



**T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA  
İKİ NOKTA DİSKRİMİNASYONU**

**DR. MEHMET ERYILMAZ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DÜZCE-2011**





**T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA  
İKİ NOKTA DİSKRİMİNASYONU**

**DR. MEHMET ERYILMAZ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**“DANIŞMANI: DOÇ. DR. ABDULKADİR KOÇER”**

**DÜZCE-2011**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım başta tez danışmanı olan Doç. Dr. Abdulkadir Koçer'e, Doç. Dr. Hulusi Keçeci'ye, Doç. Dr. Ayhan Öztürk'e, Yrd. Doç. Dr. Süber Dikici'ye, tez yazımında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Gülşen Kocaman'a, hasta toplamamda yardımcı olan Dahliye Endokrinoloji Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Yusuf Aydın'a, psikiyatri, dâhiliye, radyoloji, kardiyoloji ve çapa çocuk nörolojisi bölümü öğretim üyelerine, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personelimize teşekkür ederim.

Dr. Mehmet ERYILMAZ

MAYIS 2011

## ÖZET

### DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA İKİ NOKTA DİSKRİMİNASYONU

**Amaç:** Diyabetes mellitus polinöropatinin sık sebeplerinden biridir. Bu çalışmanın amacı erken evre diyabetes mellituslu (DM) hastalarda iki nokta diskriminasyonunun (İND) sinir ileti çalışması (SİÇ) ile karşılaştırılmasının değerlendirilmesidir.

**Materyal ve metod:** Çalışmaya erken tanılı (<5 yıl) 51 tip 2 DM'lu hasta ve 21 sağlıklı kontrol alındı. 25 hasta (grup 1) nöropatik ağrılı ve 26 hasta asemptomatik idi. Tüm olgulara tıbbi hikaye, klinik ve biyokimyasal değerlendirme, polinöropatiye yönelik nörolojik muayene, LANSS skorlaması, İND ve elektrofizyolojik değerlendirme yapıldı.

**Sonuçlar:** Hastaların SİÇ'leri aksonal hasarı gösterdi. Grup 1 hastaların ayak plantar yüzeyindeki ve her iki hasta grubunda (grup 1 ve 2) ise dış malleoldeki İND değerleri kontrollere kıyasla yüksek bulundu. Grup 1 hastalarında İND değerleri ve aksonal hasar arasında korelasyon vardı ( $p:<0.05$ ). Grup 2 hastalarında motor veya duysal sinir distal latansları İND değerleri ile korele idi. Kontrol grubunda sadece 3. parmak İND değerleri medial sinir DML'ı ile ilişkili idi ( $p:<0.05$ ).

**Tartışma:** İki nokta diskriminasyonu az ağrılı, pratik, maliyet etkin, daha kolay uygulanabilir, daha kısa sürede tamamlanabilir bir methodur. Yüksek İND değerleri hastalarda demyelinizasyon ve aksonal hasarı göstermektedir. Bu bulgular, İND değeri yüksekliğinin erken dönem DM hastalarında başlamış polinöropatiyi kolayca tespit ettirdiğini düşündürmüştür.

**Anahtar kelimeler:** İND, DM, EMG, polinöropati, erken tanı

## **ABSTRACT**

### **TWO-POINT DISCRIMINATION IN DIABETIC PATIENTS**

**Objective:** Diabetes mellitus (DM) is a common cause of polyneuropathy. The aim of the study is to evaluate the two point discrimination (TPD) in comparison to nerve conduction studies in early period of DM.

**Materials and methods:** Fifty-one patients with early diagnosed (<5 years) Type II DM and 21 healthy controls were included in this study. Twenty-five patients (Group I) had neuropathic pain and 26 patients (Group II) were asymptomatic. Medical history, clinical and biochemical assessments, neurological examination for polyneuropathy, LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) score, TPD, and electrophysiological evaluations were conducted in all subjects.

**Results:** Nerve conduction studies of patients showed axonal damage. Group I patients had higher TPD value on plantar surface of foot and both groups had higher TPD values on outer lateral malleolus in comparison to controls ( $p < 0.05$ ). There was a correlation between TPD and axonal damage in Group I patients ( $p < 0.05$ ). In group II, distal latencies of motor or sensory nerves correlated with TPD ( $p < 0.05$ ). In controls, only 3<sup>rd</sup> digit TPD related to distal motor latency of median nerve ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** TPD method is less painful, practical, cost-effective, more easily applicable, and was completed in less time. Higher TPD value shows demyelization or axonal damage in patients. These findings suggest that elevation of the TPD value can easily determine polyneuropathy which has been started in early period diabetes patients.

**Key words:** TPD, DM, EMG, polyneuropathy, early diagnosis

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfalar</b>
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller ve Tablolar Dizini	vi
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. Diyabetes Mellitus	2
2.1.1. Diyabetes Mellitusun Tanı Kriterleri	2
2.1.2. Diyabetes Mellitus Sınıflaması	2
2.1.3. Diyabetes Mellitusun Komplikasyonları	3
2.2. İki Nokta Diskriminasyonu	13
2.2.1. İki Nokta Diskriminasyonu Ölçüm Metodları Ve	
Kullanılan Aletler	15
2.2.2. İki Nokta Diskriminasyonunu Etkileyen Faktörler	17
2.2.3. İki Nokta Diskriminasyon Testinin Kullanım Alanları	19
2.2.4. Diyabet Mellit Ve İki Nokta Diskriminasyonu	21
2.2.5. Lanss Ağrı Skoru	21
2.3. Amaç	22
3. Materyal Ve Metod	23
3.1. DM Tanısının Konulması Ve Değerlendirilmesi	23
3.2. Nörolojik Muayene Ve Polinöropati Açısından	
Klinik Değerlendirme	24
3.3. Nöropatik Ağrı Varlığının Sorgulanması Ve Değerlendirmesi	24
3.4. İki Nokta Diskriminasyonunun Değerlendirilmesi	25
3.5. Elektrofizyolojik Değerlendirme	26
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi Ve İstatistiksel Analiz	27
4. Bulgular	28
5. Tartışma	39
6. Sonuçlar ve Öneriler	41
7. Kaynaklar	42
8. Ek 1 (etik kurul onayı)	46

## **SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ**

İND: iki nokta diskriminasyonu

DM: diabetes mellitus

PNP: polinöropati

NSS: nöropati semptom skorlaması

NDS: nöropati dizabilite (sakatlık) skorlaması

TNS: total nöropati skorlaması

QST: kantitatif duyu testleri

EMG: elektromyografi

ENG: elektronörografi

BMI: vücut kitle indeksi

ODSS: overall disability sumscore, genel engellilik skoru

WEST: weinstein enhanced sensory test, weinstein geliştirilmiş duyu testi



<b>ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ</b>	<b>SAYFA</b>
Tablo 1. DM ve diğer hiperglisemi gruplarının tanı kriterleri	2
Tablo 2. DM'un etiyolojik olarak sınıflandırılması	3
Tablo 3. DM'un komplikasyonları	3
Tablo 4. Diyabetik nöropati tanısında kullanılan testler	4
Tablo 5. Total nöropati skorlaması	5
Tablo 6. Diyabetik nöropati sınıflaması	8
Tablo 7: Diyabetik nöropati patogenezi	9
Tablo 8: LANSS ağrı skalası	24
Tablo 9: Grupların demografik özellikleri	28
Tablo 10: Grupların cinsiyet dağılımı	29
Tablo 11: Grupların demografik özellikleri	29
Tablo 12: Grupların iki nokta diskriminasyon verilerinin karşılaştırılması	30
Tablo 13: Grupların sinir ileti çalışması verilerinin karşılaştırılması	31
Tablo 14: Kontrol grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 15: Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 16: Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 17: Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılması	35
Tablo 18: Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılması	36
Şekil 1: Duyu yolları içinde somatotopik diziliş	14
Şekil 2: Basit ve diskriminatif dokunma duyusuyla bilinçli derin duyuları taşıyan yollar	14
Şekil 3: Aesthesiometer, üç nokta aesthesiometer	16
Şekil 4: Disk-kriminatör	16
Şekil 5: Semmes-Weinstein Monofilament	16
Şekil 6: Weinstein Geliştirilmiş El Ayak Monofilament Duyu Testi	16
Şekil 7: Basınç Spesifik Duysal Alet	17
Şekil 8: İki nokta diskriminasyonuna bakılan vücut bölgeleri	26

## 1. GİRİŞ

*İki nokta diskriminasyonu (İND) vücut yüzeyine temas ettirilen iki noktayı bir noktadan ayırt etme yeteneğidir (1). Ağrıya yol açmadan, aynı anda deriye temas ettirilen uçları küntleştirilmiş bir pergel ile muayene edilir (1). Bu tür uyarıların iki ayrı nokta şeklinde fark edilebilmesi için gereken mesafe değişebilmekle birlikte, dilin ucunda kabaca 1 mm, dudaklarda 2-3 mm, parmak uçlarında 3-5 mm, avuç içlerinde 8-15 mm, el ve ayak sırtında 20-30 mm ve vücut yüzeyinde 40-70 mm.'dir (1). İki nokta diskriminasyon değerleri vücutta proksimalden distale gidildikçe azalır (2). Hassasiyet distalden proksimal alanlara doğru gidildikçe azalır (2). İki nokta diskriminasyon için eşik değerler ilgili vücut bölgesinin serebral kortekste temsil edildiği alanın büyüklüğü ile orantılıdır (2).*

*İki nokta diskriminasyonu kortikal bir duyudur (3). Duysal kortekste lezyon bulunan bir hasta karakteristik olarak iki noktayı tek nokta olarak algılasa da, arada bir tam tersi de olabilmektedir (1).*

*Sıcaklık, vibrasyon, nokta lokalizasyonu ve İND gibi duyunun farklı modaliteleri duyu kaybını ölçmede kullanılır (2). İki nokta diskriminasyonu ilgili alandaki mekanoreseptörlerin yoğunluğu ve ilgili vücut kısmının hareket açısı ile ilişkilidir (2). Bir noktanın iki nokta statik dokunma uyarısından ayrımı (kutanöz duyu ölçümü) diyabetik nöropatinin erken klinik seyirindeki ülserasyonların saptanmasını sağlar (4).*

*İki nokta diskriminasyonu kolay uygulanabilen klinik bir yöntemdir (5). Diyabetik hastalardaki İND değerleri nöropatinin (sinir fonksiyon kaybının) kantitatif (sayısal) ölçümünde kullanılabilir, maliyet olarak uygun (cost efektif) bir metottur (2). Statik ve dinamik İND'ü diabetes mellitus (DM) hastalarındaki duyu kaybının ölçülmesinde bir araç olarak kullanılmaktadır. Fakat bu metot subjektiftir (2). Ayak bölgesindeki hem vasküler disfonksiyonda hem de nöropatide İND değerleri artmıştır. Buna rağmen İND değerlerindeki artış her zaman için nöropati veya vasküler disfonksiyonun var olduğu anlamına gelmez (6).*

*Bu tez çalışmasında, erken dönem diyabet hastalarında (0-5 yıllık) İND değerleri ve elektrofizyolojik bulgulara bakarak aralarında korelasyon olup/olmadığına, elektrofizyolojik olarak nöropatisi olmayan olgularda hastanın nöropatik ağrı yakınması, fizik muayene bulguları ve İND değerleri arasında korelasyon olup/olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.*

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes Mellitus genetik kökenli, klinik tablo ve patogenezi açısından büyük farklılık gösteren, yüksek kan şekeri özelliğine sahip pek çok bozukluğu ifade eden, insülinin yokluğu veya rölatif yetmezliği ile karakterize kronik seyirli metabolik hastalıktır. Batı toplumlarında prevalansı %3-5 iken, bu oran yaşla beraber artmaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerden dolayı farklı toplumlarda prevalansı değişkenlik göstermektedir (7, 8).

DM tanısı klinik bulgular ve laboratuvar bulgularına dayanır. Kilo kaybı, poliüri, polidipsi, polifaji, kas güçsüzlüğü, yorgunluk en sık rastlanan klinik bulgulardır. Laboratuvar testlerinden hiperglisemi ve glikozüri anlık değerleri gösterirken, HbA1c daha uzun (2-5hafta) bir periyottaki değişiklikleri ifade eder (7, 9).

#### 2.1.1. Diyabetes mellitusun tanı kriterleri

Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association, ADA) diyabet tanı kriterlerini 2006'da revize ederek yeniden yayımladı (10) (tablo 1). Yeni ADA kriterlerinde eskisinden farklı olarak açlık plazma glukozu 140mg/dl'den 126 mg/dl'ye düşürülmüştür (11).

**Tablo 1. DM ve diğer hiperglisemi gruplarının tanı kriterleri (10)**

<b>1. Açlık plazma glukozu</b>
a. < 110 mg/dl: Normal açlık glukozu
b. 110 -125 mg/dl: Bozulmuş açlık glukozu
c. $\geq$ 126 mg/dl: DM tanısı (tanı doğrulanmalıdır)
<b>2. OGTT kullanıldığında bu kategoriler aşağıdaki değerlere karşılık gelmektedir.</b> (2. saat plazma glukozu değerlendirilir)
a. <140 mg/dl: Normal glukoz toleransı
b. 140-199 mg/dl: Bozulmuş glukoz toleransı
c. $\geq$ 200 mg/dl: DM tanısı (tanı doğrulanmalıdır)

#### 2.1.2. Diyabetes mellitus sınıflaması

DM'un sınıflandırılması ADA tarafından 2007 yılında araştırma sonuçları incelenerek National Diabetes Data Group (NDDG) ve World Health Organisation (WHO) tarafından önerilen sınıflandırmalarla birleştirilip yeniden yayınlanmıştır (10) (Tablo 2).

