurulur ve referans noktası olarak platform üzerindeki paralel çizgiler ve ayağın orta hattı kullanılarak hastanın sol ayak, sol topuk ve sağ ayak, sağ topuk pozisyonları kaydedilerek platform serbestleştirilir ve test ekranı harekete geçer. Hastanın hazır olmasıyla seviye 8’de her biri 20 sn’den oluşan üç deneme ve her bir deneme arasında 10 sn dinlenme periyodu olacak şekilde test uygulanır. Test esnasında görsel geri-bildirim sağlamak amacıyla hastanın monitördeki denge grafiğine bakarak daha dikkatli dengede kalması mümkün olur. Total deneme zamanı, başlama, platform ayarları ekranda ağ dizgesinin solunda, deneme sayısı ve skor ise ağ dizgesinin sağında görünür ve ölçüm sırasında hasta dengesini sürdüremez ya da parmaklıklara dokunursa test durdurulur ve tekrar edilir.

### **Bazı rapor parametreleri aşağıda kısaca tanımlanmıştır:**

**Stabilite seviyesi:** Ayak platformunun katılığını gösterir. Ayak platformu kapalı konumdayken tam stabildir. 12’nci seviye en çok serbestleştirilmiş durumu; 1’inci seviye ise ayak platform stabilitesinin en az stabil durumunu ifade eder. Seviye 12’ye doğru ayak platformu her yönde başlangıç seviyesinden 20 derece tam yerdeğiştirmeye izin verir.

**Genel Stabilite İndeksi:** Test sırasındaki tüm hareketlerde başlangıç seviyesinden ayak platform yerdeğişimi derecelerindeki değişkenliği ifade eder. Yüksek değerler hastaların AM’de daha fazla açısal ani değişimi ve daha fazla

hareketi gösterir. Tam denge durumu için başlangıç noktası kullanılır. Rapor edilen prediktif değerler klinisyenin yaşla ilişkili normal değerlerle kişilerin mevcut genel stabilite indeksini karşılaştırmasını sağlar. İki-ayak ile basmada Southern Connecticut State Üniversitesi tarafından geliştirilen normal değerler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Stabilite indeksinin yaşa bağlı normal değer aralıkları

Yaş	Stabilite indeks
17-35	0.82-2.26
36-53	1.23-3.03
54-71	1.79-3.35
72-89	1.90-3.50

**AP Stabilite İndeksi:** Sagittal düzlemdeki hareket için başlangıç seviyesinden ayak platform yerdeğişimi derecelerindeki değişkenliği yansıtır. Bu yönde yüksek skor kuadriseps ve/veya hamstring kasları; ya da alt bacakta AP kompartman kaslarında kötü nöromusküler kontrolü gösterebilir.

**ML Stabilite İndeksi:** Frontal düzlemde hareket için başlangıç seviyesinden ayak platform yerdeğişimi derecelerindeki değişkenliği yansıtır. Bu yönde yüksek skor her iki bacakta inversiyon ve eversiyon kaslarının kötü nöromusküler kontrolünü; ya da tek taraflı, özellikle ayak bileği sprainini takiben bacakta inversiyon ve eversiyon kaslarının kötü nöromusküler kontrolünü gösterir.

*Zon/kadranlardaki zaman yüzdesi:* Test esnasında her zonda/kadranda geçirilen zaman yüzdesini gösterir. Zonlar gezinilen platform seviyesi derecesinin miktarını gösterir. Hedef, A, B, C ve D zonlarında, ayak platform merkezindeki değişim aralıkları ve eşmerkezli iç içe dairelerden yayılımın eşit olmasıdır. Her zonda geçirilen 5 derece aşağıdaki gibidir:

*Zon A:* Ayak platform yerdeğişim derecesi başlangıç seviyesinden 5°

*Zon B:* Ayak platform yerdeğişim derecesi başlangıç seviyesinden 6-10°

*Zon C:* Ayak platform yerdeğişim derecesi başlangıç seviyesinden 11-15°

*Zon D:* Ayak platform yerdeğişim derecesi başlangıç seviyesinden 16-20°

Platform eğiminin durumunu gösteren, ağ dizgesinin X ve Y aksı üzerindeki 4 çeyrek kadran, “iki ayak basma” protokolü için şu şekildedir:

*Kadran 1:* Sağ anterior

*Kadran 2 :* Sol anterior

*Kadran 3:* Sol posterior

*Kadran 4:* Sağ posterior

Zonlar ve kadranslar hastanın rehabilitasyonunda önemlidir. Kötü nöromusküler kontrol durumunda her zon/kadranda ne kadar zaman geçirdiğine dair rapor bilgisi grafik formatında hastaya kolayca izah edilebilir. Örneğin hamstring güçsüzlüğü olan hasta bilateral basma durumunda kadran 3 ve 4’te daha fazla zaman geçirebilir. Başka bir zonda artacak zaman hastayı daha çok tehlikeye sokabilir.

### **2.3.DÜŞME**

Düşme, çoğunlukla yerde ya da daha aşağı seviyede bulunan başka bir yüzeyde sonuçlanan istenmeyen pozisyon değişikliği olarak tanımlanabilir. Düşme, en basit şekliyle “düzeltilemeyen yer değiştirme” olarak tanımlanmaktadır. Düşmelerin önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu gerçeği, ABD’ de hospitalizasyon nedenlerinin %5,3’ünden sorumlu olmasından anlaşılmaktadır (101).

Toplumda 65 yaşın üzerindeki insanların %30’nun yılda en az bir kez düştüğü, düşme oranının ev içinde üç kat fazla olduğu bildirilmiştir. Her on düşmenin biri fraktürle sonuçlanırken, beşinde tıbbi bakım gereken yaralanmalar meydana gelmektedir (102). Düşmeler acil servislere başvuruların yaklaşık %10’unu ve acil hospitalizasyonların %6’sını oluşturmaktadır (103). Düşme sonrası herhangi bir fiziksel komplikasyon görülmemesi durumunda bile güvensizlik ve korku hissi, kişiyi inaktif ve sedanter bir konuma yöneltmekte ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Düşme insidansı yaşla ve yaşanan ortamın çeşitli özelliklerine göre artmaktadır. Toplum içinde yaşayan yaşlılarda düşme insidansı yıllık %30-40,

uzun dönem bakım evlerinde yaşayan yaşlılarda %50, bir önceki yıl düşmüş olanlarda %60 olarak saptanmıştır. Dengenin bozulmasının en korkulan sonuçlarından birisi kişinin düşme riskinin artmasıdır. Bazı çalışmalarda denge ve düşme arasında ilişki saptanırken, diğerlerinde ise ilişki saptanamamıştır (104-107) Denge hem statik hem de dinamik durumlarda kontrol edilebilmelidir. Denge kaybı ve düşme, sıklıkla yürüme gibi daha çok hareketli durumlarda, daha az oranda ise statik durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle denge dinamik olarak değerlendirilmesi önemlidir. Denge ve düşme riski değerlendirmesi için berg denge skalası, zamanlı ayağa kalkma ve yürüme testi, dört kare adım testi gibi kolay uygulanabilen birçok test bulunmakla birlikte bu amaca yönelik bilgisayar destekli cihazlar da geliştirilmiştir. Düşme nedenleri kişiye özel olabileceği gibi çevresel faktörler de düşmeyi kolaylaştırabilmektedir

### **2.3.1. Düşme İçin Risk Faktörleri**

Düşmeye sebep olan faktörler intrinsik ve ekstrinsik olmak üzere ikiye ayrılır. İntrinsik faktörler yaşa bağlı değişiklikler ve dengeyi devam ettirmek için ihtiyaç duyduğumuz fonksiyonları etkileyen hastalıkları içerir. Bu fonksiyonlar, vestibular, propriyoseptif ve serebellumda tamamlanan vizüel fonksiyonu içerir. Kognitif ve muskuloskeletal fonksiyonlar da önemlidir. İntrinsik faktörler; duysal uyarılarda, muhakemede, kan basıncı regülasyonunda, reaksiyon zamanında, yürüme ve dengede herhangi bir bozukluğu ve bireyin mobilitesini devam ettirme yeteneğini etkileyen hastalıklar veya herhangi bir problemi içerir. İntrinsik faktörler kişinin kendine ait durumlar; örneğin, artmış yaş, daha önceden düşmüş olma, denge bozukluğu, alt ekstremitelerde (özellikle ayak bileği) kas güçsüzlüğü, yavaş yürüme hızıdır. Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, kronik hastalıklar, özellikle kardiyovasküler, nörolojik, muskuloskeletal ve ürolojik sistemlere ait bozukluklar da intrinsik faktörler arasındadır (108). Odanın aydınlatmasının yetersiz oluşu, ayağın takılabileceği zeminler gibi ekstrinsik faktörlerle birlikte düşmeye zemin hazırlar. Akut hastalık ve çoklu ilaç kullanımı (4 veya daha fazla ilaç kullanımı) de yaşlılarda düşme sebepleri arasındadır. Ayrıca cinsler arasındaki farklılıklar söz konusu olduğunda kadın olmanın düşme riskini arttırdığı ve kadın bireylerin erkeklere oranla daha fazla düştükleri gösterilmiştir. Ekstrinsik faktörler ise çevreye bağlı olan, kaygan yüzeyler,



kötü hava, kötü aydınlatma, alışılmamış merdiven ve yer döşemeleri, yerde takılacak eşyaların bulunması, ev içindeki eşyaların durumu, banyo ve tuvaletlerde yan barların olmayışı gibi durumlardır (108).

### **2.3.2. Düşmenin Değerlendirilmesi**

Düşme etiyojisi multifaktöriyel olduğu için etki eden faktörler tespit edilmeli, gerekli durumlarda uygun müdahaleler yapılmalıdır. Hastalar genellikle düşme konusunda kendiliğinden bilgi vermedikleri için her hastaya en az yılda bir kez düşme öyküsü sorulmalı, hasta denge ve yürüme problemleri açısından değerlendirilmelidir. Düşen ve düşme riski olan hastaların değerlendirilmesinde bazı noktalara dikkat edilmelidir Bunlar, medikal öykü ve aile öyküsü, ilaç öyküsü, daha önceki düşmenin değerlendirilmesi, sensoriyel organizasyonun (görme, somatik duyu) değerlendirilmesi, nörolojik değerlendirme, kardiyovasküler (senkop, aritmi, koroner arter hastalığı açısından sorgulama) değerlendirme yapılmalıdır.