**Tablo 2. DM'un etiyolojik olarak sınıflandırılması (10)**

<b>1. Tip 1 diabetes mellitus (Beta hücre yıkımı)</b>	
A. Otoimmün B. İdiopatik	
<b>2. Tip 2 diabetes mellitus</b>	
A. İnsülin direncinin baskın olduğu rölatif insülin eksikliği B. İnsülin salınım defektinin baskın olduğu insülin direnci	
<b>3. Diğer spesifik tipler</b>	
A. Beta hücre fonksiyonunda genetik defektler B. İnsülin etkisinde genetik defektler C. Ekzokrin pankreas hastalıkları D. Endokrinopatiler	E. İlaç ve diğer kimyasallara bağlı F. Enfeksiyonlar H. İmmün kökenli nadir görülen DM formları
<b>4. Gestasyonel diabetes-mellitus (GDM)</b>	

### 2.1.3. Diyabetes mellitusun 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 (tablo 3) (7).

**Tablo 3. DM'un komplikasyonları (7)**

1. Akut komplikasyonlar	2. Kronik komplikasyonlar
Ketotik hiperglisemik koma 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

#### 2.1.3.1. Diyabetik nöropati

##### 2.1.3.1.1. Diyabetik nöropati tanımı ve tanısı

Diyabetik nöropati klinik olarak aşıkâr olabildiği gibi subklinik olarak da seyredilen, periferik nöropatiye neden olabilecek diğer faktörlerin olmadığı, sadece DM zemininde gelişen bir hastalık olarak tanımlanır. Periferik sinir sisteminin somatik ve/veya otonomik kısımlarına ait bulguları içerir. Nöropatinin etiopatogenezinde hiperglisemi, diyabetin süresi, ileri yaş, hipertansiyon, hipoinsülinemi, hiperinsülinemi vardır. Bunlar dışında bazı bağımsız risk faktörleri

de etiolojide suçlanmıştır. Bu bağımsız risk faktörleri arasında sigara ve alkol kullanımı, uzun boylu olmak, albüminüri, vücut kitle indeksi, trigliserid, kolesterol ve genetik faktörlerden söz edilir. Erkeklerde kadınlara oranla diyabete bağlı nöropati daha sıktır (12).

Diyabetik hastalarda makroanjiyopati, albümin ekstkresyon oranı ve HgbA1c oranı kontrol altına alınmış olsa bile nöropatisi olan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diyabetik nöropati varlığının saptanmasında klinik semptomlar, nörolojik muayene, elektrofizyolojik testler, kantitatif duyu testleri (QST) ve otonomik fonksiyon testleri (AFT)'nin her birinden en az bir ölçüm önerilmektedir (tablo 4) (8).

**Tablo 4. Diyabetik nöropati tanısında kullanılan testler (12) :**

1. Klinik semptomlar: Özellikle alt ekstremitelerde duysal yakınmalar gözlenir.
2. Nörolojik muayene: Genellikle eldiven çorap tarzı duyu kusuru, hiporefleksi veya arefleksi, vibrasyon duyusu algı eşiğinde yükselme, pozisyon duyusu kaybı, özellikle ayak intrensek kaslarında ılımlı atrofi ve zaaf saptanır.
3. Elektrofizyoloji: Motor sinir iletimi, duysal sinir iletimi, iğne EMG'si, geç yanıtlar, spinal uyarılmış potansiyeller incelemelerini içerir.
4. Kantitatif Duyu Testleri: Dokunma basıncı, vibrasyon, soğuk-sıcak duyusu, ısı ağrısı, soğuk ağrısı ve mekanik ağrıyı saptama eşikleridir.
5. Otonomik Fonksiyon Testleri: Vasomotor kontrol, baroreseptör refleksler, sudomotor fonksiyon, pupil, mesane ve barsak innervasyonu ile ilgili testlerdir.

Hastalarda nöropatinin evrelemesi ve klinik takibi amacı ile değişik skorlamalar yapılmıştır. Dyck ve arkadaşlarının önerdiği Nöropati Semptom Skorlaması (NSS) ve Nöropati Sakatlık Skorlaması (NDS) en sık kullanılanlarıdır (13). Muayenenin yanı sıra laboratuvar testlerinin de katıldığı Cornblath ve arkadaşlarının yaptığı Total Nöropati Skorlaması (TNS) ise en kapsamlılarından (tablo 5) (13). TNS semptomların ve bulguların derecelendirilmesinden, sinir ileti çalışmalarından ve QST'den elde edilen bilgileri birleştirir, periferik nöropatiyi tespit etmede ve kantitatif etmede kolay uygulanabilen ve geniş kapsamlı bir ölçüm 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 (13).

**Tablo 5. Total Nöropati Skorlaması (13)**

	0	1	2	3	4
Duysal semptomlar	Yok	El ve ayak parmakları ile sınırlı	El ve ayak bileklerine kadar	Dirsek ve dize kadar	Dirseklerin ve dizlerin üzerinde veya fonksiyonel dizabilite
Motor semptomlar	Yok	Hafif güçsüzlük	Orta güçsüzlük	Yardıma ihtiyaç duyulur	Paralizi
Otonomik semptomlar	0	1	2	3	4-5
Ağrı duyusu	Normal	El ve ayak parmaklarında azalmış	El ve ayak bileğine kadar azalmış	Dirsek ve dize kadar azalmış	Dirsek ve dizden yukarı azalmış
Vibrasyon duyusu	Normal	El ve ayak parmaklarında azalmış	El ve ayak bileğine kadar azalmış	Dirsek ve dize kadar azalmış	Dirsek ve dizden yukarı azalmış
Kas gücü	Yok	Hafif güçsüzlük	Orta güçsüzlük	Ciddi güçsüzlük	Paralizi
Tendon refleksleri	Normal	Aşıl refleksi azalmış	Aşıl refleksi kayıp	Aşıl refleksi kayıp, diğerleri azalmış	Tüm refleksler kayıp
Vibrasyon hassasiyeti	NÜL'inin %125'ine kadar normal	NÜL'inin %125-150'si	NÜL'inin %151-200'ü	NÜL'inin %201-300'ü	NÜL'inin %300'ünden fazlası
Sural amplitüd	Normal /azalmış<%5 NAL	NAL'ın %76-95'i	NAL'ın %51-75'i	NAL'ın %26-50'si	NAL'ın %0-25'i
Peroneal amplitüd	Normal/azalmış<%5 NAL	NAL'ın %76-95'i	NAL'ın %51-75'i	NAL'ın %26-50'si	NAL'ın %0-25'i

NAL: Normalin Alt Sınırı, NÜL: Normalin Üst Sınırı

#### 2.1.3.1.2. Diyabetik nöropati prevalansı

Diyabetik hastaların DM tanısı aldıkları ilk yılda polinöropati (PNP) oranı % 7 bulunurken, 25 yıllık izleme sonucu PNP önlenemez bir şekilde % 50'ye çıkmıştır. Bu klinik değerlendirmeye elektromyografi (EMG) ve diğer yardımcı testler de eklendiğinde DM'da PNP oranı % 60'ın üzerine çıkmaktadır. Bu orana subklinik PNP'ler de eklendiğinde % 90'lara çıkmaktadır (12).

#### 2.1.3.1.3. Diyabetik nöropatinin sınıflaması

Diyabetik nöropati tek bir nörolojik klinik tabloya değil, çeşitli dağılımlarda periferik ve santral sinir sistemi tutulumlarına neden olabilmektedir (tablo 6) (12). Diyabet seyri sırasında gelişen nöropati tablolarını ayırt etmek, bu nöropatilerin tedavisi açısından önem taşımaktadır. Diyabet seyrinde diyabetin komplikasyonu olarak gelişebilen PNP tabloları olabildiği gibi, farklı patogenez ile gelişen nöropatiler de gözlenmektedir. Bunlardan diyabet komplikasyonu olarak gelişen nöropatilerde doğrudan glisemi kontrolü önemliyken, demiyelinizan PNP'lerin veya proksimal nöropatilerin immun ve vaskülitik mekanizmalarla gelişebildiği ve bunlarda immunsupressan ve immunmodulator tedavi uygulanması gerektiği bildirilmiştir (14,15).

Diyabet seyri sırasında görülebilen nöropatiler:

a. Distal simetrik polinöropati: Diyabetik PNP'ler içinde en sık rastlanan sendromdur. Tip II diyabette daha sık ortaya çıkar. Çok yavaş ilerleyen, uzun süre asemptomatik ve sinsi kalan bir nöropati tipidir. Hastalarda PNP'yi gösteren ve en sık karşılaşılan belirtiler *distallerde belirgin karıncalanma, soğukluk hissi, ağrı ve paretezilerdir*. Bunlar geceleri daha fazla duyulur. Muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru saptanır. Erken dönemde ilk aşıl refleksi kaybı saptanırken, ileri dönemlerde genel bir hipo/arefleksi görülür. Özellikle alt ekstremitelerde distalinde vibrasyon algı eşiği yükselir. Ayak intrensek kaslarında ılımlı atrofi ve parezi görülebilir (12).

b. Otonom Nöropati: Sıklıkla distal simetrik PNP'ye eşlik eder. Küçük myelinli ve myelinsiz sinir liflerinin diyabetteki tutuluşu ile birliktedir. Tüm diyabet popülasyonunun %5'inde bulunur. Genelde klinik belirti vermeden ve sadece laboratuvar yöntemleri ile saptanıyor ise de diyabetin gidişine etkisi olumsuzdur. Klinikte ise *ortostatik hipotansiyon, nöropatik ödem, kardiyak ritim bozukluğu, anhidroz, kuru ayak, nokturnal terleme, seksüel disfonksiyon ve nörojenik mesane* şeklinde karşımıza çıkar (12).

c. Akut ağrılı diyabetik polinöropati: Nadir görülen bir PNP formudur. *El ve ayaklarda çok şiddetli, yanıcı-yakıcı ağrılı bir tablodur*. Dokunmak bile çok şiddetli ağrılar oluşturabilmektedir. Bu tablo daha çok distal simetrik PNP tablosu üzerine eklenmiş distal ağrılı PNP olarak karşımıza çıkar. Burada yapılması gereken çok *iyi bir glikoz kontrolü* sağlamaktır (12).

d. İnsülin nöropatisi: İnsülin tedavisine geçildikten sonra insülinin metabolik yolları üzerine etkisi ile ortaya çıkan ve 3-4 hafta içinde kaybolan bir PNP'dir.

Tedavisinde ise düşük doz insülin ile glisemi kontrolüne başlamak ve yavaş yavaş dozu artırmak gerekmektedir (12).

e. Kaşektik polinöropati: Akut ağrılı polinöropatinin bir formudur. Diyabetin kontrolünün güç olduğu kadın hastalarda ortaya çıkar. Hasta hızla kilo kaybeder (20-25 kg), buna ağrılı polinöropatinin özellikleri eşlik eder, *insülin tedavisine dramatik bir şekilde cevap verir* (12).

f. Diyabetik amiyotrofi (proksimal diyabetik polinöropati ): Tip II diyabette %1.1, Tip I diyabette %0.3 sıklıkla gözlenir. Bu PNP formu akut veya subakut, gürültülü, sıklıkla asimetrik başlangıç şekli ile dikkati çeker. Genellikle bir alt ekstremitede, başlıca kalça ve uyluk üzerinde, şiddetli bir ağrı ile başlar. Birçok olguda 8-12 ay içinde spontan kısmi veya tam düzelme gösterilmiştir. Başlangıçtan kısa bir süre sonra pelvifemoral kaslarda güçsüzlük ve atrofi ortaya çıkar. Patogenezi bakımından *iskemik faktörlerin* ağır bastığı söylenir. Bununla beraber metabolik faktörlerden de bahsedilir. Son zamanlarda ise biyopsi sonuçları göz önüne alınarak vaskülitte bağlı olduğu ileri sürülmekte ve *tedavisinde immün modülatör* ilaçlar önerilmektedir (12).

g. Trunkal radikülopati: Diyabetik amiyotrofi gibi, nedeni tam olarak ortaya konulamamış, diyabet seyrinde gözlenen akut veya yavaş ilerleyici olabilen bir tablodur. Orta ve ileri yaştaki diyabetik hastalarda ve Tip II diyabet seyrinde gözlenir. En önde gelen belirti ağrıdır. Tanıda ise iğne EMG'si önemlidir, fakat bu bölgenin EMG'si çok zor ve çok komplikasyonlu olduğu için torasik bölgede paravertebral kaslarda çalışılabilir, ancak bu da tam güvenilir olmamaktadır. Ayırıcı tanıda mutlaka görüntüleme tetkiklerinden yararlanılmalıdır. Diyabetik PNP'de gözlenen aksonal dejenerasyondur ve sıklıkla tutuluş duysal ve otonomik lifler üzerindedir. Bununla beraber diyabetik hastalarda motor iletimde ılımlı bir yavaşlama saptanabilir. Bu da tuzaklanma bölgelerinde daha belirgindir. Bununla beraber ara sıra kronik inflamatuvar demyelizan polinöropatinin süperpoze olduğu tablolar olabilir. Bu olgularda ileri derecede refleks yitimi ve ileri derecede ileti yavaşlaması gözlenir. Bu tablo genç diyabetik hastalarda sıklıkla gözlenir. *Tedavide immunosupressan ve immunmodulatuvar* tedavi uygulanması gerekmektedir (12).

h. Kranial nöropatiler: Diyabet seyrinde sıklıkla 3. sinir felçleri gözlenir. Daha çok ileri yaşta, glisemi kontrolü kötü olan hastalarda ortaya çıkar. Olguların yarısında aynı göz çevresinde ağrı mevcuttur. Aylar içerisinde spontan düzelmeler gözlenir. 6. kranial sinir tutuluşu da nadir değildir (12).



i. Tuzak Nöropatisi: Diyabette görülen tuzak nöropatilerin diyabetle direkt ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. Karpal tünel sendromu ile fibuler sinir fibula başında tuzak nöropatisi çok sıklıkla diyabet ile birlikte bulunduğu gösterilmiş olmakla beraber non-diyabetik popülasyonda da sık görülmektedir. Bu nedenle olayı diyabetle açıklamadan önce ayrıntılı tetkik edilmelidir (12,15).

**Tablo 6. Diyabetik Nöropati Sınıflaması (12)**

<p><b>I. Simetrik Jeneralize PNP</b></p> <p>1. Kronik PNP</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Distal sensorimotor PNP</li><li>• Otonomik PNP</li><li>• Konik inflamatuvar demiyelizan PNP ile kombinasyon</li></ul> <p>2. Akut PNP</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Akut ağırlı duysal PNP</li><li>• Hiperglisemik PNP</li><li>• Kaşektik PNP</li><li>• Hiperinsülin PNP</li></ul>
<p><b>II. Asimetrik Multifokal PNP</b></p> <p>1. Proksimal diyabetik PNP (diyabetik amiyotrofi-lumbal radikülopleksopati)</p> <p>2. Trunkal PNP (torakolomber radikülopati)</p>
<p><b>III. Diyabetik Mononöropatiler</b></p> <p>1. Kraniyal nöropatiler</p> <p>2. Ekstremitte nöropatileri</p> <p>3. Mononöropati multipleks</p>

#### 2.1.3.1.4. Diyabetik nöropati patogenezi

Diyabetes mellitusda patogenezi oldukça karışık ve çok etmenlidir. Son yıllarda DM'ye bağlı nöropatide iskemi ve metabolik kontrol bozukluğu iki ayrı neden olarak gösterilmiştir. Sinirlerin vasa nervorumlarındaki mikroanjiopati PNP'deki iskemik durumu, hipergliseminin yaptığı metabolik değişimler ve özellikle sorbitol yolu üzerindeki mekanizmalar ile metabolik kontrol bozukluğu açıklanmaya çalışılmıştır. Son yıllarda metabolik ve vasküler kuramlar birleştirilerek senteze gidilmeye çalışılmıştır. Diyabetik PNP'nin tüm formlarını ele alacak olursak, başlıca 5 önemli patogenezi üzerinde durmak gerekecektir (tablo 7) (12).

**Tablo 7: Diyabetik nöropati patogenezi (12)**

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

İlk üç patogeneze özellikle simetrik duysal PNP için geçerlidir. Buna karşılık *proksimal asimetrik motor PNP* ile *akut pandisotonik PNP*'nin *immün aracılı mekanizma* ile oluştuğu öne sürülmektedir. Kronik hiperglisemi patogenezin anahtar görevini taşımaktadır. Burada genetik yatkınlığa bağlı vaso nervorum anormallliği ve mikrovasküler komplikasyonları da birlikte düşünmek gerekecektir (12).

#### 2.1.3.1.5. Diyabetik nöropatinin patolojisi

Diyabetes mellitusa bağlı 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 (14). 1929 yılında Woltman ve Wilder'in esas patolojinin periferik sinirde olduğuna tekrar dikkati çekmesinden beri bu görüş hala geçerliliğini korumaktadır (14).

Diyabetik PNP'nin en yaygın şekli olan distal simetrik PNP'nin patolojisi daha sık görülmesi ve çok araştırılması nedeniyle en iyi açıklanmıştır. En belirgin bulgu miyelinli sinir liflerinin kaybıdır. Ayrıca kalan aksonların segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyonu sinir lifi preparatlarında gösterilmiştir. Bu bulgular aksonal dejenerasyonun basit bir göstergesi olmayacak kadar şiddetli ve yaygındırlar. Nadiren, tekrarlayan enflamatuar nöropatilerde olduğu gibi, tekrarlayan demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon schwann hücrelerinde ve fibroblastlarda soğan kabuğu görünümüne yol açar. Miyelinsiz lifler de birçok numunede azalmış bulunur. Benzer lezyonlar posterior köklerde ve spinal kordun posterior kolumnlarında, komünikan dallarda ve sempatik ganglionlarda da bulunur. Elektron mikroskopunda intranöronal kapillerlerin bazal membranları kalınlaşmış ve duplike olmuş halde görülür (15).

#### 2.1.3.1.6. Diyabetik nöropati ve elektrofizyoloji

Diyabetik hastaların elektrofizyolojik incelemeleri çoğu zaman *nonspesifik aksonal dejenerasyon beraberinde segmenter demiyelinizasyon bulguları* içerir (14).

Hiçbir elektrodagnostik sonuç diyabet için spesifik değildir. Edinilmiş ve herediter birçok PNP tablosunda da elektrofizyolojik bulgular benzer özellikler göstermektedir. Saptanan PNP tablosunu açıklayacak başka bir hastalığın olmaması, klinik veya subklinik diyabet tablosunun varlığı nedeniyle diyabetik nöropati tanısı konur (12).

Diyabetik hastanın elektrofizyolojik incelemesi uzun zaman alır. Bazen ortaya çıkan bulguları yorumlamak güçleşebilir. Bulguları yorumlama güçlüklerinin 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 duysal yanıt aksiyon potansiyeli amplitüdünü düşmesi veya kaybolması gelir. 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 iğne EMG'si şarttır (12).

Genellikle distal simetrik sensorimotor polinöropatide klinik tutuluş alt ekstremitelerde belirgin olduğu için EMG ve elektronörografiye (ENG) ait bozukluklara bacak kas ve sinirlerinde rastlanır. Sinir lifi patolojisinde ağırlıklı olarak aksonal dejenerasyon söz konusudur ve sensoriyel gangliyonların tutuluşuna bağlı “dying back” (geriye doğru ölüm) mekanizması öne sürülmüştür. Motor sinir liflerinin tutuluşu daha geri planda ve seyrekdir (12).

Yapılan EMG incelemesinde bulunan bulgular;

a. Motor sinir iletimi: Motor sinir *iletim hızlarında* normale göre %10-30 oranında *iletim yavaşlaması* görülür. Distal motor sinirin maksimal uyarımı ile beliren *M-yanıtı amplitüdünde azalma* meydana gelir. Bazı olgularda bu normalin %50-80' ine kadar düşebilir. Bazen maksimal motor iletim hızlarının normal limitlerde kalmasına rağmen, M yanıtı amplitüdünü normalin alt sınırına düşebilir (12).

b. Duysal sinir iletimi: Duysal sinirlerde *aksonal dejenerasyon* ve geniş çaplı sinir lif kaybına bağlı olarak aksiyon potansiyellerinin amplitüdünü giderek azalır, 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 elektrot ile yaklaşırsa duysal sinir iletiminde

%30'a dek yavaşlama gösterdiği saptanabilir. İğne elektrot ile sinire yakın kayıtlamada normalde görülen dispersiyonun arttığı, birçok “spike”dan oluşan komponentlerin olduğu görülür (12).

c. İğne EMG'si: İntrensek ayak kaslarında spontan difazik ve pozitif denervasyon aktivitesi ile motor ünitelerde sayısal azalma ve yer yer geniş süreli polifazik motor ünit değişmelerine 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 değişmeleri bu tip diyabetik PNP'de geniş çaplı liflerin aksonal dejenerasyonunu gösterir. Ayrıca motor sinir tutuluğu duysal ve otonomik sinir liflerinin tutuluşuna göre daha geri düzeydedir (12).

d. Geç Yanıtlar: F dalgası diyabette incelenmiştir. En sık olarak ekstansör digitorum brevis, abduktor hallusis, tibialis anterior ve soleus kaslarından fibuler ve tibial sinir uyarımları çalışılmıştır ve genel olarak F-dalgası-maksimal iletimi diffüz olarak yavaşlamış, kaybolmuş, ‘chronodispersiyon’ u artmış vb. gibi patolojik değişimlere değinilmiştir. F-dalgasının rutin incelemede daha yararlı olduğu öne sürülmüştür fakat bu durum pek kabul görmemiştir (12).

e. 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 (12).

#### 2.1.3.1.7. 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 (12). *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* (8). Diyabetik nöropati gelişiminin ve ilerlemesinin engellenmesinde *hipergliseminin kontrolü* ana ilke olmakla beraber, bu amaçla kullanılan *yüksek doz insülin tedavisi* ile çok nadir

de olsa insülin nöropatisi adı verilen akut ağrılı bir PNP 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 geçici 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 tedavisi ve hipergliseminin yavaş düzelmesi ile önlenir (12).

Mikrovasküler iskemi kuramı ışığında mikroanjyopatilerin önlenmesi ve normal gelişiminin devamlı korunması en önemli hedeflerdir. *Mikrovasküler anjyopatilerin önlenmesi için;*

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 (12,16).

#### 2.1.3.1.8. Diyabetes mellitus ve santral sinir sistemi tutulumu

Diyabetin komplikasyonları periferik otonomik ve somatik sinir sistemi ile sınırlı değildir. Diyabet akut/kronik metabolik ve vasküler bozuklukları içeren, fonksiyonel ve yapısal serebral defisitler ile ilişkili bir hastalıktır. Beyindeki değişiklikler sinsice gelişir. Bu yüzden zor anlaşılır. İlk olarak 1920'lerde diyabetin kognitif bozukluklar ile ilişkili olduğu belirtildi. Son yıllarda, özellikle yaşlı hastalarda, diyabetin klinik olarak önemli acil komplikasyonlara yol açtığı belirtildi. Bahsi geçen fonksiyon bozukluklarını değerlendirmede uyarılmış potansiyeller ve/veya olaya ilişkin potansiyeller sıkça kullanıldı (17).

Reske-Nielsen ve arkadaşları (1965), 16 genç, uzun süreli tip 1 diyabeti olan hastalardaki nöropatolojik değişiklikleri inceledi. Bu çalışmada meninkslerde fibrozis, anjyopati, psödokalsinozis, beyaz ve gri maddenin şiddetli diffüz dejenerasyonu tesbit edildi. Bu patolojik değişiklikler diyabet ve diyabetik ensefalopatinin sonuçları olarak kabul edildi. 16 hastada yaygın vasküler hastalık ve retinopati, 14 hastada nörolojik hastalıkların semptom ve işaretleri, 8 hastada ruhsal bozukluk saptandı (17).

7579 otopsiyi içeren büyük retrospektif çalışmada, diyabetlilerin tüm yaş gruplarında makroskopik beyin enfarktı prevalansında belirgin artma saptandı (17).

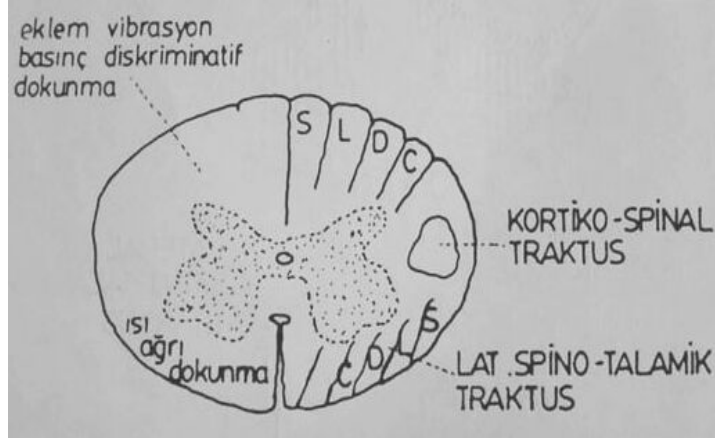
Daha yakın zamanda yapılan radyolojik çalışmada, diyabetik hastaların genel populasyonunda yapısal serebral değişikliklerin bulguları gözlemlendi. Genişlemiş sulkus ve/veya büyümüş lateral ventrikül varlığı ile belirlenen serebral atrofi diyabetik hastalarda daha belirgin idi. Bu diyabetik hastalardaki hızlanmış beyin yaşlanması sürecini gösterir. Ek olarak, global kortikal ve subkortikal atrofiye bağlı olarak beyaz madde hiperintensitesinde artış eğilimi görüldü (17).

## 2.2. İKİ NOKTA DİSKRİMİNASYONU

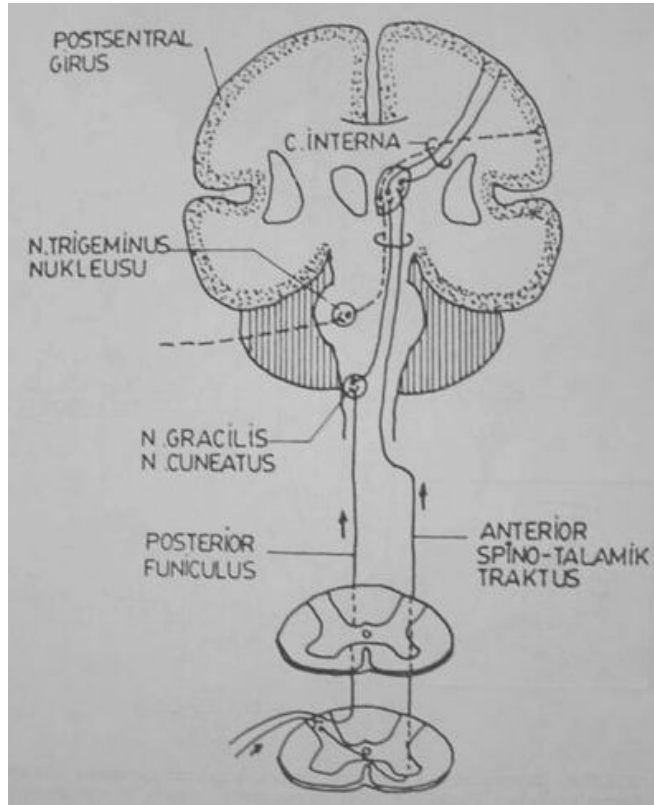
Klinik olarak en önemli *kortikal duyu modaliteleri* stereognozi, grafestezi, iki nokta ayrımı, duysal dikkat ve diğer gnostik veya tanıma fonksiyonlarıdır. *İki nokta ayrımı* gözler kapalı olarak, tek noktadan kutanöz uyarı ile iki noktadan kutanöz uyarı arasında ayırım yapma yeteneğidir. İki nokta ayrımı kuvvetli bir taktil hassasiyet gerektirir. Yan yol temel olarak *posterior kolon ve mediyal lemniskus* boyuncadır. Diğer diskriminatif taktil ve proprioseptif duyu kaybı olmaksızın ortaya çıkan iki nokta ayrımı karşı taraf *paryetal lob* lezyonunun en belirgin işareti olabilir (18).

Dokunma duyusuyla ilgili bir bölüm lifler, tıpkı ağrı ve ısı yolları gibi çaprazlaşarak yukarı çıkarlar. Bunlar medulla spinaliste *anterior spino-talamik traktusu* yaparlar. Bu tellerin *basit dokunma duyusunu* ilettikleri sanılmaktadır (Şekil 2) (3). *Bilinçli derin duyuları* taşıyan aksonlar ise arka boynuzlarda sinaps yapmadan ve çaprazlaşmadan aynı taraftaki *arka kordon* içinde yukarı çıkarlar. Bunlar bulbusun üst ucundaki *nucleus gracilis ve n. cuneatus*'ta sonlanırlar. Buradan kalkan ikinci dizi nöronların aksonları çaprazlarını yapıp karşı *talamus ventrolateral çekirdeğine* varırlar. Buradaki üçüncü dizi nöronların uzantıları ise *postrolandik kortekse* varırlar (Şekil 1, 2). Vücutta dokunulan yerin lokalizasyonu ve iki nokta ayırımını sağlayan diskriminatif dokunma duyusunu ileten bir bölüm aksonlar da aynı yolu izleyip benzer sinapslar yaparak kortekse ulaşırlar (Şekil 2) (3).

### Şekil 1: Duyu yolları içinde somatotopik diziliş (3)



**Şekil 2: Basit ve diskriminatif dokunma duyusuyla bilinçli derin duyuları taşıyan yollar (3)**



### 2.2.1. İki nokta diskriminasyonu ölçüm metodları ve kullanılan aletler

Ciltte iki stimulus arası minimum uzaklığın farklı noktalar olarak algılanması İND olarak tanımlanır. İND'nun statik ve dinamik olmak üzere iki tipi vardır (2);

1. Statik iki nokta diskriminasyonu (SİND): Acil servis bölümlerinde parmak sinir bütünlüğünü tespit etmede, kliniklerde diyabetik hastalardaki duyu kaybının derecesini saptamada kullanılır (2). Statik iki nokta diskriminasyonunu ölçmek için pergel (caliper) ya da iki ucu açılmış kâğıt klipsi (ataç) kullanılır (şekil 5) (19).

2. Dinamik iki nokta diskriminasyonu (DİND): Dinamik iki nokta diskriminasyonunun ölçülmesinde kullanılan disk kriminatör merkezdeki yüzey boyunca dönen iki plastik disk içerir (20). Tüm anatomik bölgelerde DİND değerleri SİND değerlerine göre daha küçük olduğu saptanmış. Dinamik İND klinik pratikte rutin olarak kullanılmamaktadır (2).

İki nokta diskriminasyonunda kullanılan aletler (21);

1. Aesthesiometer (şekil 3):

Aesthesiometer (duyumölçer), şeker hastalığı ya da nörolojik hastalığı olan bireylerde, deri duyarlılık (cutaneous sensitivity) algısını test etmede kullanılmak üzere tasarlanmıştır (21). Aesthesiometer İND'nu saptamada kullanılan sürmeli kumpasın (vernier caliperin) modifiye edilmiş bir şeklidir. Bu sürmeli kumpasın sivri uçları vücut kısımlarına temas ettirilir. Hasta iki noktayı hissedene kadar kumpas vücut yüzeyinde hareket ettirilir. Hasta iki noktayı hissettiği esnada İND değeri saptanmış olur (2,20).

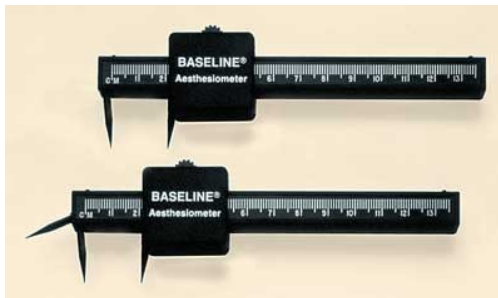
2. Disk-kriminatör (Model 7524) (şekil 4):

Disk-kriminator şeker hastalığı ya da nörolojik hastalığı olan bireylerde kullanılmak üzere tasarlanmış bir duyumölçerdir. Bu tanı aracı hem tek hem de iki nokta ayırımını statik ve dinamik olarak test etmede kullanılır. Bu set, her biri değişen aralıklarla gömülmüş olan çubuklar içeren iki plastik diskten oluşur. Çubuklar arası mesafe 1mm.den 25 mm.ye kadar değişir. Bu ünite herhangi bir cilt yüzeyinin innervasyon yoğunluğunu ölçmek için veya deri grefti öncesi ve sonrası cildi test etmek için kullanılabilir (21).

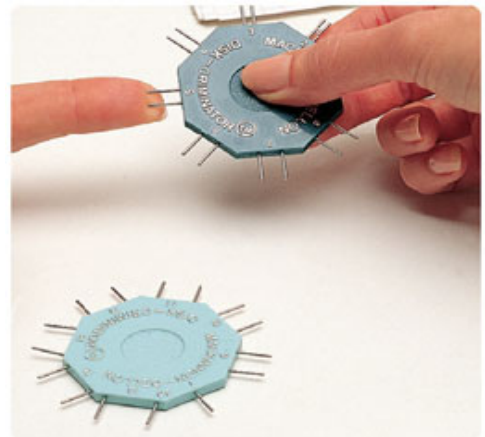
3. Üç nokta aesthesiometer (şekil 3):

İki nokta ayırımını ölçmek için tasarlanmıştır. Üçüncü nokta ayarı değiştirmeden bir ve iki nokta ölçümü arasında değişime olanak sağlar (21).

**Şekil 3: Aesthesiometer (21)**



**Şekil 4: Disk-kriminatör (21)**





#### 4. Rolyan Semmes-Weinstein Monofilament (şekil 5):

Nörolojik hastalığı veya şeker hastalığı olan bireyler için tasarlanmış bir duyumölçerdir. Deri duyarlılığını ölçmek için tasarlanan, monofilamentler hem azalan hem de geri dönen duyuyu ölçer (21).

Yirmi monofilamentli bu set azalan ve geri dönen cilt sensitivitesini doğru bir şekilde test etmek için kullanılır. Her biri plastik bir gövde üzerine monte edilmiş olan naylon filamentler spesifik test seviyelerine karşılık gelir (22).

#### Şekil 5: Semmes-Weinstein Monofilament (21) Şekil 6: Weinstein Geliştirilmiş El Ayak Monofilament Duyu Testi (21)



#### 5. Weinstein Geliştirilmiş El Ayak Monofilament Duyu Testi (WEST) (şekil 6):

Nörolojik hastalığı veya şeker hastalığı olan kişilerde cilt duyarlılığı ve periferik sinir ölçümü için tasarlanmış bir duyumölçerdir. Beş monofilamentli alet, spiral doku uçlu iki veya daha fazla monofilamanı ile zamanında test için pozisyon sağlar. Kodlanmış renk sonuçları doğru tanıyı sağlar (21).

Bu monofilament ellerde ve ayaklarda sinir cevaplarını test etmek için kullanılır. WEST bir çelik gövde üzerine monte edilmiş beş renk kodlu monofilamentten oluşur. Her bir monofilaman spesifik bir test seviyesine karşılık gelir. (22)

#### 6. Basınç Spesifik Duysal Alet (The Pressure Specified Sensory Device) (şekil 7):

1990’larda Dellon bilgisayar yardımı ile sürekli olarak statik ve dinamik dokunma hakkında bilgi sunan basınç spesifik duysal aygıt (PSSD) adında bir cihaz yaptı (20). PSSD gms/sqmm cinsinden yüzeydeki basınç eşik değerinin ölçümü ve kayıt elde edilmesinde kullanılan bir ya da iki ucu olan problar ve hassas transdüserden oluşan kantitatif duysal bir cihazdır. Fakat klinik uygulamalarda rutin olarak kullanılmamaktadır (20).

Bir ve iki nokta statik ayırımı, bir ve iki nokta dinamik ayırımında kullanılır (21).

#### Şekil 7: Basınç Spesifik Duysal Alet (21)



#### 2.2.2. İki nokta diskriminasyonunu etkileyen faktörler

1. *Cinsiyet*: Bolanos AA ve arkadaşlarının (23), serebral palsili çocukların ellerinde baktıkları İND ve stereognozinin karşılaştırılması çalışmasında; İND değerlerinde *cinsiyet ile ilgili anlamlı bir fark olmadığı* görülmüş. Nolan MF’in (5) genç erişkinlerde üst ekstremitedeki İND testi çalışmasında; test edilen bölgelerde İND değerleri arasında *cinsiyet ile ilgili anlamlı bir fark olmadığı* görülmüş. Sadece ön kol medial bölgedeki İND duyarlılığının kadınlarda erkeklere göre daha duyarlı olduğu görülmüş (5).

2. *Yaş*: Bolanos AA ve arkadaşlarının (23) yaptığı serebral palsili çocukların ellerinde İND ve stereognozinin karşılaştırılması çalışmasında; İND değerlerinde *yaş ile ilgili anlamlı fark bulunmamış*. Sohn ve Simons (24) *yaş ile İND duyarlılığında azalma* olduğunu gözlemlemiş.

3. *Varyasyonlar*: Nolan MF’in (5) genç erişkinlerde üst ekstremitede İND’nu değerlendirdiği çalışmasında; üst ekstremitte ön kol ve kol bölgesinde İND değerlerinde kişiler arasında büyük varyasyonlar olduğu görülmüş. Benzer varyasyonlar elde görülmemiş (5). Test süreci bazı bireylere ilgi çekici gelebilirmiş.

Böylece bireylerin hassasiyeti artarmış. Bu olasılığın varlığı test esnasında test stimülasyonuna cevapta bazı varyasyonlara yol açarmış. Test süreci standardize edilmeli imiş. Böylelikle ölçüm ve yorumdaki şüpheli hatalar minimuma indirilirmiş. Varyasyonları minimize etmek için başlangıç muayenesi esnasında hasta bilgilendirilmeli, İND değerlerinin normal sınırlar içinde olup olmadığına dikkat edilmeli imiş. Varyasyonları saptamada en güvenilir metot aynı bireyin kontralateral homolog deri alanları arasında İND değerlerinin karşılaştırılması imiş. Bazı durumlarda kişinin kontralateral homolog deri alanlarının karşılaştırılmasının sonuçları uygun olmayabilirmiş. Bu durumda kişiler arası İND değerleri karşılaştırılmalı imiş. Normal toplumdaki büyük varyasyon değişikliklerinin varlığı seçilen hasta grubundaki İND değerleri karşılaştırılırken dikkate alınmalı imiş (5). Bu İND duyarlılığındaki varyasyonlar belirli dermatomal bölgenin embriyolojik orjini ile ilişkili gibi görünmemekte imiş. Bireyler arası varyasyonların nedeni açık değilmiş. Üst ekstremitedeki cilt bölgelerinde gözlenen İND değerleri arasındaki varyasyonlar test sonuçları yorumlandırılırken göz önünde bulundurulmalı imiş (5).

4. *Duyu reseptörlerinin dağılımı:* Ekstremitenin farklı bölgelerinde duyu reseptörlerinin dağılımı değişmektedir. Bu da uyarılara algı hassasiyetindeki değişikliklere neden olur. Duyu reseptörlerinin yoğun olduğu el bölgesindeki İND değerleri en düşüktür (5). Bolanos AA ve arkadaşları (23), İND için kullanılan paper clip'in iki ucu arasındaki mesafenin cilt reseptör dansitesi ile ilişkili olduğunu belirtti.

5. *İki nokta diskriminasyon testindeki beceri ve teknik:* İki nokta diskriminasyon testindeki beceri ve teknik, test sonuçlarının güvenilirliğinde aşikâr rol oynarmış (5). İki nokta diskriminasyonuna bakılırken ortam ısısı oda sıcaklığında olmalı, ilgili cilt bölgesinde nasır olmamalı, test aleti ve kullanımındaki zorluklar göz önünde bulundurulmalı imiş. Birçok araştırmacı test süresince kullanılan kutanöz stimülasyonun ağrısız, hafif dokunma doğasında olması gerektiğinin önemini vurgulamış (25,26). Test aletinin uçları künt olmalı imiş. Moberg iki ucun serbest kullanımına izin veren, yeniden şekillendirilmiş ataç kullanımını savunmuştur (26).

6. *Cilt dokusu:* Cilt ve yumuşak bağ dokusu çeşitli alanlarda test sonuçlarını değerlendirmede potansiyel zorluklara neden olmuş (5). Omer, derinin belli alanında ağır nasır varlığının ölçülen İND limitlerini etkileyebileceğini göstermiş (27).

7. *Cilt ısısı*: Marckworth, cilt ısısında düşmenin İND sensitivitesini azalttığını gösterdi (28). Tersine, cilt ısısının artması İND kabiliyetinde düzelme ile ilişkili imiş (29).

8. *Hasta, muayene eden ve ikisi arasındaki etkileşim*: Porter, hasta yorgunluğunun ölçümde hata kaynağı olabileceğini kaydetti. Çok sayıda cilt alanı test edilecekse, dinlenme periyodu sonrasında testin devam edilmesi gerektiğini tavsiye etti (30). Kişi ve muayene edenin kooperasyon ve konsantrasyonu doğru ve geçerli ölçümleri sağlamak için gerekli imiş (31). Muayene edilen kişilerin anksiyete veya huzursuzluğunu önlemek amacı ile her bir birey rahat, acelesiz ve stressiz bir ortamda test edilmeli imiş. Test süreci bazı bireylere ilgi çekici gelebilirmiş. Böylece bireylerin hassasiyeti artarmış. Test süresince tüm uyarı ve dikkatler göz önüne alınmalı imiş. Test süreci standardize edilerek ölçüm ve yorumdaki şüpheli hatalar minimuma indirilirmiş. (5).

9. *İlgili vücut bölgesinin serebral kortekste temsil edildiği alanın büyüklüğü*: İki nokta diskriminasyonu eşik değerleri ilgili vücut bölgesinin serebral kortekste temsil edildiği alanın büyüklüğü ile orantılı imiş (2). Cilde eş zamanlı uygulanan iki hafif dokunmayı ayırt edebilme yeteneği elde en iyi imiş. Ön kol üst kola göre daha fazla hassasiyet gösterirmiş. (5).

### **2.2.3. İki nokta diskriminasyon testinin kullanım alanları**

1. *Kompresyon nöropatisi*: Katz JN ve arkadaşları (32) karpal tünel sendromunun (KTS) tanısında anamnez ve fizik muayenenin ucuz, basit fakat tanıda sınırlı değerinin olduğunu belirtti. Başka çalışmalarda KTS tanısında; noktural ağrının özgülüğü %28, falen ve tinel işaretlerinin duyarlılığı %25-75 ve özgülüğü %47-90 olarak rapor edilirken azalmış İND'nun özgülüğü %32 olduğu belirtilmiş (33, 34). Karpal tünel sendromu tanısında İND testinin en az duyarlı (%23), en çok özgül (%82) test olduğu bulunmuş (32). Bu bulgular anamnez, fizik muayene ve tarama testlerinin KTS'lu olguların kesin tanısında yardımcı olabileceğini gösterdi (32). R Periyasamy ve arkadaşlarının (2) çalışmasında; İND ölçümlerinin kompresyon nöropatisindeki aksonal kaybın ölçümünü kantitatif olarak verdiği, diyabetik hastalardaki İND'nun mikrovasküler disfonksiyonun direkt ve kantitatif değerlerini ortaya koyduğu ve onun nöropati üzerindeki etkisini gösterdiği belirtildi. Flodmark BT'nin (35) imalat sanayinde çalışan işçiler üzerinde yaptığı vibrotaktil duyu ve el semptomları çalışmasında; bozulmuş vibrotaktil duyunun kavrama

gücündeki bozulma, soğuk hassasiyeti ve diğer sensörinöral semptomlar ile korele olduğu görüldü. Falen işareti ve İND gibi klinik bulgular en kötü vibrotaktil duyulu grup çalışanlarında bozulmuş olarak bulundu. Devamlı uyuşma şikâyeti olan olgularda İND, parmakların abduksiyonu ve oppozisyonu patolojik olarak bozulmuş bulundu (35). Kompresyon nöropatisinde erken işaret olarak vibrotaktil duyuda değişikliklerin gözlemlendiği, en düşük vibrotaktil duyulu grubda patolojik İND değerleri bulunduğu belirtildi (35). Aszmann, Kress ve Dellon diyabetlilerde periferel sinir dekompresyonunun sonuçları (36) çalışmasında; KTS'lu, diyabetik, opere edilmeyen olgularda nöropatinin progresyonunun %32 olduğu, cerrahi dekompresyon operasyonu yapılan vakalarda İND değerlerinde %79 düzelmeye, iyileşme görüldü.

2. *Periferel sinir yaralanması, sinir tamir ameliyatı sonrası değerlendirme ve rehabilitasyon takibi*: İki nokta diskriminasyonu testi özellikle ele dağılan sinirlerin yaralanmasını değerlendirmede faydalı bulunmuş (25,37). Özellikle İND testi doku grefti, periferel sinir tamiri ve parmak replantasyonu gibi el yaralanmalarının cerrahi tedavisinde kullanılan çeşitli cerrahi prosedürlerin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmış (38,39,40,41). Moberg (31) el parmaklarının palmar yüzünün orta ve distal falanklarında paper clip (ataç) yöntemi ile İND değerini 5 mm olarak buldu. Moberg test edilen parmak bölgelerinde en düşük 3 mm, en yüksek 10 mm değerlerini elde etti. Periferel sinir tamir ameliyatı sonrası değerlendirmede 5 mm mesafe ile en mükemmel sonuçlar elde edilmiş (31).

3. *Taktil dokunmadaki defekti saptama, taktil gnozi değerlendirmesi*: Bolanos AA ve arkadaşları (23) yaptığı çalışmada; serebral palsili kişilerin ellerinde stereognozi, gnozi, grafestezi ve İND gibi beyin duysal işlevlerinde bozulma görüldüğünü; özellikle 13 yaşından küçüklerde İND testinin taktil dokunmadaki defekti saptamada stereognoziden daha duyarlı olduğunu belirtti. Moberg (31) İND testinin elin duysal algısını (taktil gnozi) test etmede basit ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtti.

4. *Nöropati tanınması*: R. Periyasamy ve arkadaşlarının (42) yaptığı; diyabet hastalarında İND ile diğer duyu kaybı ölçütleri arasındaki ilişki çalışmasında; nöropatinin çeşitli duyarlılık ölçütleri arasından İND değerlerinin güvenilir bir metod olduğu öne sürüldü.

#### **2.2.4. Diyabetes mellitus ve iki nokta diskriminasyonu**

Diyabetik kişilerin çoğunda nöroiskemik problemler ile eş zamanlı nöropati ve mikrovasküler disfonksiyon bulunmaktadır (13).

İki nokta diskriminasyon ölçümleri subjektif olmasına rağmen, DM'lu bireylerdeki duyu kaybı ölçümünde iyi bir yöntem olarak kullanılır. Diyabetik hastalardaki İND değerleri nöropatinin kantitatif (sayısal) ölçümünde kullanılan, maliyet etkin bir metottur (2).

*Beklenildiği üzere, en azından ayaktaki bazı alanlarda, diyabetli kişilerdeki İND değerleri normal kişilerdeki değerlere göre daima daha yüksektir (2).* Normal kişilerde İND değerleri bacadan başparmağa doğru gidildikçe 30 mm'den 5 mm'ye azalır. Bu değer diyabetik hastalarda 30 mm'den 25 mm'ye azalır. His kaybı olan ve olmayan diyabetiklerdeki İND değerleri benzerdir (2).

Diyabetik hastalardaki İND mikrovasküler disfonksiyonun direkt ve kantitatif değerlerini ortaya koyar ve onun nöropati üzerindeki etkisini gösterir. Laser dopler akımı, transkutanöz oksijen saturasyonu, cilt sıcaklığı gibi tetkikler mikrovasküler disfonksiyonu İND'dan daha iyi değerlendirir. Mikrovasküler disfonksiyon; diyabetlilerin sağ-sol ve üst-alt ekstremiteleri arasındaki İND'nundaki farklılıklara neden olabilir (2).

### **2.2.5. Lanss (leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale) ağrı skoru**

Ağrıyı sınıflamak ve diğer ağrı modellerinden ayırt etmek uygun tedavi için gereklidir. Lanss ağrı skalası ilk defa Bennett tarafından klinik olarak nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırt etmek için kullanılmıştır. Bu skalanın uygulama süresinin kısalığı ve değerlendirme kolaylığı avantajıdır. Lanss ağrı skalasının Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yücel A ve ark. tarafından 2004 yılında yapılmıştır (43).

### **2.3. Amaç:**

Bu çalışmada periferik sinir ileti çalışması normal ve/veya bozuk olan erken dönem (0-5 yıllık) diyabetes mellitus (DM) olgularında iki nokta diskriminasyonunun değerlendirilmesi ve İND'nun nöropati tanısına katkısının araştırılması amaçlandı.

### **3. MATERYAL VE METOD**

Çalışmamıza Düzce Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğinde Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association, ADA) kriterlerine göre DM tanısı alan diyabet hastaları alındı.

Olguların çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

1. ADA kriterlerine göre DM tip 2 tanısı almış olmaları,

2. Olguların 30-65 yaş aralığında olmaları,
3. Olguların PNP nedeni olabilecek başka bir hastalığı, madde ve ilaç kullanımı olmaması,
4. Olgulara son 5 yıl içinde DM tanısı konmuş ve izleniyor olmaları (erken dönem diyabet olguları),
5. Olguların gebe olmaması,
6. Olguların kliniğimizde nörolojik muayenelerinin, elektrofizyolojik incelemelerinin yapılabilmiş olması,
7. Olguların kliniğimizde aynı çalışmacı (Dr.Mehmet Eryılmaz) tarafından, oda ısısında, ağırlı uyararı oluşturmaksızın disk kriminatör cihazı ile önceden belirlenen bölgelerde iki nokta diskriminasyon değerlerine bakılmış olması,
8. Olguların çağrıldıkları kontrol incelemelerinin tamamına gelmiş olmaları olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu olarak diyabeti olmayan yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı kişiler çalışmaya alınmış ve tetkikler gerçekleştirilmiştir.

Bu kriterler dâhilinde çalışmamıza sinir ileti çalışmaları (SİÇ) yapılmış, *diyabetik olup nöropatik ağrı yakınması olan* 11 kadın, 14 erkek, ortalama yaş; 53.3±6.2, toplam 25 olgu, *diyabetik olup nöropatik ağrı yakınması olmayan* 13 kadın, 13 erkek, ortalama yaş; 48.3±8.6, toplam 26 olgu, *kontrol grubu olan* 17 kadın, 4 erkek, ortalama yaş; 44.9±9, toplam 21, genel toplamda 72 olgu değerlendirmeye alındı.

### **3.1. Diyabetes Mellitus Tanısının Konulması Ve Değerlendirilmesi**

Olgularda açlık kan şekeri (AKŞ), tokluk kan şekeri (TKŞ), Hemoglobin A1C, vitamin B12, folat, TSH, lipit paneli, böbrek ve elektrolit panellerine bakıldı. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, meslek, diyabet süresi, retinopati, nefropati, sedanter yaşam, stresli yaşam, boy, kilo, obezite, HT, sigara, alkol ve ilaç bağımlılığı yönünden hasta sorgulandı.

### **3.2. Nörolojik Muayene Ve Polinöropati Açısından Klinik Değerlendirme**

Diyabet polikliniğinde izlenmeleri sırasında olguların diyabetik polinöropati açısından anamnezleri alındı, muayeneleri yapıldı.

Muayenede; kas muayenesi (kas gücü, atrofi), duyu muayenesi (yüzeysel duyu: ağrı-ısı, dokunma-bası, derin duyu: pozisyon, vibrasyon), refleks muayenesi (üst-alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri) değerlendirildi.



### 3.3. Nöropatik Ağrı Varlığının Sorgulanması Ve Değerlendirmesi

Olguların nöropatik ağrıları LANSS ağrı skoru ile sorgulandı (tablo 8).

**Tablo 8 :LANSS ( Leeds Assessment of Neuropathic symptoms and Signs)**

**ağrı skalası (43)**

A) AĞRI ANKETİ	Aşağıdaki soruları yanıtlarken: geçen hafta boyunca çaktığınız ağrınızın nasıl olduğunu düşünün, yapılan tanımlamaların çaktığınız ağrıya tam uyup uymadığını belirtin.
1) Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.	a. HAYIR- Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum. (0) b. EVET- Bunları yoğun olarak hissediyorum. (5)
2) Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı? Bu görünüm benekli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.	a. HAYIR- Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. (0) b. EVET- Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor. (5)
3) Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.	a. HAYIR- Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgede anormal bir duyarlılık yok (0) b. EVET- İlgili cilt bölgede dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var (3)
4) Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.	a. HAYIR- Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. (0) b. EVET- Sıklıkla böyle hissediyorum. (2)
5) Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.	a. HAYIR- Böyle bir farklılık hissetmiyorum. (0) b. EVET- Sıklıkla böyle hissediyorum. (1)
B) DUYU DEĞERLENDİRMESİ ANKETİ	
1) ALLODİNİ Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.	a. HAYIR- İki bölgede duyu normal. (0) b. EVET- Ağrılı bölgede allodini var. (5) (ağrılı olmayan bölge normal)
2) PİN-PRİCK Eşik Değerinde Değişiklik (PPT) Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23g (mavi) bir iğne iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde hafifçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı	a. HAYIR- İki bölgede de eşit his/ duyu/ algılama. (0) b. EVET- Ağrılı bölgede PPT farklı his /duyu/ algılama. (3)

bölgede farklı bir his/duygu varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağırlı bir his (düşük PTT), PPT değışmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi arttırılır ve inceleme tekrarlanır.

Puanlama: Toplam puanı elde etmek için, duysal tanımlamalar ve değerdirmelerin parantez içindeki puanları toplanır. Toplam Puan (en çok 24): Eğer toplam puan <12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz. Eğer toplam puan  $\geq 12$  ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaktadır.

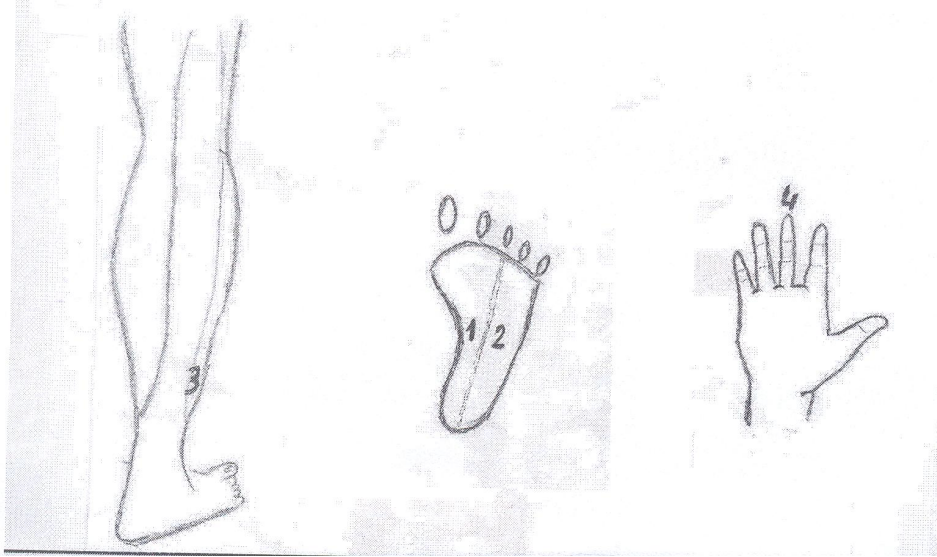
### 3.4. İki Nokta Diskriminasyonunun Değerlendirilmesi

Test öncesinde yapılacak işlem hastaya, gözleri açık olarak anlatıldı. Test esnasında hastanın gözlerinin kapalı olması istendi. İki nokta ayırım aracı (diskriminasyon, model 7524, şekil 4) kullanıldı. Diskriminasyon önceden belirlenmiş vücut bölgelerine, oda ısısında, ağırlı uyarın oluşturmaksızın araştırmacı tarafından uygulandı. Elde edilen sonuçlar kayıt edildi. İki nokta diskriminasyonuna sırası ile;

1- Üst ekstremitede; 3. el parmak pulpası

2- Alt ekstremitede; ayak tabanı kubbesi medial kısmı (tibial sinir medial dalı), ayak tabanı kubbesi lateral kısmı (tibial sinir lateral dalı), tibia lateral malleol laterali (sural sinir duysal alanı)'inde İND değerlerine bakıldı (şekil 7).

### Şekil 8: İki nokta diskriminasyonuna bakılan vücut bölgeleri:



### 3.5. Elektrofizyolojik Değerlendirme

Belirtilen muayene ve tetkiklerden hemen sonra olguların elektrofizyolojik incelemeleri yapıldı. Elektrofizyolojik incelemelerde Nihon Cohden EMG-EP cihazı kullanıldı. Olguların ekstremitelerine dikkat edilerek alt ve üst ekstremitelerde konvansiyonel duysal ve motor ileti çalışmaları yapıldı.

Motor ileti çalışmalarında:

1. Üst ekstremitede;

a. N.medianus, distalde 7 cm mesafeden, bilek ve dirsekten uyarılarak abduktör pollicis brevis (APB) kasından kayıtlarla bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) kaydedildi.

b. N.ulnaris, bilek, dirsek altı, dirsek üstünden uyarılarak abduktör digiti minimi (ADM) kasından kayıtlarla BKAP kaydedildi.

2. Alt ekstremitede;

a. N.tibialis, distalde 14 cm mesafeden, iç malleolden ve popliteal fossadan uyarılarak abduktör hallusis (AHL) kasından kayıtlarla BKAP kaydedildi.

b. N. Peroneus, distalde 6 cm mesafeden, ayak bileği, fibula başı ve popliteal fossadan uyarılarak ekstensör digitorum brevis (EDB) kasından kayıtlarla BKAP kaydedildi.

Motor ileti incelemelerinde distal latans, ileti hızı, BKAP amplitüdü değerlendirildi.

Duysal ileti çalışmalarında:

1.Üst ekstremitelerde;

a. N.medianus, distalde 13 cm mesafeden, bilekten uyarı ile 3. parmaktan kayıtlarla median sinir duysal sinir aksiyon potansiyel (DAP) kaydı,

b. N.ulnaris bilekten uyarı, 5. parmaktan kayıtlarla ulnar sinir DAP kaydı,

2.Alt ekstremitelerde;

a. N. suralis, distalde 13 cm mesafeden, tibia 1/3 distal posterolateralinden uyarı ile tibia dış malleol lateralinden kayıtlarla sural sinir DAP kaydı elde edildi.

Duysal ileti incelemelerinde distal latans, ileti hızı, DAP amplitüdü değerlendirildi.

### **3.6. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz**

Periferik SİÇ normal/bozuk, nöropatik ağrı şikayeti olan/olmayan, erken dönem (0-5 yıllık) DM olguları ile kontrol grubunun SİÇ ve İND değerleri karşılaştırıldı. Diyabetik nöropatik ağrısı olan, diyabetik nöropatik ağrısı olmayan ve kontrol olmak üzere 3 (üç) grup oluşturuldu. Karşılaştırmalar sırasında önce, sinir ileti ölçümlerinde incelenen her periferik sinire ait parametreler (latans, ileti hızı, amplitüd) ve önceden belirlenen bölgelere ait İND değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 13.0 paket programı kullanıldı. Gruplar içerisinde sayısal verilerin dağılımı shapiro-wilk ve histogram verileri ile kontrol edildi. Üç grup arasında normal dağılan sayısal verilerin ortalamaları karşılaştırılırken one-way anova testi kullanıldı. Normal dağılan veriler ortalama  $\pm$  SS, normal dağılmayan veriler ise ortaca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. One-way anova testi sonrası anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için çoklu karşılaştırma testlerinden scheffe testi kullanıldı. Gruplar arasında katagorik verilerin sıklığı araştırılırken ki-kare testi kullanıldı ve sıklık (yüzde %) olarak ifade edildi. Sayısal veriler arasındaki ilişki bivariante korelasyon analizi ile test edildi. P değeri 0.05'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **4. BULGULAR**

Çalışmaya 21 kontrol, 26 DM semptomsuz, 25 DM semptomlu olmak üzere 72 kişi alındı. Olguların *yaş* ortalamaları kontrol grubunda 44.9±9, semptomsuz DM grubunda 48.3±8.6, semptomlu DM grubunda 53.3±6.2 olup gruplar arasında anlamlı bir fark (p:0.001) bulundu. Olguların *AKŞ* (mg/dL) ortalamaları kontrol grubunda 93±11.2, semptomsuz DM grubunda 153.6±57.4, semptomlu DM grubunda 169.4±88.8 olup gruplar arasında anlamlı bir fark (p:0.001) bulundu. Olguların *TKŞ* (mg/dL) ortalamaları kontrol grubunda 100.3±54.9, semptomsuz DM grubunda 251.7±109.4, semptomlu DM grubunda 264.4±92 olup gruplar arasında anlamlı bir fark (p:0.014) bulundu. Olguların *vücut kitle indeksi* (BMI, kg/m<sup>2</sup>) ortalamaları kontrol grubunda 26.9±5.1, semptomsuz DM grubunda 30.8±5.3, semptomlu DM grubunda 31.2±4.3 olup gruplar arasında anlamlı bir fark (p:0.013) bulundu. Olguların *vücut ağırlığı* (kg) ortalamaları kontrol grubunda 72.5±14.6, semptomsuz DM grubunda 86.1±13.9, semptomlu DM grubunda 86.3±11.6 olup gruplar arasında anlamlı bir fark (p:0.001) bulundu. Gruplar arasında DM süresi, HbA1C değeri, HT süresi, sigara süresi, sigara paket miktarı ve boy uzunluğu arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Olguların demografik özellikleri tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9: Grupların demografik özellikleri (one-way anova)**

	N (n:21)	D – (n:26)	D + (n:25)	P
Yaş (yıl)	44.9±9	48.3±8.6	53.3±6.2	0.001 <sup>1</sup>
DM süresi (ay)	0	26.9±22.5	27.6±20.9	0.912
HbA1C (%)	4.8	7.8±2	7.9±2	0.296
AKŞ (mg/dL)	93±11.2	153.6±57.4	169.4±88.8	0.001 <sup>2</sup>
TKŞ (mg/dL)	100.3±54.9	251.7±109.4	264.4±92	0.014 <sup>3</sup>
HTsüre (yıl)	8.4±7.8	3.4±3.5	7±4.3	0.243
Sigara paket(ay)	14.1±12.3	27.7±14.4	27.1±15	0.143
Sigara süre(yıl)	25.7±10.2	27.5±13.3	25.5±10	0.934
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.9±5.1	30.8±5.3	31.2±4.3	0.013 <sup>4</sup>
Vücut ağırlığı(kg)	72.5±14.6	86.1±13.9	86.3±11.6	0.001 <sup>5</sup>
Boy (cm)	164.1±7.2	167.1±9.5	165.8±8.5	0.481

N: kontrol grubu, D -: nöropatik ağrısız DM hasta grubu, D +: nöropatik ağrılı DM hasta grubu, n: gruplardaki kişi sayısı, P: p değeri, ±: Standart sapma

<sup>1</sup> Semptomlu DM hastalarının yaşı kontrol gurubundan (p:0,001) ve semptomsuz DM hastalarından (p:0.046) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

<sup>2</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının AKŞ değerleri kontrol gurubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p değerleri sırası ile p:0,001, p:0.010).

<sup>3</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının TKŞ değerleri kontrol gurubundan (p değerleri sırası ile p:0,016, p:0.026) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

<sup>4</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının BMI değerleri kontrol gurubundan (p değerleri sırası ile p:0,031, p:0.045) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

<sup>5</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının vücut ağırlığı değerleri kontrol gurubundan (p değerleri sırası ile p:0,006, p:0.005) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

Çalışmaya alınan toplam 72 olgunun 41'i kadın (%56.9), 31'i erkek (%43.1) idi. Olguların cinsiyet dağılımı tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10: Grupların cinsiyet dağılımı (one-way anova)**

	Kadın	Erkek	Toplam
Kontrol	17 (%81)	4 (%19)	21 (%100)
DM semptomsuz	13 (%50)	13 (%50)	26 (%100)
DM semptomlu	11 (%44)	14 (%56)	25 (%100)
Toplam	41 (%56.9)	31 (%43.1)	72 (%100)

Gruplar arasında kadın cinsiyet dağılımında anlamlı (p:0.028) bir fark gözlenirken, hipertansiyon varlığı, sigara ve alkol kullanımında anlamlı bir fark (p değerleri sırası ile p:0.142, p:0.416, p:0.168) gözlenmedi. Değerler tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11: Grupların demografik özellikleri 2 (one-way anova)**

	Kontrol	DM semptomsuz	DM semptomlu	P değeri
Kadın cinsiyet	17 (%81)	13 (%50)	11 (%44)	0.028
HT var	4 (%19.5)	6 (%23.1)	11 (%44)	0.142
Sigara var	7 (%33.3)	6 (%23.1)	10 (%40)	0.416
Alkol var	0 (%0)	2 (%7.7)	0 (%0)	0.168

Diyabetes mellitus semptomlu, DM semptomsuz ve kontrol grupları arasında bilateral (sağ-sol) ayak plantar mediali, laterali ve dış malleol lateral bölgelerinden bakılan İND değerleri arasında (p değerleri sırası ile p:0.035, p:0.039, p:0.032, p:0.041, p:0.001, p:0.002) anlamlı fark bulundu. Gruplar arasında bilateral el 3. parmak pulpasından bakılan İND değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Değerler tablo 12'de gösterilmiştir.

**Tablo 12: Grupların iki nokta diskriminasyon verilerinin karşılaştırılması (one-way anova)**

İND bölgeleri	Kontrol (mm)	DM semptomsuz	DM semptomlu	P değeri
Sağ el 3.P.	3.6±0.9	3.3±0.9	3.7±1.2	0.310 <sup>0</sup>
Sol el 3.P.	3.5±0.8	3.3±1.1	3.8±1.2	0.315 <sup>0</sup>
Sağ ayak medial	4±1.7	5.3±3.1	6.7±4.6	0.035 <sup>1</sup>
Sol ayak medial	4±1.7	5.2±3.1	6.6±4.4	0.039 <sup>2</sup>
Sağ ayak laterali	5±2	6.9±3.5	8±4.9	0.032 <sup>3</sup>
Sol ayak laterali	5±1.9	6.7±3.4	7.8±4.8	0.041 <sup>4</sup>
Sağ dış malleol	4.6±1.7	7.7±4.2	9.4±5.4	0.001 <sup>5</sup>

Sol dış malleol	4.7±1.9	7.8±4.3	9.2±5.4	0.002 <sup>6</sup>
-----------------	---------	---------	---------	--------------------

<sup>0</sup> Gruplar arasında sağ ve sol el 3. parmaklarındaki İND değerleri arasında fark bulunmadı.

<sup>1</sup> Semptomlu DM hastalarının sağ ayak medialindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p:0,035).

<sup>2</sup> Semptomlu DM hastalarının sol ayak medialindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p:0,040).

<sup>3</sup> Semptomlu DM hastalarının sağ ayak lateralindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p:0,033).

<sup>4</sup> Semptomlu DM hastalarının sol ayak lateralindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p:0,042).

<sup>5</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ dış malleol lateralindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p değerleri sırası ile p:0,001, p:0.048).

<sup>6</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sol dış malleol lateralindeki İND değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p değerleri sırası ile p:0,002, p:0.045).

**Tablo 13: Grupların sinir ileti çalışması verilerinin karşılaştırılması (one-way anova)**

	Kontrol	DM semptomsuz	DM semptomlu	P değeri
LANSS	0	0.1±0.4	12.6±6.6	0.000 <sup>1</sup>
R tibial DML	3.3±0.3	3.4±0.4	3.4±0.4	0.894
R tibial BKAP	17.6±4.7	19±23	11.7±5.2	0.194
L tibial DML	3.4±0.3	3.4±0.4	3.4±0.5	0.994
L tibial BKAP	17.3±5.2	14±4.3	12.6±3.9	0.003 <sup>2</sup>
R peroneal DML	3.5±0.5	3.7±4±0.7	4±0.6	0.039 <sup>3</sup>
Rperoneal BKAP	8.7±4.6	9.3±3.7	6.5±2.9	0.027 <sup>4</sup>
R median DML	3.3±0.5	3.4±0.7	3.4±0.5	0.842
R median BKAP	14.8±4.1	16.5±3.3	15.5±3.9	0.280
L median DML	3.2±0.5	3.3±0.6	3.4±0.6	0.325

L median BKAP	15.1±4	16.1±3.8	15.5±4	0.644
R sural DL	2.4±0.2	2.7±0.4	2.7±0.4	0.001 <sup>5</sup>
R sural DAP	15.2±6.7	10.9±5.1	8.5±4.9	0.001 <sup>6</sup>
R sural hız	58±5.1	52.1±6.6	51±6	0.000 <sup>7</sup>
L sural DL	2.3±0.2	2.7±0.3	2.8±0.4	0.000 <sup>8</sup>
L sural DAP	14.4±6	10.7±4.2	9±4.9	0.002 <sup>9</sup>
L sural hız	59.5±4.2	53.1±6.7	50.1±6.7	0.000 <sup>10</sup>
R median duy DL	2.3±0.4	2.5±0.5	2.5±0.6	0.457
R median dDAP	27.1±14.1	20.6±11.1	16.8±10.8	0.019 <sup>11</sup>
R median duy hız	57.7±8.9	55±9.8	53.7±9.4	0.365
L median duy DL	2.2±0.3	2.5±0.7	2.4±0.5	0.112
L median dDAP	30.1±13.7	20.8±11	17±10.6	0.001 <sup>12</sup>
L median duy hız	60.2±7.8	55.1±10.2	54.4±8.4	0.067

<sup>1</sup> Semptomlu DM hastalarının LANSS ağrı skoru değerleri semptomsuz DM ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (sırası ile p:0,000, p:0,000).

<sup>2</sup> Semptomlu DM hastalarının sol tibial BKAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p:0,004).

<sup>3</sup> Semptomlu DM hastalarının sağ peroneal distal latans değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p:0,042).

<sup>4</sup> Semptomlu DM hastalarının sağ peroneal BKAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p:0,035).

<sup>5</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ sural distal latans değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p değerleri sırası ile p:0,002, p:0,004).

<sup>6</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ sural DAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p değerleri sırası ile p:0,001, p:0,034).

<sup>7</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ sural sinir hız değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p değerleri sırası ile p:0,001, p:0,007).

<sup>8</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sol sural distal latans değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (p değerleri sırası ile p:0,000, p:0,005).

<sup>9</sup> Semptomlu DM hastalarının sol sural DAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p:0,002).

<sup>10</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sol sural sinir hız değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p değerleri sırası ile p:0,000, p:0,003).

<sup>11</sup> Semptomlu DM hastalarının sağ median DAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p:0,020).

<sup>12</sup> Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sol median DAP değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (p değerleri sırası ile p:0,002, p:0,031).

**Tablo 14: Kontrol grubuna ait iki nokta diskriminasyonu ve sinir ileti çalışması değerlerinin karşılaştırılması (pearson correlation)**

	Motor DL	BKAP	Duysal DL	DAP
Sağ 3.P. İND1,a	r:0,583	r:-0,025	r:0,262	r:-0,166



	<b>p:0,047</b>	p:0,938	p:0,345	p:0,554
Sol 3.P. İND1	r:0,314 p:0,178	r:0,014 p:0,955	r:0,045 p:0,853	r:0,075 p:0,760
Sağ ayak med2	r:-0,161 p:0,509	r:0,151 p:0,537		
Sol ayak med2	r:-0,065 p:0,792	r:0,061 p:0,803		
Sağ ayak lat2	r:-0,088 p:0,721	r:0,225 p:0,355		
Sol ayak lat2	r:-0,083 p:0,734	r:0,104 p:0,671		
Sağ lat malleol3			r:0,234 p:0,320	r:-0,027 p:0,910
Sol lat malleol3			r:-0,223 p:0,344	r:-0,155 p:0,515

<sup>a</sup> Sağ el 3. parmak İND değeri ile median sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.043).

**Tablo 15: Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait iki nokta diskriminasyonu ve sinir ileti çalışması değerlerinin karşılaştırılması (pearson correlation)**

	Motor DL	BKAP	Duysal DL	DAP	Duysal hız
Sağ 3.P. İND1	r:0,446 p:0,110	r:-0,299 p:0,300	r:0,486 p:0,109	r:-0,013 p:0,967	r:-0,312 p:0,324
Sol 3.P. İND1	r:0,215 p:0,407	r:-0,235 p:0,363	r:0,154 p:0,569	r:-0,286 p:0,265	r:-0,233 p:0,368
Sağ ayak med2,a	<b>r:0,689</b> <b>p:0,000</b>	r:-0,257 p:0,249			
Sol ayak med2,b	<b>r:0,458</b> <b>p:0,032</b>	r:0,085 p:0,707			
Sağ ayak lat2,c	<b>r:0,504</b> <b>p:0,017</b>	p:-0,036 r:0,875			
Sol ayak lat2,d	<b>r:0,472</b> <b>p:0,027</b>	r:0,060 p:0,792			
Sağ lat malleol3,e			<b>r:0,440</b> <b>p:0,028</b>	r:-0,112 p:0,587	<b>r:-0,402</b> <b>p:0,042</b>
Sol lat malleol3,f			<b>r:0,417</b> <b>p:0,038</b>	r:-0,052 p:0,801	r:-0,336 p:0,094

p: p değeri, r: pearson korelasyon skoru

<sup>1</sup> Median sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>2</sup> Tibial sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>3</sup> Sural sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması.

<sup>a</sup> Sağ ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.000).

<sup>b</sup> Sol ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.032).

<sup>c</sup> Sağ ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.017).

<sup>d</sup> Sol ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0.027).

<sup>e</sup> Sağ ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir duysal distal latansı ve ileti hızı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (sırası ile p değerleri p:0.028, p:0,042).

<sup>f</sup> Sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir duysal distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,038).

**Tablo 16: Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait iki nokta diskriminasyonu ve sinir ileti çalışması değerlerinin karşılaştırılması (pearson correlation)**

	Motor DL	BKAP	Duysal DL	DAP	Duysal hız
Sağ 3.P. İND1	r:0,427 p:0,292	r:0,339 p:0,411	r:0,437 p:0,179	r:-0,440 p:0,176	r:-0,323 p:0,306
Sol 3.P. İND1,a	<b>r:0,501</b> <b>p:0,034</b>	r:-0,414 p:0,087	r:0,207 p:0,409	r:-0,204 p:0,402	r:-0,178 p:0,441
Sağ ayak med2,b	<b>r:0,531</b> <b>p:0,011</b>	r:-0,166 p:0,460			
Sol ayak med2	r:0,409 p:0,059	r:-0,368 p:0,092			
Sağ ayak lat2,c	<b>r:0,546</b> <b>p:0,009</b>	r:-0,255 p:0,252			
Sol ayak lat2,d	<b>r:0,424</b> <b>p:0,049</b>	r:-0,322 p:0,143			
Sağ lat malleol3,e			<b>r:0,415</b> <b>p:0,039</b>	<b>r:-0,516</b> <b>p:0,008</b>	r:-0,357 p:0,057
Sol lat malleol3,f			r:0,154 p:0,463	<b>r:-0,615</b> <b>p:0,001</b>	r:-0,050 p:0,803

p: p değeri, r: pearson korelasyon skoru

<sup>1</sup> Median sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>2</sup> Tibial sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>3</sup> Sural sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması.

<sup>a</sup> Sol el 3. parmak İND değeri ile median sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,034).

<sup>b</sup> Sağ ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,011).

<sup>c</sup> Sağ ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,009).

<sup>d</sup> Sol ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,049).

<sup>e</sup> Sağ ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir duysal distal latansı ve DAP amplitüdü arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p değerleri sırası ile p:0,039, p:0,008).

<sup>f</sup> Sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir DAP amplitüdü arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,001).

**Tablo 17: Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait iki nokta diskriminasyonu ve sinir ileti çalışması değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılması (pearson correlation)**

	Motor DL	BKAP	Duysal DL	DAP	Duysal hız
Sağ ayak med2,a	<b>r:0,676</b> <b>p:0,001</b>	r:-0,285 p:0,223			
Sol ayak med2,b	<b>r:0,456</b> <b>p:0,043</b>	r:0,031 p:0,897			
Sağ ayak lat2,c	<b>r:0,499</b> <b>p:0,025</b>	r:-0,072 p:0,762			
Sol ayak lat2,d	<b>r:0,446</b> <b>p:0,049</b>	r:-0,039 p:0,870			
Sağ lat malleol3			r:0,386 p:0,092	r:-0,197 p:0,405	r:-0,392 p:0,087
Sol lat malleol3			r:0,278 p:0,235	r:-0,235 p:0,319	r:-0,293 p:0,210

p: p değeri, r: pearson korelasyon skoru

<sup>1</sup> Median sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>2</sup> Tibial sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>3</sup> Sural sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması.

<sup>a</sup> Sağ ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,001).

<sup>b</sup> Sol ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,043).

<sup>c</sup> Sağ ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,025).

<sup>d</sup> Sol ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,049).

**Tablo 18: Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait iki nokta diskriminasyonu ve sinir ileti çalışması değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılması (pearson correlation)**

	Motor DL	BKAP	Duysal DL	DAP	Duysal hız
Sağ ayak med2,a	<b>r:0,598</b> <b>p:0,004</b>	r:-0,204 p:0,375			
Sol ayak med2,b	<b>r:0,443</b> <b>p:0,044</b>	r:-0,368 p:0,100			
Sağ ayak lat2,c	<b>r:0,608</b> <b>p:0,003</b>	r:-0,291 p:0,200			
Sol ayak lat2,d	<b>r:0,452</b> <b>p:0,039</b>	r:-0,323 p:0,154			
Sağ lat malleol3,e			r:0,329 p:0,146	<b>r:-0,505</b> <b>p:0,020</b>	r:-0,283 p: 0,214
Sol lat malleol3,f			r:0,059 p:0,798	<b>r:-0,665</b> <b>p:0,001</b>	r:-0,034 p:0,884

p: p değeri, r: pearson korelasyon skoru

<sup>1</sup> Median sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>2</sup> Tibial sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması. <sup>3</sup> Sural sinir ve İND değerlerinin karşılaştırması.

<sup>a</sup> Sağ ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,004).

<sup>b</sup> Sol ayak mediali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,044).

<sup>c</sup> Sağ ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,003).

<sup>d</sup> Sol ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,039).

<sup>e</sup> Sağ ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir DAP amplitüdü arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,020).

<sup>f</sup> Sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir DAP amplitüdü arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,001).

Gruplar arasında LANSS ağrı skoru değerleri karşılaştırıldığında;

1. Semptomlu DM hastalarının **LANSS ağrı skoru değerleri** semptomsuz DM ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

Gruplar arasında İND değerleri karşılaştırıldığında;

1. Semptomlu DM hastalarının sağ ve sol ayak plantar mediali ve lateralindeki İND değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

2. Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ ve sol dış malleol lateralindeki İND değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır.

Gruplar arasında SİÇ değerleri karşılaştırıldığında;

1. Semptomlu DM hastalarının **sol tibial BKAP, sağ peroneal BKAP, sağ median DAP** değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, semptomlu DM hastalarının **sağ peroneal distal latans** değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede uzundur.

2. Semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının **sol median DAP, sağ ve sol sural DAP** değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının **sağ ve sol sural distal latans** değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun, semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının **sağ ve sol sural sinir hız** değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür.

Nöropatik ağrı açısından semptomlu ve semptomsuz olan DM hastalarında; duysal sinirlerde daha belirgin olmak üzere aksonal hasarın varlığı görülmektedir.

Gruplar arasında İND ve SİÇ değerleri karşılaştırıldığında;

1. Kontrol grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılmasında; sadece **sağ el 3. parmak İND değeri ile median sinir motor distal latansı** arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

2. Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılmasında; **sağ ve sol ayak medialine ve lateraline ait İND değerleri ile tibial sinir motor distal latansları** arasında anlamlı bir ilişki bulundu. **Sağ ve sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değerleri ile sural sinir duysal**

**distal latansları ve sağ ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri sural sinir ileti hızı** arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

3. Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin karşılaştırılmasında; **sol el 3. parmak İND değeri ile median sinir motor distal latansı** arasında, **sağ ayak mediali ve laterali İND değerleri ile tibial sinir motor distal latansları** arasında, **sol ayak laterali İND değeri ile tibial sinir motor distal latansı** arasında, **sağ ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir duysal distal latansı ve DAP amplitüdü** arasında ve **sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değeri ile sural sinir DAP amplitüdü** arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

4. Nöropatik ağrı semptomu olmayan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılmasında; **sağ ve sol ayak medialine ve lateraline ait İND değerleri ile tibial sinir motor distal latansları** arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

5. Nöropatik ağrı semptomu olan diyabet grubuna ait İND ve SİÇ değerlerinin yaş ayarlı karşılaştırılmasında; **sağ ve sol ayak mediali ve lateraline ait İND değerleri ile tibial sinir motor distal latansı** arasında, ayrıca **sağ ve sol ayak lateral malleol dış kısmı İND değerleri ile sural sinir DAP amplitüdüleri** arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

Sonuç olarak gruplar arasında İND ve SİÇ değerleri karşılaştırıldığında;

1. Kontrol grubuna ait İND ve SİÇ değerleri arasında korelasyon bulunamadı.
2. Nöropatik ağrısı olmayan hastalarda **demyelinizasyon ile İND'u** arasında korelasyon bulundu.
3. Nöropatik ağrısı olan hastalarda **aksonal hasar ile İND'u** arasında korelasyon bulundu.

## 5. TARTIŞMA

Diyabetik PNP klinik olarak aşikâr olabildiği gibi subklinik olarak da seyredabilen, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, diyabetik olguların yaklaşık %15'inde görülen bir hastalık tablosudur. Nöropati aynı zamanda diyabetik ayak yarası gelişiminde önemli etyolojik faktörlerdendir.

Diyabetik kişilerin çoğunda nöroiskemik problemler ile eş zamanlı nöropati ve mikrovasküler disfonksiyon bulunmaktadır (13). R Periyasamy ve arkadaşlarının (2) çalışmasında, İND'nun diyabetik hastalardaki mikrovasküler disfonksiyonun direkt ve kantitatif değerlerini ortaya koyduğu ve onun nöropati üzerindeki etkisini gösterdiği belirtilmiştir. Mikrovasküler disfonksiyon; diyabetlilerin sağ-sol ve üst-alt ekstremiteleri arasındaki İND'nundaki farklılıklara da neden olabilir (2).

İki nokta diskriminasyonu kolay uygulanabilen klinik bir yöntemdir (5). İki nokta diskriminasyon ölçümlerinin subjektif olmasına rağmen diyabetik hastalardaki nöropatinin kantitatif ölçümünde kullanılabilir, maliyet etkin, duyarlı bir metot olduğu literatürde çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (2). Ayak bölgesindeki hem vasküler disfonksiyonda hem de nöropatide İND değerleri artar (6). Buna rağmen İND değerlerindeki artış her zaman için nöropati veya vasküler disfonksiyonun var olduğu anlamına gelmez (6). Literatüre baktığımızda diyabetik hastalarda İND ölçümleri ile ilgili olarak farklı metodoloji ve amaçlarda az sayıda çalışma olduğu dikkati çekmiştir. Diyabetik PNP açısından semptomatik olan ve semptomatik olmayan hastaların İND değerlerinin karşılaştırıldığı ve bu bulguların elektrofizyolojik bulgularla korelasyonun değerlendirildiği çalışmalara literatür taramalarımızda rastlayamadık.

Beklenildiği üzere, en azından ayaktaki bazı alanlarda, diyabetli kişilerdeki İND değerleri normal kişilerdeki değerlere göre daima daha yüksektir (2). Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte olup; gruplar arasında İND değerleri karşılaştırıldığında; semptomlu DM hastalarının sağ ve sol ayak plantar mediali ve lateralindeki İND değerleri kontrol grubundan yüksek bulundu. Ayrıca semptomlu ve semptomsuz DM hastalarının sağ ve sol dış malleol lateralindeki İND değeri kontrol grubundan yüksek bulundu.

Özellikle nöropati açısından semptomsuz DM hastalarında da İND değerlerinin anlamlı derecede yüksek olması subklinik diyabetik nöropatinin ölçümünde çok yararlı olabilir. Buna bağlı olarak kan şekeri düzeyinin daha yakından takibi ve daha

agresif tedavi yaklaşımı ile gelişmekte olan nöropatinin engellenmesi, dolayısı ile diyabetik ayak ülserlerinin önüne geçilmesine de olanak sağlanmış olabilir.

Bizim çalışmamızda, semptomlu DM hastalarının sadece 7 hasta (7/25) (%28'i) polinöropati açısından elektrofizyolojik olarak pozitif. Yine bu grubun tamamında İND değerleri en az bir bölgede artmış bulundu. Elektrofizyolojik olarak negatif olan 18 semptomlu DM hastalarının ise %33.3'ünde (6/18) bakılan dört bölgenin en az bir tanesinde İND değerleri artmış olarak bulundu. Semptomsuz DM grubunda sadece 2 hasta (2) (%7.7'si) polinöropati açısından elektrofizyolojik olarak pozitif. Elektrofizyolojik olarak negatif olan 24 semptomsuz DM hastalarının ise %48'inde (10/24) bakılan dört bölgenin en az bir tanesinde İND değerleri artmış olarak bulundu. Bu bulgular İND değeri yüksekliğinin, başlamış olan polinöropatinin tespitinde, rutinde daha sık kullandığımız sinir ileti çalışmalarına göre daha fazla katkı sağlacağını düşündürebilir.

Çalışmamızın başka ve önemli bir bulgusu olarak semptomlu ve semptomsuz olan DM hastalarında, duysal sinirlerde daha belirgin olmak üzere, aksonal hasarın varlığı görülmektedir. Semptomsuz DM hastalarında demyelinizasyon ile İND'u arasında korelasyon bulunurken, semptomlu DM hastaların aksonal hasar ile İND'u arasında korelasyon bulundu. Bu ilişki yaştan ve cinsiyetten bağımsızdı.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Artmış iki nokta diskriminasyonu SİÇ'ında patoloji (nöropati) varlığına işaret etmektedir.

Sonuç olarak iki nokta diskriminasyonu ŞİÇ'ına göre; hastaya ağrı vermeyen, daha kısa sürede tamamlanan, pratik, maliyet olarak uygun, daha kolay uygulanabilir, hem klinik hem de subklinik diyabetik PNP'i daha erken dönemde gösterebilecek olan, elektrofizyolojik bulgularla korele bir ölçüm yöntemi olduğu düşünülebilir. Bu bulguların daha kapsamlı, daha geniş hasta gruplarını içeren yeni çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Allan H. Ropper – Robert H. Brown . Adams and Victor’s principles of neurology, sekizinci baskı. Ed. Murat Emre. S:129-143, Güneş tıp kitabevi, Ankara 2006.
2. R Periyasamy, M Manivannan and Vengesana Balakrish Raja Narayanamurthy. Changes in Two Point Discrimination and the law of mobility in Diabetes Mellitus patients. Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury. 2008; S:71-76.
3. Prof. Dr. A. Emre ÖGE. İstanbul üniversitesi tıp fakültesi temel ve klinik bilimler ders kitapları nöroloji ders kitabı. Duyu bozuklukları. Sayfa:41-49, 2004.
4. Dellon AL. Computer-assisted sensibility evaluation and surgical treatment of tarsal tunnel syndrome. Adv Podiatry. 1996;2:17-40.
5. Nolan M F. Two-Point Discrimination Assessment in the Upper Limb in Young Adult Men and Women. Physical Therapy. 7, July 1982;62:965-969.
6. Urbancic-Rovan V, Stefanovska A, Bernjak A, Katja Azman-Juvan, Andreja Kocijancic. Skin blood flow in the upper and lower extremities of diabetic patients with and without autonomic neuropathy. J Vasc Res. Oct 28 2004;41(6):535-545.
7. F Arnold Gries, Norman E Cameron, Phillip A Low. Diabetes Mellitus, Textbook of Diabetic Neuropathy. 2003:1-16
8. Barry J Goldstein, Dirk Müller-Wieland. Tip II Diyabetin Epidemiyolojisi ve Tanısı Diyabetik Nöropati ve Cinsel Fonksiyon, Tip II Diyabet. 2003:1-223
9. Gareth Williams, John C Pickup. Classsification of Diabetes, Handbook of Diabetes. 2000:20
10. Diagnosis and classification of diabetes mellitus Diabetes Care. 2007 30(1):S42-47
11. Neşe Özbey, Yusuf Orhan. Diabetes Mellitus. Türkiye 2003:2
12. Cumhuriyet Ertekin. Diyabetik Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. Türkiye 2006:211-228
13. Conbarth DR, Chaudhry V, Carter Ketal. Total Neuropathy Score validation and reliability study. Neurology 1999;53:1660
14. Dyck PJ, Thomas PK. Pathology-Symmetrik Polyneuropathy, Peripheral Neuropathy. Third edition. W.B. Saunders Company, USA 1993:1230.
15. Allan H Ropper, Robert H Brown. Diabetic Neuropathy, Adam’s and Victor’s Principles Of Neurology, USA, 2006:1134-1136

16. Peter J.Watkins. Tedavinin Amaçları, ABC of Diabetes. 1998:8
17. F. Arnold Gries, Norman E. Cameron, Phillip A. Low, Dan Ziegler. Textbook of diabetic neuropathy, 2003;205-208
18. William W. Campbell. Dejong's the neurologic examination, 6. Baskı. Ed. Doç.Dr.Candan GÜRSES. Güneş tıp kitapevi. 2008, sayfa:452-454.
19. Finnell JT, Knopp R, Johnson P, Holland PC, Schubert W. A calibrated paper clip is a reliable measure of two-point discrimination. Acad Emerg Med 2004; 11:710-714.
20. Dellon ES, Keller KM, Moratz V, Dellon AL. Validation of cutaneous pressure threshold measurements for the evaluation of hand function. Ann Plast Surg. 1997;38:485-492.
21. <http://www.abledata.com/abledata.cfm?pageid=19327&top=13580&trail=22,13539,13579>
22. [http://www.assistireland.ie/eng/Products\\_Directory/Healthcare\\_Products/Assessment\\_Test\\_Equipment/Sensory\\_Testing/](http://www.assistireland.ie/eng/Products_Directory/Healthcare_Products/Assessment_Test_Equipment/Sensory_Testing/)
23. Alberto A. Bolanos, Eugene E. Bleck, Patricia Firestone, Loren Young. Comparison of stereognosis and two-point discrimination testing of the hands of children with cerebral palsy. Developmental medicine and child neurology. 1989;31, 371-376.
24. Sohn SA, Simons BP. Functional anatomy of the hand. In Wolford EG (ed): Acute Hand Injuries: A Multidisciplinary Approach. Boston, MA, Little, Brown & Co, 1980, pp 32-42.
25. Werner JL, Omer GE. Evaluating cutaneous pressure sensation of the hand. AJOT. 1970;24:347-356.
26. Moberg E. Nerve repair in hand surgery: An analysis. Surg Clin North Am. 1968;48:985-991.
27. Omer GE. Sensibility testing. In Omer GE, Spinner D (eds): Management of peripheral Nerve Problems. Philadelphia, PA, WB Saunders Co, 1980, pp 3-15.
28. Mackworth NH. Finger numbness in very cold winds. J Appl Physiol. 1953;5:533-543.
29. Sinclair D. Psychophysiology of cutaneous sensation. In Jarret A (ed): Physiology and Pathophysiology of the Skin. London, England, Academic Press, 1973, pp 429-473.
30. Porter RW. New test for finger-tip sensation. Br Med J. 1966;2:927-928.

31. Moberg E. Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. *J Bone Joint Surg [Br]*. 1958;40:454-476.
32. Jeffrey N. Katz, MD, MS, Martin G. Larson, ScD, Anne H. Fossel and Matthew H. Liang, MD, MPH. Validation of a Surveillance Case Definition of Carpal Tunnel Syndrome. *American Journal of Public Health*; February 1991;81(2):189-193.
33. Katz JN, Larson MG, Sabra A, et al. The carpal tunnel syndrome: Diagnostic utility of the history and physical examination findings. *Ann Intern Med*. 1990;112:321-327.
34. deKrom MCTFM, Knipschild PG, Kester ADM, Spaans F. Efficacy of provocative tests for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Lancet* 1990;335:393-395.
35. Bo T Flodmark, Goran Lundborg. Vibrotactile sense and hand symptoms in blue collar workers in a manufacturing industry. *Occupational and Environmental Medicine* 1997;54:880-887.
36. Aszmann O, Kress K, Dellon A. Results of decompression of peripheral nerves in diabetics: a prospective, blinded study. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:816–822.
37. Dellon AL, Curtis RM, Edgerton MT. Re-education of sensation in the hand after nerve injury and repair. *Plast Reconstr Surg*. 1974;53:297-305.
38. Mannerfelt L. Evaluation of functional sensation of skin grafts in the hand area. *Br J Plast Surg*. 1962;15:136-154.
39. Almquist E, Eeg-Olofsson O. Sensory nerve conduction velocity and two-point discrimination in sutured nerves. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1970;52:791-796.
40. Wynn Parry CB, Salter M: Sensory re-education after median nerve lesions. *Hand*. 1976;8:250-257.
41. Gelberman RH, Urbaniak JR, Bright DS, et al: Digital sensibility following replantation. *J Hand Surg*. 1978;3:313-319.
42. R. Periyasamy, M. Manivannan, V. B. Narayanamurthy. Correlation between two-point discrimination with other measures of sensory loss in diabetes mellitus patients. *Int J Diab Dev Ctries*, July-September 2008;28(3): 71-78.
43. Yücel A, Şenocak M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *Pain* 2004 Oct;5(8):427-432.

44. Sonja I. van Nes, Catharina G. Faber, Rinske M.T.P. Hamers, Oliver Harschnitz, Mayienne Bakkers, Mieke C.E. Hermans, Ron J. Meijer, Pieter A. van Doorn, Ingemar S.J. Merkies, published Online First 1 May 2008. Revising two-point discrimination assessment in normal aging and in patients with polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* doi: 10.1136/jnnp.2007.139220

45. Kaneko A, Asai N, Kanda T. The influence of age on pressure perception of static and moving two-point discrimination in normal subjects. *J Hand Ther.* 2005 Oct-Dec;18(4):421-424, quiz 425.

## 8. EK 1 (ETİK KURUL ONAYI)

### DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Diyabetes mellitus hastalarında iki nokta diskriminasyonun değerlendirilmesi"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç. Dr. Abdülkadir KOÇER				
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR	Arş. Gör. Dr. Mehmet ERYILMAZ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	--				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası				
ÇALIŞMA ESASI		İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/11		Tarih : 28.05.2010			
	Doç. Dr. Abdülkadir KOÇER sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Adı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım(**)	İmza
Doç. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Başkan Yard.)	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Prof. Dr. Ali TEKİN(Üye)	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN(Üye)	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN ( Üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Yrd.Doç. Dr. Seyit ANKARALI ( Üye)	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz. Elif EFE ( Üye)	Eczacı	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Av. Suat UYAR (Üye)	Hukuk	Düzce Üniversitesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Arş.Gör.Metin TOZ (Üye)	Sivil	Düzce Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI

\* Araştırma ile ilişki \*\* Toplantıda bulunma