### **2.3.3. Diyabetik Nöropatide Postural Denge**

Diyabetik nöropati, koruyucu duyu, kas kuvveti ve refleks kaybıyla özellikle yürüyüş ve denge bozukluğuna yol açar. Uzun süre diyabeti olan hastaların, taktil duyusunda, vibrasyon ve alt ekstremitte propriosepsiyonu ve kinestezi duyusunda anlamlı bozukluklar görülür (109).

Normal koşullar altında vestibuler, vizuel ve somatasensorial bilgiler vücudun pozisyonunun kontrolü için kullanılır. Bu bilgi kanallarından biri veya birkaçının alt ekstremitte ve ayaklarda kütanöz defisitler gibi nedenlerle aksaması veya eliminasyonu dengenin kaybına ve postural instabilite ile sonuçlanır (110). Bipedal ambulasyon destek yüzeyinin dar ve değişkenliğinden dolayı vücut kitle merkezinin ileriye doğru yer değiştirme gerekliliğinden istemli gibi görünür. Santral sinir sistemi dengeyi sürdürmek için uygun zamanda ve doğru bilgileri motor kontrolü sağlamak için kullanır. Somatosensorial bilgi akışı bozulduğunda denge bozulur ve düşme riski artar (111). Diyabetik nöropatide proprioseptif sistem patolojisi yürümeyi etkiler, çünkü hem lokal periferal sisteme giden periferal duyuşal

bilgilerin girişi azalmıştır hem de yüksek kortikal merkezlere giden duyu girişi bozulmuştur (112). Major dūřmeler ambulasyon sırasında meydana gelir ve sıklıkla dūzensiz yūzeylerde veya azalmış gōrsel inputlarla beraber oluşur. Ambulasyon sırasında mediolateral stabilite klinik aēıdan önemlidir ve yüksek nōral merkezler tarafından etkili ve hızlı adım geniřliēi modifikasyonları ile kontrol edilir. Diyabetik nōropatili hastalarda adım geniřliēi medio-lateral stabilite kontrolu azalmıştır. Medio-lateral gōvde hızı azalmıştır. Anterior-posterior gōvde salınımlarında artış vardır (113, 114). Diyabetik nōropatili hastaların yūrūyūřleri yavaştır ve adım uzunlukları daha kısadır (112). Yaşlı bireyler ile periferik nōropatili olan tip 2 diyabetli yaşlı bireyler karřılařtırıldıēında, koordinasyon yeteneēini tip2 diyabetli periferik nōropatili hastalarda bozulmuş olduēu bunun da dinamik durumdan statik pozisyona geēiřte stabilitenin azalmasına yol aētıēı bulunmuştur (115). Periferik duysal nōropatili olanlarda potansiyel yaralanma uyarısına yanıt verme yeteneēi bozulmuş veya kaybolmuştur. Aynı zamanda motor nōropati nedeniyle ayaēın intrinsik kaslarında atrofi vardır. Bu kas atrofisi metatarsofalangiel eklemlerde instabiliteye, anterior migrasyona ve normalde metatars başlarında olan yaē yastıkēıklarının anteriora yer deēiřtirmesine yol aēar. Bu durumda ayaēın nünün yūrūme sırasındaki artan travma ile birlikte daha kolay incinmesine neden olur. Diyabetik olguların yaklaşık %51'inde metatars başlarında yüksek basınē noktaları vardır (116). Diyabetik nōropatide dengeyi deēerlendirmek iēin birēok test kullanılır. Romberg testi hastanın desteksiz gōzler kapalı iken ayakta durabilme yeteneēini deēerlendirir. Hasta gōzlerini aēmadan ve adım almadan 30 sn durabilmelidir. Rutinde en sık kullanılan diēer denge testi ise unipedal duruş testidir. Bu testte hastadan gōzleri aēık tek ayaēının üzerinde en az 30-45 sn durması beklenir. Test 3 kez tekrarlanır ve ortalama duruş sūresi kaydedilir (117). Dengenin deēerlendirilmesinde fonksiyonel testleri kullanan ēalıřmalar da bulunmaktadır. Tinetti mobilite skalası 24 denge ve 16 yūrūyūř manevrasını deēerlendiren bir skaladır (118, 119). Berg denge skalası da 14 farklı gōrev sırasında dengeyi deēerlendiren fonksiyonel bir testtir (120). Skala veya testlerin dışında dengenin bir parēası olan postural salınımların santral lēۆmlerini deēerlendiren , destek yūzeyi ve gravite merkezindeki salınım sapmalarını lēen elektronik cihazlarla denge daha objektif deēerlendirilebilmektedir. Bu posturagrafik lēۆmler gravite merkezinin öne

doğru yer değiştirmesi ile anterior-posterior salınım hızlarını, mediolateral salınım hızı ve hareketlerdeki reaksiyon zamanını ölçebilirler (121). Bu çalışma literatürde diyabetli hastalarda postural denge ve düşme riskinin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakóltesi yerel etik kurulu tarafından onaylandı. Çalışmamıza Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet polikliniğine başvuran ve diyabet tanısı konmuş olan 18-65 yaş arası 117 hasta dahil edildi

Alt ekstremitede uzunluk farkı, eklem hareket kısıtlılığı, motor defisit, diğer nedenlere bağlı polinöropati ve inflamatuvar artrit ve bel hareketlerinde kısıtlılık saptanan bireyler ile alt ekstremitte veya omurgaya yönelik cerrahi girişim öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca vertigo, guatr, Parkinson hastalığı, serebrovasküler hastalık, Alzheimer hastalığı gibi dengeyi etkileyebilecek hastalığı olanlar ve antidepresan, benzodiazepin gibi ilaç kullanımında olan bireyler çalışma dışında bırakıldı

Tüm katılımcılar içeriği aşağıda verilmiş olan anket formunu doldurdular;

- demografik bilgiler
- tıbbi öykü ve ilaç kullanımı
- gözlük kullanımı
- Michigan Neuropathy Screening Instrument
- TNS

Katılımcılar aynı araştırmacı tarafından ve günün aynı saatlerinde (10.00-11.00) muayene edildi. Fizik muayenede;

- eklem hareket açıklığı ölçümü,
- bacak uzunluğu ölçümü
- düz bacak germe testi,
- Laseque testi,
- duyu muayenesi (dokunma ve vibrasyon),
- motor muayene,
- alt ekstremitte derin tendon refleksleri,

- alt ekstremite nabızları
- Romberg testi ve
- denge değerlendirilmiştir.

Tüm hastalara diyabetik nöropati tanısında tarama testi olarak kullanılan MNSİ uygulandı. Tarama testinin güvenilirliği ve doğruluğu değişik yayınlarda değerlendirilmiştir (Feldman EL, 1994). MNSİ'nin hasta versiyonu bölümü ve fiziksel değerlendirme bölümü olmak üzere 2 ayrı kısmı vardır. Hasta versiyonu bölümünde hastanın nöropati semptomları değerlendirilirken; fiziksel değerlendirme bölümünde ise nörolojik muayene, derin tendon refleksi, dokunma, vibrasyon duyusu ve kas gücü değerlendirilir (Feldman EL, 1994).

Kantitatif klinik değerlendirmede Corrnblath ve arkadaşlarının geliştirdiği Total Nöropati Skoru (TNS) modifiye edilerek kullanıldı. Duysal, motor ve otonom semptomlar, kas gücü değerlendirmesi, iğneye duyarlılık testi, vibrasyona duyarlılık, derin tendon refleksi, sural duysal amplitüd ve fibular sinir amplitüdü değerlendirildi. Bu testte yer alan QST ile vibrasyon testi gerekli cihaza sahip olmadığımızdan dolayı modifiye edilerek geleneksel biçimi ile uygulandı. Sinir iletim çalışmaları 20 Hz-10 kHz filtre ayarı, 50 ms analiz zamanı kullanılarak Medelec-Oxford Synergy EMG cihazı ile yapıldı. Tüm kayıtlar yüzeysel elektrotlar kullanılarak yapıldı. Oh tarafından tanımlanmış olan polinöropati protokolüne göre bir üst ekstremitede mediyan motor ve duyu çalışması, bir alt ekstremitede posterior tibial, peroneal sinir motor iletim ve iki tarafta sural sinir iletim çalışmaları yapıldı. En az iki sinirde hızda yavaşlama veya aksiyon potansiyeli elde edilememesi elektrofizyolojik olarak polinöropati olarak tanımlandı. Tüm EMG değerlendirmeleri aynı hekim tarafından yapıldı.

Denge: Biodex Denge Sistemi (BDS) cihazı (Şekil 1) kullanılarak yapılan denge testi ile değerlendirildi. EMG'de PNP saptanan ve saptanmayan bireyler 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup denge ve EMG ile incelenen diğer parametreler açısından kıyaslandı. İstatistiksel analizde verilerin dağılımına uygun testler kullanıldı.

Dinamik dengeyi değerlendirmek için geçerlilik ve güvenilirliği sağlıklı ve görme engelli bireylerde gösterilen Biodex marka (Biodex, Inc., Shirley, New York) denge sistemi kullanıldı. Bu sistemin 360° eklem hareket açıklığında, yüzeyi 20° ye kadar eğilebilen hareketli, dengenin objektif olarak değerlendirilebilmesini sağlayan

bir bilgisayar yazılımı ile bağlantılı bir denge platformu mevcuttur. Bu sayede genel, AP ve ML stabilite skorları tespit edilebilir. OA stabilite skoru kişinin genel olarak denge yeteneğini ifade eder ve yüksek değerler dengenin kötü olduğunu gösterir. Hastalar platform üzerinde dizler hafif fleksiyonda (15°), ayaklar çıplak ve kişinin dengesini sağlayabileceği en rahat pozisyonda iken ayak koordinatları tespit edilerek tüm testlerde aynı koordinatlar kullanıldı. Hastalar 8. seviyede, göz açık olarak ve her iki ayak üzerinde test edildiler. Her biri 20 saniye süren üç deneme testinden sonra, yine aynı şekilde her biri 20 saniye süren üç kez teste tabi tutuldular. Her test arasında 1 dakika dinlenme periyodu verildi ve sonuç olarak bu 3 testin ortalaması alındı.



**Şekil 1.** Biodex Denge Sistemi (BDS)

## **İstatistiksel Yöntemler**

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normallik değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normallik değerlendirilmesine Bağımsız örnek T testi/ANOVA veya Mann-Whitney U-testi/Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma; kategorik değişkenlere ait veriler n (%) şeklinde verilmiştir. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapılmıştır. (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)

## **BULGULAR**

Çalışmaya katılan ve EMG'de PNP saptanan 62 hasta grup 1 olarak değerlendirildi. EMG'de PNP saptanmayan 55 hasta ise grup 2 olarak değerlendirildi. Cinsiyet, yaş, kilo, boy ve vücut kitle indexleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 7) Grup 1'in % 64.5 (n=40) kadın; % 35.5'i (n=32) erkeklerden oluşuyordu. Grup 2'nin %74.5'u (n=41) kadın; % 25.5'u (n=14) erkeklerden oluşuyordu. Gruplar arasında cinsiyet açısından fark yoktu ( $p=0.241$ ) (tablo 7). Grup 1'in yaş ortalaması  $53,16\pm6,64$  yıl iken, grup 2'nin yaş ortalaması  $51,45\pm7,49$  yıl idi ve gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.194$ ) (Tablo 7) Grup 1'in kilo ortalaması  $79,54\pm10,08$ ; grup 2'nin kilo ortalaması  $77,25\pm11,09$  olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda fark yoktu ( $p=0.244$ ) Grup 1'in VKİ ortalaması  $30,15\pm4,05$ ; grup 2'nin VKİ ortalaması  $30,20\pm5,02$  olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.955$ ). Duysal muayene skor ortalaması, Michigan nöropati değerlendirme anketi, TNS açısından değerlendirildiğinde grup 1'in ortalaması grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0.05$ ) ( Tablo7 ). Grup 1, EMG sonuçlarına göre hafif, orta ve ağır derecede PNP olmak üzere 3 gruba ayrıldı. PNP' nin derecesiyle hastalık süresi arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklılık saptandı (  $p<0.05$  ) ( Tablo 9) Ağır derecede PNP saptanan grupta orta derecede PNP saptanan gruba göre ve orta derecede PNP saptanan grupta da hafif derecede PNP saptanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı uzun hastalık süresi bulundu (  $p<0.05$  ). MLSİ ve düşme riskine göre değerlendirildiğinde ağır derecede PNP saptanan grupta hafif derecede PNP saptanan gruba göre ortalamalar daha yüksek olarak saptandı fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (  $p>0.05$  ) ( Tablo 8 ). Retinopati açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık vardı. Grup 1'in %50'sinde diyabetik retinopati saptanırken; grup 2'nin %18.2'sinde saptandı. (  $p<0.05$  ) ( Tablo 7 ). Grup 1 ve 2'de diyabetik retinopatisi olan bireylerde OA, APSİ, MLSİ ve FRT skorları, retinopati saptanmayan bireylere göre daha yüksek bulundu ancak bu fark anlamlı değildi (  $p>0.05$  ) ( Tablo 10 ) Hafif, orta, ağır derecede PNP saptanan gruplar arasında TNS ve MNSİ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (  $p<0.05$  ). Grup 1'in hastalık süresi ortalama  $7,98\pm4,13$ ; grup 2'nin  $5,51\pm3,53$  olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (  $p<0.05$  ) ( Tablo 7 ). Grup 1'in OA, APSİ, MLSİ ve FRT skorları, grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. (  $p<0.05$  ) ( Tablo 7 )



**Tablo 7. Çalışma gruplarının özellikleri**

		<b>PNP + (n=62)</b>	<b>PNP – (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>		53,16±6,64	51,45±7,49	0.194
<b>Boy</b>		162,58±6,66	160,35±7,68	0.095
<b>Kilo</b>		79,54±10,08	77,25±11,09	0.244
<b>Hastalık süresi</b>		7,98±4,13	5,51±3,53	<b>0.001</b>
<b>VKİ</b>		30,15±4,05	30,20±5,02	0.955
<b>OA</b>		1,36±0,98	0,89±0,72	<b>&lt;0.001</b>
<b>APSI</b>		1,11±0,94	0,71±0,55	<b>&lt;0.001</b>
<b>MLSİ</b>		0,78±0,48	0,57±0,48	<b>0.003</b>
<b>FRT</b>		3,5±1,85	2,64±1,83	<b>0.048</b>
<b>MNSİ</b>		6,11±2,01	4,60±2,49	<b>0.002</b>
<b>TNS</b>		12,08±3,60	3,61±1,84	<b>&lt;0.001</b>
<b>Bacak boyu uzunluğu</b>		89,22±4,58	87,45±5,19	0.053
<b>Duysal muayene skoru</b>		3,69±2,22	1,09±1,68	<b>&lt;0.001</b>
<b>Meslek</b>	<b>ev hanımı</b>	40(64,5)	38(69,1)	0.858
	<b>çalışıyor</b>	11(17,7)	8(14,5)	
	<b>işsiz</b>	11(17,7)	9(16,4)	
<b>Cinsiyet</b>	<b>kadın</b>	40(64,5)	41(74,5)	0.241
	<b>erkek</b>	32(35,5)	14(25,5)	
<b>Diyabetik retinopati</b>	<b>retinopati -</b>	31(50,0)	45(81,8)	<b>&lt;0.001</b>
	<b>retinopati +</b>	31(50,0)	10(18,2)	
<b>Medikasyon</b>	<b>yok</b>	4(6,5)	12(21,8)	<b>0.016</b>
	<b>oral</b>	39(62,9)	35(63,6)	
	<b>insülin</b>	19(30,6)	8(14,5)	

<b>PNP EMG</b>	<b>PNP yok</b>	0(0)	55(100,0)	<b>-</b>
		<b>PNP + (n=62)</b>	<b>PNP –</b>	
	<b>orta derecede</b>	34(54,8)	0(0)	
	<b>ağır derecede PNP</b>	8(19,9)	0(0)	
<b>Motor muayene skoru</b>	<b>motor defisit yok</b>	62(100)	55(100)	<b>-</b>
	<b>motor defisit</b>	0(0)	0(0)	
<b>Derin tendon refleksleri</b>	<b>patella ve achilles N</b>	8(12,9)	37(67,3)	<b>&lt;0.001</b>
	<b>achilles yok,</b>	28(45,2)	14(25,5)	
	<b>achilles yok, patella</b>	17(27,4)	2(3,6)	
	<b>achilles ve</b>	9(14,5)	2(3,6)	
<b>Romberg</b>	<b>negatif</b>	62(100)	55(100)	<b>-</b>
	<b>pozitif</b>	0(0)	0(0)	
Veriler ort±SS veya n (%) biçiminde gösterilmiştir.				

**Tablo 8. PNP derecesi / denge testleri ve anket skorlarının dağılımı**

	<b>hafif derecede PNP (n=20)</b>	<b>orta derecede PNP (n=34)</b>	<b>ağır derecede</b>	<b>p</b>
<b>MNSİ</b>	4,75±1,25	6,47±2,04	8,00±1,19	<b>&lt;0.001</b>
<b>TNS</b>	8,80±2,56	13,05±2,63	16,12±2,85	<b>&lt;0.001</b>
<b>OA</b>	1,45±1,34	1,2±0,81	1,42±0,52	0.834
<b>APSİ</b>	1,32±1,30	1,02±0,78	1,01±0,25	0.421
<b>MLSİ</b>	0,72±0,48	0,73±0,49	1,12±0,37	0.103
<b>FRT</b>	3,20±2,70	3,19±1,41	3,66±2,08	0.829

Veriler ort±SS biçiminde gösterilmiştir.

**Tablo 9. PNP derecesi/ hastalık süresi dağılımı**

	<b>hafif Derecede PNP (n=230)</b>	<b>orta Derecede PNP (n=34)</b>	<b>ağır Derecede</b>	<b>p</b>
<b>Hastalık süresi</b>	6,00±3,72	8,79±3,99	9,50±4,34	<b>0.027</b>

Veriler ort±SS biçiminde gösterilmiştir.

**Tablo 10. Retinopati /Denge Testleri ve anket skorlarının dağılımı**

	<b>retinopati – (n=76)</b>	<b>retinopati + (n=41)</b>	<b>p</b>
<b>MNSİ</b>	5,96±1,99	6,25±2,06	<b>0.019</b>
<b>TNS</b>	10,61±3,66	13,54±2,90	<b>&lt;0.001</b>
<b>OA</b>	1,56±1,26	1,15±0,52	0.384
<b>APSİ</b>	1,40±1,21	0,82±0,40	0.073
<b>MLSİ</b>	0,81±0,55	0,74±0,41	0.324
<b>FRT</b>	3,32±2,34	3,21±1,54	0.765

Veriler ort±SS biçiminde gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Denge, dik postürü sağlayabilmek için duyuşal uyarıların düzenlenmesi, algılanması ve hareketin planlanarak yapılmasıyla ilişkili karmaşık bir durumdur. Diğer bir deyişle denge, istirahat ve aktivite sırasında, yer çekimi merkezini destek yüzeyi üzerinde tutabilmek için gerçekleştirilen postüral uyumdur. Gövdenin ve destek yüzeyinin sabit olması durumunda statik dengeden, destek yüzeyinin veya gövdenin hareketli olması durumunda ise dinamik dengeden söz edilir. (122-124) Postüral dengenin devamlılığı görsel, vestibüler ve somatosensöriyel verilere dayalı olarak vücut salınım hareketleri ile sağlanmaktadır. Birey dengesini korumak için sürekli olarak hafif bir şekilde öne, arkaya, sağa ve sola vücut salınımları yapmaktadır. Bu salınımlara, postüral salınım denilmektedir. Dengenin olumsuz değişmesi olarak bilinen postüral bozuklukların gelişmiş toplumlarda bile sık görüldüğü ve ciddi boyutlarda sakatlığa yol açtığı bilinmektedir.

Düşme, bireyin herhangi bir zorlayıcı kuvvet, senkop ya da inme olmadan bulunduğu seviyeden daha aşağıdaki bir seviyede hareketsiz hale gelmesidir. Postüral kontrolü etkileyerek, düşme riskini artıran pek çok faktör mevcuttur. Düşme nedenleri arasında çevresel faktörler, yürüme bozuklukları, kas gücü ve koordinasyon bozuklukları önde gelen sebepler arasında yer alırken diyabetin de düşme riskini arttıran önemli hastalık olduğu bildirilmiştir. Diyabette, insülin yetersizliğinin ve/veya insülin rezistansının bir sonucu olarak metabolik bozukluk gelişmekte ve akut ve kronik çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Diyabetik periferik nöropati, diyabetin en sık görülen ve özürüllüğe neden olan komplikasyonudur. Diyabetik nöropati gelişmiş ülkelerdeki en sık rastlanan nöropati nedenidir (125) ve önemli oranda morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetik periferik nöropati, sinsi başlangıçlı ve genellikle önce ayakların daha sonra da ellerin etkilendiğı ve eldiven-çorap paterninin izlendiğı, simetrik, sensoriyal polinöropati olarak kendini göstermektedir.

Sinir disfonksiyonunun patogeneğinde metabolik faktörlerin ve hiperglisemiye bağlı poliol yolun aktivite artışının üzerinde durulmaktadır. Bu yolla glukoz aldoz redüktaz enzimi tarafından sorbitole dönüştürülmektedir. Hücre içinde biriken sorbitol Na-K-ATPaz aktivitesi için gerekli olan myoinositol ve taurini

azaltarak sinir ileti hızının azalmasına yol açmaktadır (125) Ayrıca sinirleri besleyen damar duvarları kalınlaşarak endonöral küçük damar lümenlerini daraltmakta ve endonöral hipoksiye neden olmaktadır. Normalde sinir hücresinin aksonuna uyarı geldiğinde hücre içi ve dışındaki sıvı arasında membran potansiyel farkı oluşur. Akson zarı sodyum Na/K-ATP-az pompası aracılığı ile dengelenir. Açığa çıkan aksiyon potansiyeli sinir lifi boyunca yayılım gösterir (126) Sinir liflerinde kan akımının bozulması Ranvier nodundaki Na-K-ATPaz'ın hipofonksiyonuna yol açarak sinir ileti hızını yavaşlatır (127) Zamanla aksonal atrofi ve sekonder segmental demiyelinizasyon gelişmekte sinir ileti hızı yavaşlamaktadır (128)

Hiperglisemi ile uyarılmış oksidatif stresin de nöropati gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (129) DM'de hücrel metabolizma hiperglisemi ile uyarıldığında komplikasyona duyarlı dokularda oksijen üretimi artar. Mitokondride ATP sentetaz inhibe olur ve elektron transferi yavaşlar. Elektron transferi NAD<sup>+</sup> rejenere etmediği için NADH oksidaz aktive olur ve süperoksit üretilir (130) Diyabetiklerde uzun süreli oksidatif stres, komplikasyon gelişmiş olan dokularda reaktif oksijen radikallerini artırmaktadır. Hücrel antioksidanların serbest radikalleri etkisiz hale getiremediği durumlarda hücrelerde bulunan proteinlerin, lipitlerin ve nükleik asitlerin yapıları bozulmaktadır. Nöronlarda oksidatif strese bağlı olarak gelişen son ürünler ve inaktif proteinler birikmektedir ve zamanla hücrelerin sinyalizasyonları ve transportları bozulmaktadır. Bunun bir sonucu olarakta hücre fonksiyonunu yitirmektedir. Hasarın uzun sürmesi durumunda ise nekrotik veya apoptotik mekanizma aracılığı ile hücre ölümü gerçekleşmektedir (131) Özellikle nöronlar ve glial hücreler fonksiyonları gereği fazla enerjiye ihtiyaç duymakta olup yüksek lipit içerikleri nedeniyle de oksidatif strese çok hassastırlar ve bu nedenle de hızla apoptozis gelişimi uyarılabilmektedir (132).

Diyabetik nöropatide miyelinsiz küçük lifler (C), ince miyelinli lifler (A $\delta$ ) ve büyük miyelinli (A $\alpha$  A $\beta$ ) lifler etkilenmektedir. Kalın sinir lifleri, proprioepsiyon, soğuk ve vibrasyon duyularını iletir. Kalın lif kaybı, vibrasyon duyusu ve derin duyuda azalma ve sinir iletim hızında yavaşlamaya neden olur. İnce lifler ise nöroseptif uyarı, dokunma ve sıcaklık hissinin iletilmesinden sorumludur. Kalın ve ince myelinli sinir liflerinin kaybı ve hasarlanması ile birlikte Wallerian dejenerasyon ve segmental demiyelinizasyon oluşmaktadır. Diyabetik nöropatide

görülen denge problemleri ise kas içciklerinden proprioseptif duyuyu alan orta kalınlıktaki grup 2 afferent liflerden kaynaklanmaktadır. Grup 2 afferent lifler, hareketsiz ayakta durmanın kontrolünde önemli rol oynar. Postüral dengenin sürdürülmesinde proprioseptörler içeriden bilgi sağlarken; görme ve vestibuler sistem de dışarıdan çevreyle ilgili bilgi sağlamaktadır. Bu iç ve dış bilgilerin integrasyonu daha çok refleks düzeyde olur ve koordine postüral motor cevap gelişir (133). Diyabetik nöropatide duysal modalitelerde önemli düzeyde kayıplar ve postüral kontrol bozuklukları görülür (134). Distal duysal nöropatisi olan bireylerde görülen pek çok postüral anormalliğin altında cilt, eklem ve kas reseptörlerinden alınan somatosensoryal bilgilerin gecikmesi veya kesintiye uğraması yatmaktadır. Uzun süredir diyabeti olan hastalarda simetrik distal nöropati sıklığı yaklaşık %50'dir. Bu durumun, ayakta durma ve yürümede dengesizlik ve düşmeyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (60)

Dickstein ve arkadaşları diyabetik nöropatili hastalarda parmak ucu ile dokunmanın postüral stabiliteye katkısının olup olmadığını araştırdıkları çalışmalarında diyabetik nöropatili hastalara sert ve sünger olmak üzere iki farklı zemin üzerinde, gözler açık ve kapalı iken, hafif ve şiddetli şekilde uyarı vererek postüral salınımlarını değerlendirmişlerdir ve diyabetik nöropati grubunda sünger zeminde ayakta dururken değerlendirilen APSİ ve MLSİ, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. (60). Bizim çalışmamızda da diabetik polinöropatili hastaların APSİ ve MLSİ değerlerinde nöropati saptanmayan hastaların değerlerine göre anlamlı yükseklik saptandı. Lin ve arkadaşları, diyabetli hastalarda sensorimotor fonksiyon ve ileri uzanma kabiliyeti arasındaki ilişkiyi incelemek için tip 2 diyabetli 31 hastanın monoflaman testiyle plantar dokunma duyusunu, ayak bileği eklem pozisyon duyusu ve alt ekstremitte kuvvetini değerlendirmişlerdir. Hastaların uzanma mesafesi ve ağırlık merkezi yer değiştirmesi, bir hareket analiz sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. İleri uzanma mesafesi ve ağırlık merkezi yerdeğiştirmesi fazla olan hastalarda monoflaman testiyle değerlendirilen plantar dokunma duyusu daha düşük bulunmuştur. Çalışma sonucunda plantar duyunun postüral dengenin sürdürülmesinde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (135). Menz ve arkadaşları alt ekstremitteye uygulanan pasif dokunsal uyaranlarla postüral stabilitenin gelişip gelişmediğini belirlemek amacıyla

10 sağlıklı birey (ortalama yaşları 27), diyabetik periferik nöropatisi olmayan 10 birey (ortalama yaşları 88) ve ayrıca diyabetik periferik nöropatisi olan 10 kişiyi (ortalama yaşları 65) çalışmaya dahil etmişlerdir. Tüm hastaların ayak bileği, baldır ve dizleri üzerine küçük bir parça velcro yapıştırılarak hem gözler açık hem de gözler kapalı bir şekilde vücut salınımları değerlendirilmiştir. Diyabetik nöropatili grubun ortalama salınımlarının, genç vakalardan %93, yaşlı vakalardan %11 daha fazla olduğu saptanmıştır. Diyabetik nöropatili grubun gözleri kapalıyken, gözleri açıkkenki durumlarına göre ortalama %10 daha fazla salınım gösterdiği, ayak bileği, baldır ve dizden uygulanan her üç stimulusun da salınımı azalttığı belirtilmiştir. Ayrıca velcro ayak bileğinden ne kadar yukarıya yapıştırılmış ise salınımı azaltıcı etkisinin o oranda fazla olduğu gözlenmiştir. Hiçbir uyaran uygulanmaması durumu ile karşılaştırıldığında, diyabetik nöropatili grupta velcronun ayak bileğine uygulanmasıyla postural stabilitenin %7.6, baldıra uygulanmasıyla %13.5, dize uygulanmasıyla %20.1 azaldığı saptanmıştır. (136). Boucher ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada diyabetik nöropatili hastalarda ayakta durma sırasında meydana gelen postüral stabilite değişikliklerini incelemişlerdir. Diyabetik nöropatili hastalarda kontrol grubuna göre salınım aralığının daha geniş ve salınım hızının ise daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca diyabetik hastaların gözler açıkkenki postüral stabilitesi, kontrol grubunun gözler kapalıykenki postüral stabilitesiyle benzer bulunmuştur ve diyabetik nöropatili hastaların gözler açıkken bile postüral stabilitesinin bozulmuş ve düşme riskinin artmış olduğu vurgulanmıştır (137). Bizim çalışmamız da da postüral stabilite ve düşme riski indekslerinde polinöropatili hastaların değerlerinin yüksek olduğu saptanmış olup bu çalışmanın verileri ile paralellik arz etmektedir. Pittsburgh Epidemiyoloji Derneği tarafından diyabet ve komplikasyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada ortalama yaşları 32.9 ve ortalama hastalık süreleri 22 yıl olan diyabetik bireyler ile, ortalama yaşları 31.9 olan sağlıklı bireyler vibrasyon duyusu, eklem pozisyon duyuları, vizüel ve vestibüler duyu açısından karşılaştırılmış(138)(139)(140) olup diyabetik hastalarda vibrasyon, eklem pozisyon duyuları ile vizüel ve vestibüler duyu sistemlerinde belirgin bozulmalar olduğu; ayrıca postüral kasların sağlıklı erişkinlere göre daha yavaş aktive edebildikleri saptanmıştır. Ayrıca diyabetik hastalarda proprioseptif duylarda azalma, postüral salınımda ve düşme riskinde artış olduğu belirtilmiştir. (138). Resnick ve

arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yaşları 70-79 yıl arasında değişen 39 hastanın vibrasyon duyu eşiği, basınç duyusu ve peronal sinirin elektrofizyolojik fonksiyonu değerlendirilmiştir. Çalışmaya 14 diyabetik nöropatili, 13 diyabetik nöropatisiz ve 12 sağlıklı birey dahil edilmiş ve diyabetik nöropatili grupta basınç duyu eşiği; sağlıklı bireylere göre anlamlı oranda daha yüksek, peroneal sinir yanıtı ise daha düşük bulunmuştur. Diyabetik nöropatisiz ve sağlıklı bireylerde basınç duyusu ve sinir iletim hızı ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yürüme hızı, statik denge, dinamik denge ve koordinasyon, diyabetik nöropatili grupta sağlıklı gruba göre anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur. Diyabetik nöropatili olguların fiziksel yeteneklerindeki bozukluğun, sensorimotor etkilenmeye bağlı olarak gelişmiş olduğu bildirilmiştir (139). Diğer bir çalışmada Richardson ve arkadaşları, diyabetik hastalarda düşme riskini değerlendirmek amacıyla EMG'de PNP + olan 20 hasta ile PNP - 20 hastayı dahil ettikleri çalışmada izlem süresince hastaların kendi ifade ettikleri düşme sayılarını kaydetmişler ve PNP + grupta düşme sayılarının daha fazla olduğunu saptamışlardır. Ayrıca düşme öyküsü olan PNP + hastalarının vibrasyon duyusunda ve unipedal duruş süresinde, düşme öyküsü olmayan hastalara göre anlamlı oranda azalma saptanmıştır. Çalışma sonucunda polinöropati varlığının düşme için gerçek bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (140). Bizim çalışma verilerimiz ile düşme potansiyeli taşıyan hastaların önceden belirlenebileceğine işaret etmekte olup bu hastaların tedbir almasını sağlamaya yönelik olarak önem arzettiği söylenebilir. Bergin ve arkadaşları, diyabetik nöropatide dengeyi değerlendirmek amacıyla periferik nöropatili 25 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında tüm hastaların postürografiyle vücut salınımlarını ve vibrasyon duyularını değerlendirmişlerdir. Vücut salınımı ve vibrasyon duyu eşiğinin, periferik nöropatili hastalarda artmış olduğu saptanmış olup vücut salınımindaki artış ve ayakta durmadaki dengesizliğin, propriyosepsiyon duyusundaki azalmaya bağlı olarak gelişmiş olabileceği vurgulanmıştır. (141)

Volpato ve arkadaşları yaşlı kadınlarda diyabet varlığıyla düşme riskinin artıp artmadığını ve düşme riskini artıran faktörleri değerlendirmişlerdir. Çalışmaya alınan 878 kadın 3 yıl süreyle izlenmiştir. Çalışma sonucunda diyabeti olan grupta, diyabeti olmayan gruba göre düşme riskinde anlamlı oranda artış saptanmıştır. Major risk



faktörleri yaygın kas iskelet ağrısı varlığı, obezite, insülin tedavisi ve azalmış alt ekstremite performansı olarak vurgulanmıştır (142)

Mathew ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşlı hastalarda diyabetin düşme riski için izole bir risk faktörü olup olmadığını araştırmışlardır. 60 yaş üstü 139 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında izlem süresi boyunca (299 gün) diyabetik hastaların %78'inde; diyabeti olmayan yaşlıların ise %30'unda düşme gözlenmiştir. Çalışma sonucunda diyabetin yaşlılarda düşme açısından izole bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (143).

Postüral kontrol üzerinde önemli katkıları olduğu bilinen bir diğer faktörün ise proprioseptif veriler olduğu bildirilmiştir. Proprioseptif reseptörler kaslarda, tendonlarda ve eklemlerde bulunurlar ve duruş esnasında uzuvların pozisyonu, kasların gerginlikleri ile ilgili bilgi verirler (144). Motor kontrolün en önemli parçalarından biri olan proprioseptörler: kas içiği (tip Ia ve tip II) ve golgi tendon organını (Ib) içermektedir. Kas içikleri kasların uzunluk ve ivmelenmeleri ile ilişkili değişimleri algılamaktadır. Ayrıca, aynı kasın iskelet kas fibrillerinin refleks kasılmasından da sorumludur (kas gerilme refleksi). Golgi tendon organı ise kasın gerim ve geriminde meydana gelen değişimleri algılamaktadır (145). Böylece, ekstremite pozisyonlarının birbirleriyle olan ilişkisi hakkında bilgi vererek motor kontrolün sağlanmasında sinir sistemine bilgi sağlarlar. Yapılan araştırmalar görsel stimülasyon, proprioseptif ya da vestibüler sistemin vücut salınımı sırasında katkılarını desteklemektedir (146). Nardone ve arkadaşları, grup 2 afferent lifler boyunca iletilen proprioseptif bilginin postüral kontrolün sürdürülmesinde rol oynayıp oynamadığını araştırmak amacıyla diyabetik nöropatili 22 hasta ve 13 sağlıklı normal kişiyi çalışmaya almışlardır. Çalışmada hastaların vücut salınım alanı, soleus ve fleksör digitorum brevis germe yanıtları, soleus ve fleksör digitorum brevis H refleksi ve fleksör digitorum brevisin F dalgası ve son olarak tibial, derin peroneal ve sural sinir iletim hızları bakılmış, ayrıca hastaların vibrasyon duyusu, soğuk, sıcak ve ağrı eşik değerleri tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda diyabetik hastalarda vücut salınım alanının, normal bireylere göre artmış olduğu, tüm duyu modalitelerde eşik değerlerinin artmış olduğu, fleksör digitorum brevis kasında kısa latans yanıtı olmadığı ve soleus kısa latans yanıtının azalmış olduğu görülmüştür. Bu

salınım artışının motor liflerden çok duyuşal liflerdeki bozulmayla ilişkilili olabileceği bildirilmiştir (147).

Son zamanlarda yapılan araştırmalar diyabetik nöropatili hastalarda hem kalın hem de küçük çaplı miyelinli liflerde kayıp olduğunu bildirmektedir (148-150). Simoneau ve arkadaşları diyabetik hastalarda postural instabilitenin duysal nöropati ile güçlü birlikteliği olduğunu belirtmişlerdir (151).

Schwartz ve arkadaşları tip 2 diyabetli 466 hasta populasyonunda düşme risk faktörlerini yıllık vizitlerde hastaların bildisine dayalı olarak araştırmışlardır. Çalışma sonucunda düştüğünü bildiren hastaların peroneal sinir yanıt amplitüdlerinde azalma, sistatin-C seviyelerinde artma ve insülin kullananlarda HBA1c seviyelerinde düşme bulunmuştur. (152).

Literatürde bazı çalışmalarda diyabetik nöropatinin ciddiyeti ile instabilite ölçümleri arasında artmış korelasyon bulunmuştur. Yamamoto ve arkadaşları diyabetik nöropatili hastalarda postürografiyle değerlendirdikleri postüral instabilitenin elektrofizyolojik testlerle korele olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonucu sinirleri besleyen damar duvarlarında AGEs birikimiyle endonöral küçük damar lümenlerinde daralma, buna bağlı olarak sinir iletimindeki ve fonksiyonundaki bozulmaya bağlamışlardır (153).

Simmons ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diyabetik hastalarda kutanöz duyuşal defisit varlığında kas aktivasyonunun postüral stabilite üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmaya ayakta normal kutanöz sensitiviteye sahip 27 ve kutanöz duyuşal defisiti olan 23 diyabetik hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar, 50 derecede bir 8 derece vertikal yönde dönen bir kuvvet platformu üzerinde ayakta durarak 20 denemeyi tamamlamışlardır. Tüm hastaların kas aktiviteleri elektromiyografi teknikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada tibialis anterior kası aktivasyonunun başlangıç zamanı ve uzun latans zamanı incelenmiştir. Sonuç olarak kutanöz defisiti olan diyabetik grupta, kısa, orta ve uzun latans yanıtlarının ortalama gecikme sürelerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede uzun olduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca duyuşal defisiti olan grubun %50'si, germe refleks yanıtı üretmede başarısız olmuştur (154). Denge bozukluğu olan kişilerin dengelerini sağlamak amaçlı yakınlarındaki sabit bir şeye dokunma veya tutunmaları bilinen ve olağan bir durumdur. Bu dokunmayla mekanik destek yanısıra vücut pozisyonuyla ilgili

duyusal bilgi sağlanmaktadır Kişinin ayakta sabit dengeli durabilmesi, görsel, vestibüler ve somatik uyarılarla ilgili çoklu duyusal sistem etkileşimlerini içermektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda; hareketsiz bir referansa hafif dokunma sırasında, parmak ucundan alınan uyarıların, görme özürü bireylerde postürsal salınımı ve denge kaybını azaltabildiği görülmektedir (155, 156). Bu gözlemler, dokunsal uyarının, yetersiz veya yok olan görsel ve vestibüler bilgiyi yerine koyduğuna işaret etmektedir. Bizim çalışmamızda da grup 1'in %50'sinde diyabetik retinopati saptanırken; grup 2'nin %18.2'sinde diyabetik retinopati saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak tüm katılımcılar içinde retinopati + olan grupla olmayan grup arasında denge testleri ve düşme riski açısından fark saptanmadı.

Düşme riskini artıran en önemli faktörlerden biri de ileri yaşdır. Yaşlanmayla birlikte, proprioseptif uyarılar ve eklem pozisyonu duyarlılığında azalma, reaksiyon zamanında uzama ve kas kitlesinde azalma olmaktadır. Morrison ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetik yaşlı bireylerde denge ve kuvvetlendirme eğitiminin düşme riski ve postür üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya yaşları 50 ile 75 yıl arasında değişen tip 2 diyabetik 60 hasta ve yaşa göre eşleştirilmiş 21 sağlıklı birey katılmış ve her iki gruba da 6 haftalık egzersiz programı uygulanmıştır. Tüm katılımcıların postürsal stabilite ve düşme riski testleri 6 haftalık egzersiz programı öncesinde ve sonrasında değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda hem egzersiz programı öncesinde hem de sonrasında diyabetik bireylerin düşme risk skorları kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Diyabetik grupta egzersiz programı sonrasında alt ekstremitelerde kas kuvvetinde artma, reaksiyon süresinde hızlanma, postürsal salınımda azalma ve sonuç olarak düşme riskinde azalma tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda özellikle tip 2 diyabetik yaşlı hastalarda postürsal bozuklukların egzersiz programıyla azaltılabileceği belirtilmiştir (157).

Ayakta duruş sırasında postürsal kontrol birden fazla eklem ayarlamasını gerektirmesine rağmen, dik postürün sağlanmasından sorumlu kasların genellikle abdominal grup kaslar ve sırt ekstensörlerinin olduğu düşünülmektedir (158). Ancak Hughes ve arkadaşları ayak bileği plantar fleksörleri, diz fleksörleri, kalça ekstensörleri ve omuz fleksörleri'nin postürsal kaslar içerisinde önem taşıdığını ifade etmektedirler. Ayrıca soleus, medial gastrocnemius ve tibialis anterior kasının

postüral kontrolün sağlanmasında önemli role sahip olduğu ifade edilmektedir (159). Yaggie ve McGregor çalışmalarında plantar fleksörlerin ve dorsi fleksörlerin önemli postüral kontrol kasları olduğunu vurgulamışlardır (160). Diyabette ayak ve ayak bileğini innerve eden sinirlerde aksonal dejenerasyon olduğu, bunun bir sonucu olarak da sinir iletim hızının yavaşladığı, ayak-ayak bileği kompleksinden gelen somatosensoriyal bilgilerin azaldığı ve yanı sıra kas gücünde azalma olduğu bilinmektedir.

Andersen ve arkadaşları diyabetik hastaların kas gücünü değerlendirme amacıyla hastalık süresi 20 yıldan uzun olan 56 tip 1 DM hastası ve demografik özellikleri benzer olan sağlıklı kontrol grubunu çalışmaya almışlardır. Hastaların ayak dorsifleksiyon, plantar fleksiyon, diz fleksiyon ve diz ekstansiyon kas güçleri ölçülmüştür. Hastaların nöropati durumları; total nöropati skoru ve sinir iletim çalışmalarıyla değerlendirilmiştir. Hastaların renal albumin ekskresyonları değerlendirilmiş ve retina muayeneleri yapılmıştır. Diyabetik hastalarda ayak bileği dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon kas güçlerinde kontrol grubuna göre %21 azalma; ayrıca diz ekstansiyonunda %16, diz fleksiyonunda %17 azalma saptanmıştır. Bu verilere zıt olarak el bileği fleksör ve ekstansör kas gücünde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kas gücü zayıflığı fazla olan hastaların total nöropati semptom skorları, kas gücünde zayıflığı olmayan hastalarınkine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Kas gücü ile albuminüri ve retinopati arasında hiçbir ilişki saptanmazken; kas gücünde diyabet süresinin artmasıyla orantılı olarak azalma görülmüştür. (161). Literatürde mikrovasküler hastalık ve nöropatik komplikasyonlar diyabetin süresi ve hipergliseminin şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Diyabetik hastaların DM tanısı aldıkları ilk yılda PNP oranı %7, 25 yıllık izlemde %50'ye çıkmakta olup klinik değerlendirmeye EMG ve diğer yardımcı testlerin de eklenmesi ile bu oranın %60'ın üzerine çıkmakta olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastalık süreleri nöropatinin şiddetiyle uyumlu bulundu. Ağır derecede PNP saptanan grupta, orta derecede PNP saptanan gruba göre, orta derecede PNP saptanan grupta ise hafif derecede PNP saptanan gruba göre anlamlı oranda daha uzun hastalık süresi bulundu.

Cımbız ve ark. yaptıkları çalışmada periferik nöropati ve aksonal kaybın, diyabetli hastalarda atrofi ve özellikle ayak bileği dorsifleksör, plantar fleksörleri ile

diz fleksör ve ekstansör kas kuvvetinde zayıflığa neden olduğu (tibialis anterior ve quadriceps femoris) aynı zamanda gövde ve proksimal kas kuvvetinin de etkilendiği gösterilmiştir (114). Macgilchrist ve arkadaşları, DM'li hastalarda yürüme hızı ve ayak bileği kas gücünün, düşme riskini belirlemede kullanılabileceğini belirtmişlerdir (162).

Morrison ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetik yaşlı bireylerde denge ve kuvvetlendirme eğitiminin düşme riski ve postür üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya yaşları 50 ile 75 yıl arasında değişen tip 2 diyabetik 60 hasta ve yaşa göre eşleştirilmiş 21 sağlıklı birey katılmış ve her iki gruba da 6 haftalık egzersiz programı uygulanmıştır. Tüm katılımcıların postüral stabilite ve düşme riski testleri 6 haftalık egzersiz programı öncesinde ve sonrasında değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda hem egzersiz programı öncesinde hem de sonrasında diyabetik bireylerin düşme risk skorları, kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Diyabetik grupta egzersiz programı sonrasında alt ekstremitte kas kuvvetinde artma, reaksiyon süresinde hızlanma, postüral salınımda ve düşme riskinde azalma ve özellikle tip 2 diyabetik yaşlı hastalarda postüral bozuklukların egzersiz programıyla azaltılabileceği belirtilmiştir (157).

### **SONUÇ:**

Sonuç olarak, çalışmamız verileri diyabetik nöropatili hastalarda denge bozukluğu ve düşme riski varlığını laboratuvar verisi olarak ortaya koymakta olup saptanmış olan denge bozukluğu ve düşme riski varlığını EMG verilerinin destekliyor olmasından hareketle;

Non-invaziv bir test olan Biodex Denge Sistemi ile yapılan değerlendirmede denge bozukluğu ve/veya düşme riski saptanan bireylerde PNP gelişmiş olduğu düşünülerek; (invaziv bir girişim olmasından dolayı) müteakiben yapılacak EMG ile kesin tanı konulması şeklinde geliştirilecek bir prosedürün uygun olacağı söylenebilir.

Buradan hareketle Biodex Denge Sistemi diyabetik nöropati düşünülen hastalar için non-invaziv olması nedeniyle bir tarama testi olarak kullanılabilir.

## Kaynaklar

1. Sanada M, Haneda M, Kashiwagi A, R. K. Diabetic neuropathy and nerve regeneration. *Progress in Neurobiology*. 2003 69: 229-85, .
2. Said G. Diabetic neuropathy-a review. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007: 3(6): 331-40.).
3. Alexander NB. Postural control in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(1):93-108.
4. Nashner LM. Organization and programming of motor activity during posture control. *Prog Brain Res*. 1979;50:177-84.
5. Stern C, Jayasekara R. Interventions to reduce the incidence of falls in older adult patients in acute-care hospitals: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2009;7(4):243-9.
6. Richardson JK, Thies SB, DeMott TK, JA. A-M. Interventions improve gait regularity in patients with peripheral neuropathy while walking on an irregular surface under low light. *Am Geriatr Soc*. 2004 Apr;;52(4):510-5.). .
7. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030 *Diabetes care*. 2004;27:1047-53.
8. Satman İ, Yılmaz T, Sengül A ea. 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.
9. Diagnosis and classification of diabetes mellitus *Diabetes Care* 2007 30(1):S42-7.
10. Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Engl J Med*. 2001;345(13):971-80.
11. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006:Vol.29
12. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu *Diabetes Mellitus Çalışma Grubu*. 2008.
13. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004: 27:Suppl 1:11-4.
14. Arnold GF, EC. N. Diabetes Mellitus. *Textbook of Diabetic Neuropathy*. 2003:1-16.
15. Bonilia-Musoles F, Machado LE, Raga F, Osborne NG, Bonilla F, Jr. Prenatal diagnosis of sacrococcygeal teratomas by two- and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(2):200-5.
16. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.
17. Krolewski AS, Warram JH, Freire MB. Epidemiology of late diabetic complications. A basis for the development and evaluation of preventive programs. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1996;25(2):217-42.
18. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care*. 2000;23(2):187-91.

19. Rutter MK, McComb JM, Brady S, Marshall SM. Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asymptomatic subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 1999;83(1):27-31.
20. Tarsy D, Roy Freeman ea. The nervous system and Diabetes. *Joslin Diabetes mellitus* 1996;43:794-801.
21. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve.* 1988;11(1):21-32.
22. Macleod A, PS. Diabetic neuropathy. In: Shaw KM(ed): *Diabetic Complication.* John Wiley and Sons Ltd. 1996:123-47.
23. Argoff CE, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA. Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(4 Suppl):S3-11.
24. Pirart J. [Degenerative diabetic complications. Is persistent hyperglycemia more dangerous than wide glycemic fluctuations? (author's transl)]. *Nouv Presse Med.* 1978;7(44):4031-5.
25. Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik Türkiye 2006. 2006;:211-28.
26. M Fernandez-Castaner, Mendola G, Levy I ea. The prevalans and clinical aspects of the kardiovaskuler autonomic neurupathy in diabetic patients. *Med Clin.* 1985;84:215.
27. 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(11):1281-9.
28. Harris M, Eastman R, Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population. *Diabetes Care.* 1993;16(11):1446-52.
29. Said G. Diabetic neuropathy: an update. *J Neurol.* 1996;243(6):431-40.
30. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes.* 1989;38(11):1456-61.
31. Matsumoto T, Ohashi Y, Yamada N, Kikuchi M. Hyperglycemia as a major determinant of distal polyneuropathy independent of age and diabetes duration in patients with recently diagnosed diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994;26(2):109-13.
32. Maser RE, Usher DC, DeCherney GS. Little association of lipid parameters and large sensory nerve fiber function in diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 1996;10(1):54-9.
33. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of dibetes control and complications trial(DCCT). *Diabetologia* 1988;37:476.
34. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes.* 1997;46 Suppl 2:S54-7.
35. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology.* 1999;53(8):1660-4.
36. Gorson KC, Ropper AH. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(3):354-8. PMID: 2077706.

37. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB, 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2003;17(1):24-38.
38. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54(6):1615-25.
39. Sima AA. Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes. *Semin Neurol*. 1996;16(2):129-37.
40. 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;10(3):189-224.
41. Karasu C, Ozturk Y, Altan N, Yildizoglu-Ari N, Ikizler C, Altan VM. Thyroid hormones mediated effect of insulin on alloxan diabetic rat atria. *Gen Pharmacol*. 1990;21(5):735-40.
42. Langenstroer P, Pieper GM. Regulation of spontaneous EDRF release in diabetic rat aorta by oxygen free radicals. *Am J Physiol*. 1992;263(1 Pt 2):H257-65.
43. Nickander KK, McPhee BR, Low PA, Tritschler H. Alpha-lipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implications for diabetic neuropathy. *Free Radic Biol Med*. 1996;21(5):631-9.
44. Kilo S, Berghoff M, Hilz M, Freeman R. Neural and endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology*. 2000;54(6):1246-52.
45. Thomas PK. Growth factors and diabetic neuropathy. *Diabet Med*. 1994;11(8):732-9.
46. Zochodne DW. Neurotrophins and other growth factors in diabetic neuropathy. *Semin Neurol*. 1996;16(2):153-61.
47. Younger DS, Bronfin L. Overview of diabetic neuropathy. *Semin Neurol*. 1996;16(2):107-13.
48. and PD, PK(eds) T. *Peripheral Neuropathy*. WB Saunders Company, Philadelphia. 1993;2: 1219-50.
49. Jarmuzewska EA, Mangoni AA. Pulse pressure is independently associated with sensorimotor peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes. *J Intern Med*. 2005;258(1):38-44.
50. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000;43(8):957-73.
51. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am*. 2004;88(4):947-99, xi.
52. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetrical polyneuropathy: definition for clinical research. *Muscle Nerve*. 2005;31(1):113-23.
53. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*. 2001;24(2):250-6.
54. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005;28(4):956-62.
55. Said G, Slama G, Selva J. Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic polyneuropathy. *Brain*. 1983;106 ( Pt 4):791-807.
56. Vinik AI, Freeman R, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin Neurol*. 2003;23(4):365-72.



57. Hopf HC, Gutmann L. Diabetic 3rd nerve palsy: evidence for a mesencephalic lesion. *Neurology*. 1990;40(7):1041-5.
58. J Partanen , Niskanen L ea. Naturel history of peripheral neuropathy in patients with noninsülin dependent diabetes mellitus. *N engl J Med*. 1995;333:89-94..
59. Malik RA, Tesfaye S, Thompson SD, Veves A, Sharma AK, Boulton AJ, et al. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1993;36(5):454-9.
60. Dickstein R, Shupert CL, Horak FB. Fingertip touch improves postural stability in patients with peripheral neuropathy. *Gait Posture*. 2001;14(3):238-47.
61. Pagel KJ, Kaul MP, Dryden JD. Lack of utility of Semmes-Weinstein monofilament testing in suspected carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(8):597-600.
62. Mueller MJ. Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower-extremity complications: use of Semmes-Weinstein monofilaments. *Phys Ther*. 1996;76(1):68-71.
63. Boike AM, Hall JO. A practical guide for examining and treating the diabetic foot. *Cleve Clin J Med*. 2002;69(4):342-8.
64. Donat H, Ozcan A, Ozdirenc M, Aksakoglu G, Aydinoglu S. Age-related changes in pressure pain threshold, grip strength and touch pressure threshold in upper extremities of older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17(5):380-4.
65. Gilman S. Joint position sense and vibration sense: anatomical organisation and assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(5):473-7. PMID: 1738112.
66. H Andersen , Stalberg H, B F. F-wave latency, the most sensitive nevre conduction parameter in patient with diabetes mellitus. *Muscle and nerve*. 1997;20:1296-301.
67. Archer AG, Roberts VC, Watkins PJ. Blood flow patterns in painful diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1984;27(6):563-7.
68. Sander HW, Chokroverty S. Diabetic amyotrophy: current concepts. *Semin Neurol*. 1996;16(2):173-8.
69. Ross EL. The evolving role of antiepileptic drugs in treating neuropathic pain. *Neurology*. 2000;55(5 Suppl 1):S41-6; discussion S54-8.
70. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesth Analg*. 2000;91(3):680-7.
71. Sindrup SH, Bjerre U, Dejgaard A, Brosen K, Aaes-Jorgensen T, Gram LF. The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;52(5):547-52.
72. Sumpton JE, Moulin DE. Treatment of neuropathic pain with venlafaxine. *Ann Pharmacother*. 2001;35(5):557-9.
73. Low PA. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin Neurol*. 1996;16(2):143-51.
74. Shumway-Cook A. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. 3rd ed. Woollacott MH;2005(Williams & Wilkins).
75. Nichols DS, Glenn TM, Hutchinson KJ. Changes in the mean center of balance during balance testing in young adults. *Phys Ther*. 1995;75(8):699-706.
76. Woollacott MH, Shumway-Cook A, Nashner LM. Aging and posture control: changes in sensory organization and muscular coordination. *Int J Aging Hum Dev*. 1986;23(2):97-114.

77. Lin SI, Woollacott M. Association between sensorimotor function and functional and reactive balance control in the elderly. *Age Ageing*. 2005;34(4):358-63.
78. Bernstein N. *Coordination and Regulation of Movements*. New York: Pergamon Press 1967.
79. Rothwell J. Control of Human Voluntary Movement. In: Hall C, editor. London: Boundary Row; 1994. p. 252-90.
80. Zhang X, Zakir M, Meng H, Sato H, Uchino Y. Convergence of the horizontal semicircular canal and otolith afferents on cat single vestibular neurons. *Exp Brain Res*. 2001;140(1):1-11.
81. Stones MJ, Kozma A. Balance and age in the sighted and blind. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68(2):85-9.
82. Straube A, Paulus W, Brandt T. Influence of visual blur on object-motion detection, self-motion detection and postural balance. *Behav Brain Res*. 1990;40(1):1-6.
83. Era P, Schroll M, Ytting H, Gause-Nilsson I, Heikkinen E, Steen B. Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: a cross-national comparative study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996;51(2):M53-63.
84. Horak FB, Nashner LM. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *J Neurophysiol*. 1986;55(6):1369-81.
85. Gahery Y, Legallet E. Influence of initial posture on posturo-kinetic coordination in the cat. *Exp Brain Res*. 1981;44(2):177-86.
86. Gatev P, Thomas S, Kepple T, Hallett M. Feedforward ankle strategy of balance during quiet stance in adults. *J Physiol*. 1999;514 ( Pt 3):915-28. PMID: 2269093.
87. Nashner LM. Adapting reflexes controlling the human posture. *Exp Brain Res*. 1976;26(1):59-72.
88. Nashner LM, Woollacott M, Tuma G. Organization of rapid responses to postural and locomotor-like perturbations of standing man. *Exp Brain Res*. 1979;36(3):463-76.
89. Winter DA, Patla AE, Prince F, Ishac M, Gielo-Perczak K. Stiffness control of balance in quiet standing. *J Neurophysiol*. 1998;80(3):1211-21.
90. Collins JJ, De Luca CJ. Open-loop and closed-loop control of posture: a random-walk analysis of center-of-pressure trajectories. *Exp Brain Res*. 1993;95(2):308-18.
91. Winter DA, Patla AE, Rietdyk S, Ishac MG. Ankle muscle stiffness in the control of balance during quiet standing. *J Neurophysiol*. 2001;85(6):2630-3.
92. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med*. 1994;331(13):821-7.
93. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(10):1719-23.
94. Shumway-Cook A, Baldwin M, Polissar NL, Gruber W. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Phys Ther*. 1997;77(8):812-9.

95. Yim-Chiplis PK, Talbot LA. Defining and measuring balance in adults. *Biol Res Nurs.* 2000;1(4):321-31.
96. Arnold BL, Schmitz RJ. Examination of balance measures produced by the biodex stability system. *J Athl Train.* 1998;33(4):323-7. PMID: 1320582.
97. Pereira HM, de Campos TF, Santos MB, Cardoso JR, Garcia Mde C, Cohen M. Influence of knee position on the postural stability index registered by the Biodex Stability System. *Gait Posture.* 2008;28(4):668-72.
98. Cumming RG, Klineberg RJ. Fall frequency and characteristics and the risk of hip fractures. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(7):774-8.
99. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk factors for injurious falls: a prospective study. *J Gerontol.* 1991;46(5):M164-70.
100. Finn aa. Biodex Balance System Assesment Among Subjects of Disparate balancing Abilities. American College of Sports Medicine Meeting 1999.
101. Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults. *Am J Public Health.* 1992;82(7):1020-3. PMID: 1694056.
102. Sieri T, Beretta G. Fall risk assessment in very old males and females living in nursing homes. *Disabil Rehabil.* 2004;26(12):718-23.
103. Tinetti ME, Doucette J, Claus E, Marottoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(11):1214-21.
104. Brocklehurst JC, Robertson D, James-Groom P. Clinical correlates of sway in old age--sensory modalities. *Age Ageing.* 1982;11(1):1-10.
105. Overstall PW, Exton-Smith AN, Imms FJ, Johnson AL. Falls in the elderly related to postural imbalance. *Br Med J.* 1977;1(6056):261-4. PMID: 1604147.
106. Baloh RW, Fife TD, Zwering L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, et al. Comparison of static and dynamic posturography in young and older normal people. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(4):405-12.
107. Fernie GR, Gryfe CI, Holliday PJ, Llewellyn A. The relationship of postural sway in standing to the incidence of falls in geriatric subjects. *Age Ageing.* 1982;11(1):11-6.
108. Schoenfelder DP, Rubenstein LM. An exercise program to improve fall-related outcomes in elderly nursing home residents. *Appl Nurs Res.* 2004;17(1):21-31.
109. Menz HB, Lord SR, St George R, Fitzpatrick RC. Walking stability and sensorimotor function in older people with diabetic peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(2):245-52.
110. Simmons RW, Richardson C, Pozos R. Postural stability of diabetic patients with and without cutaneous sensory deficit in the foot. *Diabetes Res Clin Pract.* 1997;36(3):153-60.
111. Richardson JK, Thies SB, DeMott TK, Ashton-Miller JA. Interventions improve gait regularity in patients with peripheral neuropathy while walking on an irregular surface under low light. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(4):510-5.
112. Courtemanche R, Teasdale N, Boucher P, Fleury M, Lajoie Y, Bard C. Gait problems in diabetic neuropathic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(9):849-55.
113. Ozdirenc M, Biberoglu S, Ozcan A. Evaluation of physical fitness in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;60(3):171-6.

114. Cimbiz A, Cakir O. Evaluation of balance and physical fitness in diabetic neuropathic patients. *Journal of diabetes and its complications*. 2005;19(3):160-4.
115. Meier MR, Desrosiers J, Bourassa P, Blaszczyk J. Effect of type II diabetic peripheral neuropathy on gait termination in the elderly. *Diabetologia*. 2001;44(5):585-92.
116. Kwon OY, Mueller MJ. Walking patterns used to reduce forefoot plantar pressures in people with diabetic neuropathies. *Phys Ther*. 2001;81(2):828-35.
117. van Deursen RW, Simoneau GG. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1999;29(12):718-26.
118. Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(5):309-18.
119. Corriveau H, Prince F, Hebert R, Raiche M, Tessier D, Maheux P, et al. Evaluation of postural stability in elderly with diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1187-91.
120. Sihvonen SE, Sipila S, Era PA. Changes in postural balance in frail elderly women during a 4-week visual feedback training: a randomized controlled trial. *Gerontology*. 2004;50(2):87-95.
121. Oppenheim U, Kohen-Raz R, Alex D, Kohen-Raz A, Azarya M. Postural characteristics of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1999;22(2):328-32.
122. Calder J. . Aging and the balance control systems. In: Weinstein EB (ed). *Geriatric Audiology* New York: Thieme,141-67. 2000.
123. Karataş M. Denge ve koordinasyon. In: Akman N, Karataş M (editörler). *Temel ve Uygulanan Kinezyoloji*. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, : 281-8 2003.
124. O'Sullivan S. Assessment of motor functions. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ (eds). *Physical Rehabilitation*. Philadelphia: FA Davis Company, 177-212. 2001.
125. Van Dam PS, Van Asbeck BS, Erkelens DW, Marx JJ, Gispen WH, Bravenboer B. The role of oxidative stress in neuropathy and other diabetic complications. *Diabetes/metabolism reviews*. 1995;11(3):181-92.
126. Goldstein B. Anatomy of the peripheral nervous system. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2001;12(2):207-36.
127. Sternini C. Organization of the peripheral nervous system: autonomic and sensory ganglia. *The journal of investigative dermatology Symposium proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc [and] European Society for Dermatological Research*. 1997;2(1):1-7.
128. Ropper AH BR. Diabetic Neuropathy, Adams and Victor's Principles of Neurology, USA 2006. 2006:: 1134-6.
129. Russell JW, Golovoy D, Vincent AM, Mahendru P, Olzmann JA, Mentzer A, et al. High glucose-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurons. *FASEB J*. 2002;16(13):1738-48.
130. Srinivasan S, Stevens M, Wiley JW. Diabetic peripheral neuropathy: evidence for apoptosis and associated mitochondrial dysfunction. *Diabetes*. 2000;49(11):1932-8.
131. Vincent AM, Brownlee M, Russell JW. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;959:368-83.
132. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;279(6):L1005-28.

133. Colledge NR, Cantley P, Peaston I, Brash H, Lewis S, Wilson JA. Ageing and balance: the measurement of spontaneous sway by posturography. *Gerontology*. 1994;40(5):273-8.
134. Greene DA, Sima AF, Pfeifer MA, Albers JW. Diabetic neuropathy. *Annu Rev Med*. 1990;41:303-17.
135. Lin SI, Chen YR, Liao CF, Chou CW. Association between sensorimotor function and forward reach in patients with diabetes. *Gait Posture* 581-5 Epub 2010 Sep 9. 2010.
136. Menz HB, Lord SR, Fitzpatrick RC. A tactile stimulus applied to the leg improves postural stability in young, old and neuropathic subjects. *Neurosci Lett*. 2006;406(1-2):23-6.
137. Boucher P, Teasdale N, Courtemanche R, Bard C, Fleury M. Postural stability in diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*. 1995;18(5):638-45.
138. Cavanagh PR, Derr JA, Ulbrecht JS, Maser RE, Orchard TJ. Problems with gait and posture in neuropathic patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1992;9(5):469-74.
139. Resnick HE, Stansberry KB, Harris TB, Tirivedi M, Smith K, Morgan P, et al. Diabetes, peripheral neuropathy, and old age disability. *Muscle Nerve*. 2002;25(1):43-50.
140. Richardson JK, Hurvitz EA. Peripheral neuropathy: a true risk factor for falls. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50(4):M211-5.
141. Bergin PS, Bronstein AM, Murray NM, Sancovic S, Zeppenfeld DK. Body sway and vibration perception thresholds in normal aging and in patients with polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(3):335-40. PMID: 1073371.
142. Volpato1 S, Suzanne G. Leveille2, Caroline Blaum3, Linda P. Fried4, M. aJ. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Author manuscript; available in PMC 2008 May 3. Risk Factors for Falls in Older Disabled Women With Diabetes: The Women's Health and Aging Study.
143. Maurer MS, Burcham J, Cheng H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(9):1157-62.
144. Enbom H. Vestibular and somatosensory contribution to postural control. Thesis, University of Lund. Lund. 1990.
145. Latash. M. Postural Control. Vision. In *Human Kinetics (eds.) Neurophysiological Basis of Movement*. Champaign. Illinois. USA. pp.163-194. 1998.
146. Allum. J. Organization of stabilizing reflex responses in tibialis anterior muscles following ankle flexion perturbations of standing man. *Brain Res* 264: 297-301. 1983.
147. Nardone A, Schieppati M. Group II spindle fibres and afferent control of stance. Clues from diabetic neuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(4):779-89.
148. Behse F, Buchthal F, Carlsen F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40(11):1072-82. PMID: 492905.
149. Le Quesne PM, Fowler CJ, Parkhouse N. Peripheral neuropathy profile in various groups of diabetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53(7):558-63. PMID: 488129.

150. Agostino R, Cruccu G, Romaniello A, Innocenti P, Inghilleri M, Manfredi M. Dysfunction of small myelinated afferents in diabetic polyneuropathy, as assessed by laser evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2000;111(2):270-6.
151. Simoneau GG, Ulbrecht JS, Derr JA, Becker MB, Cavanagh PR. Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care.* 1994;17(12):1411-21.
152. Ann V. Schwartz, PhD1 EV, PhD1, E. D, Sellmeyer M, Kenneth R. Feingold, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care.* 2008 March ; 31(3): 391–396.
153. Yamamoto R, Kinoshita T, Momoki T, Arai T, Okamura A, Hirao K, et al. Postural sway and diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;52(3):213-21.
154. Simmons RW, Richardson C. The effects of muscle activation on postural stability in diabetes mellitus patients with cutaneous sensory deficit in the foot. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;53(1):25-32.
155. Jeka JJ, Easton RD, Bentzen BL, Lackner JR. Haptic cues for orientation and postural control in sighted and blind individuals. *Percept Psychophys.* 1996;58(3):409-23.
156. Jeka JJ. Light touch contact as a balance aid. *Phys Ther.* 1997;77(5):476-87.
157. Morrison S, Colberg SR, Mariano M, Parson HK, Vinik AI. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(4):748-50. PMID: 2845020.
158. Hrysomallix C. & Goodman, C. A review of resistance exercise and posture realignment. *Journal of Strength and Conditioning Research,* 15(3), 385-390. 2001.
159. Bloem BRA, J.H.; Carpenter, M.G.; Honegger, F. Is lower leg proprioception essential for triggering human automatic postural responses? *Experimental Brain Research,* 130 (3): 375-391, (From PubMed, Abstract No. 10706436. 2002.
160. Yaggie JA, McGregor SJ. Effects of isokinetic ankle fatigue on the maintenance of balance and postural limits. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(2):224-8.
161. Andersen H, Poulsen PL, Mogensen CE, Jakobsen J. Isokinetic muscle strength in long-term IDDM patients in relation to diabetic complications. *Diabetes.* 1996;45(4):440-5.
162. Macgilchrist C, Paul L, Ellis BM, Howe TE, Kennon B, Godwin J. Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2010;27(2):162-8.

## DİABETES MELLİTUS VE DENGE

Yrd. Doç. Dr. Ahmet İnanır, Dr. Huriye Toprak

Tarih: .../.../.....

Ad/Soyad:

Protokol No:

Tel:

Adres:

Yaş:

Cinsiyet:  K  E

Boy:

Vücut ağırlığı: ...kg

Göz muayenesi/kırma kusuru:

Meslek:

- halen çalışıyor (çalıştığı kurum .....)
- evhanımı
- işsiz (süre ..... ay.....yıl)

Ek hastalık:

DM tedavisi:

***Diğer Kullanılan İlaçlar:***

FİZİK MUAYENE:

***Alt ekstremitte Eklem Hareket Açıklıkları***

***Bacak Uzunluğu Ölçümü:***

	Sağ	Sol
Umblikus-medial malleol arası (cm)		

***Düz Bacak Germe Testi:***

***Laseque Testi:***

***Duyu Muayenesi***

	Dokunma	
	Sağ	Sol
L3		
L4		
L5		
S1		

0 = normal 1 = azalmış

***Alt ekstremite kas güçleri:***

***Derin Tendon refleksleri***

	Sağ	Sol
Patellar		
Achilles		

***Romberg Testi:***

Overall stabilite indexi:

Mediolateral stabilite indexi:

Anteroposterior stabilite indexi:

Düşme riski indexi:

EMG sonucu: