

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**MEDİAL PLANTAR VE MEDİAL PERONEAL  
KUTANÖZ SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARININ  
DİABETİK POLİNÖROPATİ TANISAL DEĞERLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yaşar ALTUN

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Yaşar ÖZKUL

ŞANLIURFA

2009

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**MEDİAL PLANTAR VE MEDİAL PERONEAL  
KUTANÖZ SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARININ  
DİABETİK POLİNÖROPATİ TANISAL DEĞERLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yaşar ALTUN

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Yaşar ÖZKUL

ŞANLIURFA  
2009

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren klinik bilgisi ve tecrübelerinden faydalandığım, nöroloji hekimi olarak yetişmemde emek harcayan bizlerden desteğini esirgemeyen ve kliniğimizde aile ortamı oluşturan hocam Sayın Prof. Dr. Yaşar ÖZKUL'a,

İç Hastalıkları rotasyonum süresince çalışma fırsatı bulduğum ve klinik tecrübelerinden faydalandığım hastanemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarımızdan Sn. Prof. Dr. Tevfik SABUNCU'ya ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Suzan TABUR'a,

Pediyatrik Nöroloji rotasyonum süresince çalışma fırsatı bulduğum ve klinik tecrübelerinden faydalandığım hastanemiz Pediyatrik Nöroloji Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Akın İŞCAN'a,

Her zaman her konuda desteğini gördüğüm, yoğun bakımda beraber çalışma fırsatı bulduğum, çalışmalarımdaya bana destek olan Sn. Yrd. Doç. Dr. Zeynep BAYSAL'a,

Asistanlığım süresince iyi ve kötü günleri birlikte paylaşmış çalıştığımız, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğumuz çok değerli uzman arkadaşlarım; Halil AY, Yener TÜMAY ve asistan arkadaşlarım; Kazım EKMEKÇİ, Yusuf EHI, İbrahim ÜNSAL, Ahmet Candan KÖYLÜOĞLU'na,

Asistanlık eğitim süremde beraber çalışma fırsatı bulduğum Radyoloji Anabilim Dallarından Sn. Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇEÇE'ye, Sn. Dr. İhsan KAYA'ya ve Nöroşirürji Anabilim Dallarından Sn. Dr. Hamza KARABAĞ'a,

Tez çalışmam sırasında bana yardımcı olan ve elektrofizyoloji beceri ve tecrübelerinden faydalandığım EMG teknisyeni Sn. Fatih ÖZMODANLI'ya,

Yoğun iş temposu içinde huzur içinde çalıştığımız hemşirelerimize ve diğer personellerimize,

Son olarak bu günlere gelmemde büyük emeği olan anneme, babama ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Eşim ve dünya tatlısı çocuklarıma

Sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Yaşar ALTUN

2009

Şanlıurfa

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa</b>
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
GRAFİKLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Diabetes Mellitus	2
2.1.1. Özellikleri	2
2.1.2. Tanı Kriterleri	2
2.1.3. Sınıflaması	3
2.1.4. Komplikasyonları	3
2.1.4.1. Diyabetik Nöropati	4
2.1.4.1.1. Tanımı	4
2.1.4.1.2. Tarihçesi	6
2.1.4.1.3. Prevalansı	6
2.1.4.1.4. Risk faktörleri	6
2.1.4.1.5. Patogenezi	7
2.1.4.1.6. Patolojisi	8
2.1.4.1.7. Sınıflaması	9
2.1.4.1.8. Önlenmesi	14
2.1.5. Tedavisi	15
2.2. Periferik sinirlerin anatomisi, fizyolojisi ve elektrofizyolojisi	15
2.2.1. Anatomisi	15
2.2.2. Fizyolojisi	19
2.2.3. Elektrofizyolojisi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	33
6. KAYNAKLAR	38
7. EKLER	43

## **TABLULAR DİZİNİ**

**Tablo 1:** Diyates Mellitus'un tanı kriterleri

**Tablo 2:** Diyates Mellitus'un sınıflaması

**Tablo 3:** Diyates Mellitus'un komplikasyonları

**Tablo 4:** Diyabetik Nöropati Sınıflaması

**Tablo 5:** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

**Tablo 6:** Hasta ve kontrol gruplarına ait sinir ileti çalışmalarının ortalamaları.

**Tablo 7:** Sinir ileti çalışmaları ile NSS ve NDS arasındaki ilişki

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1:** Tibial ve medial plantar sinir anatomisi

**Şekil 2:** Peroneal ve medial dorsal kutanöz sinir anatomisi

**Şekil 3:** Medial plantar siniri ileti tekniği

**Şekil 4:** Normal medial plantar sinir yanıtı

**Şekil 5:** Medial dorsal kutanöz sinir ileti tekniği

**Şekil 6:** Medial dorsal kutanöz sinir yanıtı

## **GRAFİKLER DİZİNİ**

**Grafik 1:** Hasta grubunda yanıt elde edilen diyabetik hastalardaki NSS ve NDS değerleri arasındaki ilişki

**Grafik 2:** Hastaların yaş gruplarına göre NSS dağılımı

**Grafik 3:** Hastaların yaş gruplarına göre NDS dağılımı

**Grafik 4:** Hasta grubunda yanıt elde edilen diyabetik hastalardaki MPA değerlerinin NDS ile olan ilişkisi

**Grafik 5:** Hasta grubunda yanıt elde edilen diyabetik hastalardaki MDKA değerlerinin NDS ile olan ilişkisi

## **KISALTMALAR**

- ACEİ: Angiotensin Converting Enzim İnhibitörü  
ADA: American Diabetes Association  
AFT: Otonomik Fonksiyon Testi  
ATP: Adenozin Tri Fosfat  
BKİ: Beden kütle indeksi  
CMV: Sitomegalovirüs  
DKA: Diyabetik Ketoasidoz  
DM: Diyabetes Mellitus  
DSAP: Duysal Sinir Aksiyon Potansiyeli  
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü  
GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus  
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı  
GDİP: Glucose Dependent İnsulinotropik Polypeptide  
GH: Growth Hormon  
GLUT: Glukoz Transporter  
GLP: Glukoz Like Peptide  
IFG: İmpaired Fasting Glucose  
IGT: İmpaired Glucose Tolerance  
İDDM: İnsulin Dependent Diabetes Mellitus  
İKH: İskemik Kalp Hastalığı  
LADA: Latent Autoimmune Diabetes Adult  
MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young  
MDKA: Medial Dorsal Kutanöz Amplitüdü  
MPA: Medial Plantar Amplitüd  
NDDG: American Ulusal Diyabet Veri Grubu  
NİDDM: Non İnsulin Dependent Diabetes Mellitus  
NYHA: New York Heart Association  
OAD: Oral Antidiyabetik  
OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi  
PCOS: Poli Cystik Over Sendromu  
PNP: Polinöropati  
SİH: Sinir İleti Hızı  
WHO: World Health Organization



## ÖZET

### MEDİAL PLANTAR VE MEDİAL PERONEAL KUTANÖZ SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARININ DİABETİK POLİNÖROPATİ TANISAL DEĞERLERİ

**Amaç:** Diyabetik polinöropatisi olan hastalarda medial plantar ve medial peroneal (dorsal) kutanöz sinirlerde duysal iletiyi değerlendirerek diyabetik hastalarda polinöropatinin teşhisinde elektrofizyolojik olarak hangi sinir iletinin daha sensitif olduğunu saptamak. Ayrıca diyabetik polinöropati tanısında kullanılan Nöropati Semptom Skoru ve Nöropati Disabilite Skoru değerlerinin hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinir ileti çalışmalarıyla aralarındaki ilişkiyi saptamaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi endokrin, nöroloji polikliniği ve çevre hastane polikliniklerden elektronörografi (ENG) istemiyle nöroloji kliniği elektrofizyoloji laboratuvarına başvuran, Tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan ve diyabetik polinöropati düşünülen 40 hasta ile diyabeti ve nöropatik şikâyeti olmayan, sağlıklı ve gönüllü 30 kişi seçildi. Medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinir ortodromik olarak stimüle edildi ve bir yüzey elektrod ile kaydedildi.

**Bulgular:** Hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinir duysal aksiyon potansiyeli 19 hastada elde edilmedi. Nöropati Semptom Skoru ve Nöropati Disabilite Skoru değerlerinin hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinir ileti çalışmalarıyla aralarında anlamlı ilişki mevcuttu. İleti hızları için en anlamlı p değeri 0.000 olarak medial plantar sinirden alındı. Amplitüd için en anlamlı p değeri 0.000 olarak medial dorsal kutanöz sinirden alındı.

**Sonuç:** Yaptığımız bu çalışma gösterdi ki; hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinir ileti çalışmasının bilateral değerlendirilmesi, diyabetik nöropatinin ortaya konması için oldukça sensitif bir metottur. Bu testler noninvazif, yüzeysel elektrodlar ve standart gereçlerle kolayca yapılabilir testlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik polinöropati, Medial plantar sinir, Medial peroneal kutanöz sinir, Nöropati Semptom Skoru, Nöropati Disabilite Skoru.

## ABSTRACT

### DIAGNOSTIC VALUE OF MEDIAL PLANTAR AND MEDIAL PERONEAL CUTANEOUS NERVE CONDUCTION STUDIES IN DIABETIC POLYNEUROPATHY

**Objective:** In patients with diabetic polyneuropathy we studied sensory conduction of medial peroneal (dorsal) and medial plantar cutaneous nerves by electrophysiologically. We aimed to determine which nerve more sensitive in the diagnosis of diabetic polyneuropathy. We also aimed to identify the relationship between Neuropathy Symptom Score and the Neuropathy Disability Score which helpful tool to the diagnosis of diabetic polyneuropathy with both the medial plantar and medial dorsal cutaneous nerve study.

**Method:** In this study, we selected 40 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic polyneuropathy and 30 healthy volunteers without complaint about diabetes and neuropathy. Both groups were selected from laboratory of electro physiology. They had been referred to our laboratory from endocrinology and neurology policlinics of Harran University Hospital and other hospital polyclinics. Medial plantar and medial dorsal cutaneous nerve were stimulated orthodromically and were recorded with a surface electrode.

**Findings:** We did not detect medial plantar and medial dorsal cutaneous nerve action potential in 19 patients. We found significant correlation between Neuropathy Symptom Score and Neuropathy Disability Score values with medial plantar and medial dorsal cutaneous nerve study results. Most significant p value was 0.000 for conduction velocity obtained from medial plantar nerve. Also the most significant p value was 0.000 for amplitudes obtained from medial dorsal cutaneous nerve.

**Results:** This study showed that; bilateral evaluation of medial plantar and medial dorsal cutaneous nerve conduction study is quite sensitive method for diagnosis of diabetic neuropathy. These tests can be used easily and noninvasively by surface electrode and standard materials.

**Keywords:** Diabetic polyneuropathy, Medial plantar nerve, Medial peroneal cutaneous nerve, Neuropathy symptom score, Neuropathy disability score

## 1- GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes Mellitus (DM) farklı etyolojilere bağlı ve hastaların yaşam kalitesini azaltan değişik komplikasyonlara yol açan, heterojen bir grup karmaşık, metabolik ve endokrin bozukluktur. DM komplikasyonları mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. Mikrovasküler komplikasyonlar; retinopati, nefropati ve nöropatidir. DM komplikasyonlarının önlenmesinde ana belirleyici unsur erken tanıdır. Bu durum özellikle tip 2 diyabette ve geç başlangıçlı otoimmün tip 1 diyabette önemlidir. Çünkü bu hastalıklar 5-10 yıl kadar süren nispeten asemptomatik bir dönemle başlar. Diyabetik nöropati, başka bir periferik nöropati nedeni olmaksızın, diyabet koşullarında klinik açıdan belirgin ya da subklinik olarak ortaya çıkan kanıtlanabilir bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (1).

Diyabetik nöropatinin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili çalışmalarda diyabetik nöropatinin ortaya konması, yani klinik ve laboratuvar olarak tanısı için nöroelektrofizyolojiden yararlanılmaktadır. Konvansiyonel elektrofizyolojik yöntemlerde sinirlerin distal latans, amplitüd ve ileti hızları kayıt edilerek değerlendirilmektedir. Klinik nöropatinin gelişimi, muayenede belirlenebilen ve disestezik veya parestezik yakınmalarla birlikte olabilen duysal, motor veya otonomik defisitlerin saptanması ile anlaşılır (2).

Polinöropatili hastaların elektrofizyolojik çalışmalarında; motor sinir iletim hızlarında normal değerlere oranla % 10-30 civarında bir iletim yavaşlaması (sıklıkla fibuler ve tibial sinirlerde) saptanır. Distal motor sinirin maksimal uyarımı ile belirlenen M yanıtı genliğinde küçülme meydana gelir. Bazı olgularda bu normalin % 50-80'ine kadar düşebilir. Bazen maksimal motor iletim hızlarının normal limitlerde kalmasına karşın M yanıtı amplitüdü normalin alt sınırlarına düşebilir. Bacak duysal sinirlerinde aksiyon potansiyel yitimi, yüzeysel kayıtlama tekniği ile bu olguların % 75'inde saptanabilir. Eğer duysal sinire iğne elektrod ile yaklaşılsa (sural posterior tibial, saphenus gibi) duysal sinir iletiminin de % 30'a dek yavaşlama gösterdiği saptanabilir (31).

Bu çalışmanın amacı DM'a bağlı polinöropatisi olan hastalarda medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinirlerde duysal iletiyi değerlendirerek diyabetik hastalarda polinöropatinin teşhisinde elektrofizyolojik olarak hangi sinir iletiminin daha sensitif olduğunu saptamaktır.

## 2- GENEL BİLGİLER

DM insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülinin etkisizliği, mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik bir grup metabolizma hastalığıdır. DM polifaji, polidipsi, poliüri, pruritis, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler, hiperglisemi ve hastalığa özgü retinopati, nöropati gibi komplikasyonlar ile tanınır. Laboratuvar bulguları: Hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperaminoasidemi, glikozüri ve yüksek glikolize hemoglobin (HbA1c)'dir. Laboratuvar testlerinden hiperglisemi ve glikozüri anlık değerleri gösterirken, HbA1c 2-5 hafta gibi daha uzun bir periyottaki değişiklikleri ifade eder. DM her yaşta ortaya çıkabilir. Yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ciddi bir halk sağlığı problemidir (6,50).

### 2.1. Diyabetes Mellitus

#### 2.1.1 Özellikleri

Çoğunlukla 30 yaş sonrası ortaya çıkar, ancak obezite artışının sonucu olarak özellikle son 10-15 yılda çocukluk veya adölesan çağlarında ortaya çıkan tip 2 diyabet vakaları artmaya başlamıştır. Güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Ailede genetik yoğunluk arttıkça, sonraki nesillerde diyabet riski artar ve hastalık daha erken yaşlarda görülmeye başlar.

Hastalar sıklıkla obez veya kiloludur [Beden kütle indeksi (BKİ) >25 kg/m<sup>2</sup>]. Hastalar başlangıçta DKA'ya yatkın değildir. Ancak uzun süreli hiperglisemik seyirde veya b-hücre rezervinin azaldığı ileri dönemlerde DKA görülebilir. Hastalık genellikle sinsi başlangıçlıdır. Pek çok hastada başlangıçta hiçbir semptom yoktur. Bazı hastalar ise bulanık görme, el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, ayak ağrıları, tekrarlayan mantar infeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme nedeniyle başvurabilir.

#### 2.1.2. Tanı Kriterleri

Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association, ADA) diyabet tanı kriterlerini 2006 yılında revize ederek yeniden yayınladı. Yeni ADA kriterlerinde eskisinden farklı olarak açlık plazma glukozu 140 mg/dl'den 126 mg/dl'ye düşürülmüştür (4).

**Tablo 1.** Diyabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri (ADA 2006)

- 
- Diyabet semptomları\* ile birlikte rastgele plazma glukoz düzeyinin  $200 \geq$  mg/dl olması veya
  - Açlık plazma glukozunun  $\geq 126$  mg/dl olması veya
  - Oral glukoz tolerans testi esnasında 2. saat glukozu 200 mg/dl veya üzerinde bulunması
- 

\*Diyabet semptomları arasında poliüri, polidipsi, glukozüri ve ketonüri ile birlikte açıklanamayan ağırlık kaybı sayılmaktadır.

### **2.1.3. Sınıflaması**

DM genetik özellikleri, patogenez, etyolojik faktörler ve klinik seyrine göre sınıflandırılmıştır. Günümüzde kabul edilen WHO (World Health Organization ) ve ADA'nın iki sınıflandırması mevcuttur (5).

### **2.1.4. 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 (6).

**Tablo 3.** Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları

- 
- A) Akut Komplikasyonları
    - 1-Diyabetik Ketoasidoz
    - 2-Hiperosmolar non-ketotik koma
    - 3-Hipoglisemi
  - B) Kronik Komplikasyonları
    - 1- Diyabetik Mikroanjopati
      - a) Diyabetik Retinopati
      - b) Diyabetik Nefropati
    - 2- Diyabetik Makroanjiopati
      - a) Koroner Arter Hastalığı
      - b) Serebro Vasküler Hastalık
      - c) Periferik Arter Hastalığı
    - 3-Diyabetik Nöropati
      - a) Simetrik Periferik Polinöropati
      - b) Otonom Nöropati
      - c) Asimetrik Mononöropati
      - e) Diyabetik Amiyotrofi
    - 4- İnfeksiyonlar
    - 5- Dermopatiler
    - 6- Depresyon
    - 7- Diyabetik ayak yaraları
- 

#### **2.1.4.1.Diyabetik Nöropati**

##### **2.1.4.1.1 Tanımı**

Diyabetik nöropati, klinik olarak aşikâr olabildiği gibi subklinik olarak da seyredabilen, 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 oluşmasında etyopatogeneizde hiperglisemi, diyabetin süresi, ileri yaş, hipertansiyon, hipoinsülinemi ve hiperinsülinemi vardır. Bunlar dışında sigara ve alkol kullanımı, uzun boylu olmak, albüminüri, vücut kitle indeksi, trigliserid, kolesterol ve genetik gibi bazı bağımsız risk faktörleride etyolojide suçlanmaktadır. Erkeklerde, kadınlara oranla diyabete bağlı nöropati daha sıktır (8).

Diyabetik hastalarda makroanjiopati, albümin ekskresyon oranı ve HbA1c oranı kontrol altına alınmış olsa bile nöropatisi olan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diyabetik nöropatinin 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 (7).

Diyabetik nöropatili hastalar özellikle alt ekstremitte distallerinde duysal yakınmalar ile hekime başvururlar. Genellikle yapılan nörolojik muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru, hiporefleksi veya arefleksi, vibrasyon duyusu algı eşiğinde yükselme, özellikle ayak intrensik kaslarında ılımlı atrofi ve zaaf saptanır (8).

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

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

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 Skoru (NSS) (44,45) ve Nöropati Disabilite Skoru (NDS) en sık kullanılanlarıdır (45,46,47,48,49) (Ekler 1-2).

Muayenenin yanı sıra laboratuvar testlerinin de katıldığı Cornblath ve arkadaşlarının yaptığı Total Nöropati Skorlaması (TNS) ise en kapsamlılardandır. TNS semptomların ve bulguların derecelendirilmesinden, sinir ileti çalışmalarından ve QST'den elde edilen bilgileri birleştirir, periferik nöropatiyi tespit etmede ve kantitatifte 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 sorgulanmakta ve bu da NDS ve NSS'ye olan üstünlüğünü oluşturmaktadır (8).

#### **2.1.4.1.2. Tarihçesi**

Diabetes Mellitus (DM), antikçağlardan beri ciddi bir sağlık problemi olarak fark edilmiştir. DM ile ilgili en eski kayıtlar Milattan Önce (M.Ö) 1550 yılında eski Mısır'da yazılmış bir papirüste (Ebers Papirüsü M.Ö. 1550) bulunmuştur. Bu papirüste, DM'a benzer, çok idrara çıkma ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir. Hindularda Ayur Veda'da; böcek, sinek ve karıncaların bazı insanların idrarının yapıldığı yere toplandığını kaydetmişlerdir (9,10).

DM 19. yüzyılın ortalarına kadar santral sinir sisteminin primer hastalığı olarak bilinmekteydi. 1864'te Marchal De Calvi diyabetin polinöropatinin bir sonucu değil nedeni olabileceğini söylemiştir (11). Bu günümüzün modern sınıflamasında belirtilen Tip 1 ve Tip 2 diyabetes mellitus sınıflamasına çok benzemektedir.

#### **2.1.4.1.3. Prevalansı**

DM en sık periferik nöropati sebeplerinden biridir (12). Distal simetrik sensoryal ya da distal sensorimotor polinöropati (DSP), hastane temelli populasyonun yaklaşık % 30'unu ve toplum temelli diyabetik hasta örneklemelerinin yaklaşık % 25'ini etkileyen, en önemli klinik manifestasyonu oluşturmaktadır. DSP nin yıllık prevalansı yaklaşık % 2 düzeyindedir (13). DM'lu hastalarda periferik sinir sistemi tutulumunun insidansı çeşitli çalışmalarda % 7-80 arasında bildirilmiştir. DM'da nöropati prevalansını % 5-60 arasında bildiren çalışmalar vardır. Bu değişik oranlar muhtemelen araştırmacının olgu seçimi ve diyabetik nöropati tanı kriterlerindeki farklılıklara dayanmaktadır (14,15,16,17).

Diyabetik hastaların diyabetes mellitus tanısı aldıkları ilk yılda polinöropati oranı % 7 bulunurken, 25 yıllık izleme sonucu polinöropati önlenemez bir şekilde % 50'ye çıkmıştır. Bu klinik değerlendirmeye EMG ve diğer yardımcı testlerde eklendiğinde diyabetes mellitusta polinöropati oranı % 60'ın üzerine çıkmaktadır. Bu orana subklinik polinöropatilerde eklendiğinde % 90'lara çıkmaktadır (8).

Çocukluk çağında başlayan DM'da nöropatinin seyrek olarak geliştiği ve prevalansının % 2'den düşük olduğu belirtilmiştir (15).

#### **2.1.4.1.4. Risk Faktörleri**

Diyabetik nöropati gelişimi için en önemli risk faktörleri arasında yetersiz glisemik kontrol, diyabetin süresi, fazla kilolu olma, yaş, erkek cinsiyet, uzun boylu olma, hipertansiyon, sigara içme,



eşlik eden vasküler hastalık olması ve hızlı asetilleyiçi olma (yağ metabolizmasının hızı ve kan kolesterol düzeyi artar) bildirilmiştir (16).

Tip 2 Diyabet için yüksek risk faktörleri

- Yaş: 45 üstü
- BKİ: 25 kg/ m<sup>2</sup> üstü
- Fiziksel inaktivite
- 1. derece akrabalarda diabet öyküsü
- Yüksek riskli etnik köken (Afro-amerikalılar, Latinler, Nativ Amerikalılar, Asya-Amerikalılar, Pasifik adaları yerli halkı)
- 4 kg bebek doğurma veya tanısı konmuş GDM
- Hipertansiyon (140/ 90 mmHg)
- HDL kolesterol 35 mg/dl (0.90 mmol/l) ve/veya trigliserid düzeyi 250 mg/dl (2.82 mmol/l)
- PCOS
- Daha önce saptanmış IFG veya IGT
- İnsülin rezistansı ile ilişkili diğer klinik durumlar (PCOS veya akantozis nigrikans, vasküler hastalık hikâyesi)

#### 2.1.1.1.5. Patogenezi

DM'de patogenezi oldukça karışık ve çok etmenlidir. Diyabetik nöropatilerin sebebi halen bilinmese de günümüzde kabul gören hipotezler sinir hasarında muhtemel metabolik ve iskemik faktörlere ve bunların etkileşimlerine odaklanmış durumdadır. Hipergliseminin diyabetik nöropatide birçok patogenetik mekanizmada rolü üzerinde çok durulmuştur (18), fakat insülin eksikliği ve bunun nörotrofik faktörlere olan etkisinin de rolü vardır. Hiperglisemi, reolojik değişikliklere yol açarak endonöral vasküler rezistansı artırır ve sinirlerin kan akımını azaltır. Hiperglisemi kompetitif bir alım mekanizmasıyla sinirlerdeki miyoinositolün tükenmesine de sebep olur ve protein kinaz C'yi aktive eder (19). Ayrıca, persistan kan şekeri yüksekliği, aldoz redüktaz enzimi aracılığıyla sinir dokusundaki poliol yolağını aktive eder; bunun sonucunda sinirlerde sorbitol ve fruktoz birikimi olur ve yapısal sinir proteinlerin nonenzimatik glukozilasyonu artar (20). Hipergliseminin diğer bir zararlı etkisi de toksik reaktif oksijen ara ürünlerinin oluşmasına sebep olan glukoz

otooksidasyonudur (21). Protein kinaz C'nin aşırı aktivasyonu diyabetik nöropatideki vasküler hasarla ilişkilendirilmiştir (22). Bu metabolik değişiklikler sonucu nöronal/aksonal ve schwann hücresi metabolizmalarında anormallik ve aksonal transportta bozukluk görülüyor olabilir. Direkt olarak diyabetli hastaların sural sinirlerinden ölçülen şeker alkolü seviyeleri; artmış glukoz, sorbitol ve fruktozun nöropatinin şiddetiyle ilişkili olduğunu doğrulamaktadır.

Endonöral hipoksi, sinirin kan akımının azalması ve endotelyal hücre hiperplazisi sonucu artan endonöral vasküler rezistanstan dolayı gelişir. Hipoksi geliştikten sonra gittikçe artan kapiller hasar bir kısır döngüye sebep olur ve hipoksinin şiddetlenmesine yol açar. Endonöral hipoksinin aksonal transportu bozduğu ve sinirin Na/K ATP'az aktivitesini azalttığı düşünülmektedir. Bu fonksiyonların bozulması aksonal atrofiye yol açarak sinir ileti hızlarının (SİH) azalmasına sebep olur. Otoimmün mekanizmalar ile aminoasit, elektrolit ve lipidlerde biyokimyasal anormallikler de diyabetik nöropatilerin gelişiminde rol oynamaktadır.

Diyabetik PNP'de başlıca 5 önemli patogenez ileri sürülmektedir.

- 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 maddeler ile olan retrograd desteğin bozulması (nörotropizm)
- 4- Genetik
- 5- İmmun mekanizmalar.

İlk üç patogenez özellikle simetrik duysal PNP için geçerlidir. Buna karşılık proksimal asimetrik motor PNP ile akut pandisotonik PNP'nin immün aracılı mekanizma ile oluştuğu öne sürülmektedir. Kronik hiperglisemi, patogenezde en önemli rolü taşımaktadır. Burada genetik yatkınlığa bağlı vaso nervorum anormalliği ve mikrovasküler komplikasyonları da birlikte düşünmek gerekecektir (8).

#### **2.1.4.1.6. Patolojisi**

DM'ye 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 korda olduğunu yayınlamışlardır. 1929 yılında Woltman ve Wilder'in esas patolojinin periferik sinirde olduğuna tekrar dikkati çekmesinden beri bu görüş hala geçerliliğini korumaktadır (24).

Diyabetik polinöropatinin en yaygın olan distal simetrik polinöpatinin patolojisi daha sık görülmesi ve çok araştırılması nedeniyle iyi açıklanmıştır. En belirgin bulgu miyelini 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 yaygındır. Nadiren, tekrarlayan enflamatuar nöropatilerdeki 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 (23).

#### **2.1.4.1.7. Sınıflaması (Klinik Tipleri)**

Diyabetik nöropati, tek bir nörolojik klinik tabloya değil, çeşitli dağılımda periferik sinir tutulumlarına da neden olabilmektedir (Tablo 4) (8).

Diyabet seyri sırasında gelişen nöropati tablolarını ayırmak, bu nöropatilerin tedavisi açısından önem taşımaktadır. Diyabet seyrinde, nefropati ve retinopati gibi, bunlarla birlikte diyabetin komplikasyonu olarak gelişebilen polinöropati tabloları olabildiği gibi, farklı patogenezi ile gelişen nöropatiler de gelişebilmektedir (23,24).

**Tablo 4.** Diyabetik Nöropati Sınıflaması

---

---

I. Simetrik Jeneralize PNP
1- Kronik PNP
a) Distal sensorimotor PNP
b) Otonomik PNP
c) Konik inflamatuvar demiyelizan PNP ile kombinasyon
2- Akut PNP
a) Akut ağrılı duysal PNP
b) Hiperglisemik PNP
c) Kaşektik PNP
d) Hiperinsülin PNP
II. Asimetrik Multifokal PNP
1- Proksimal diyabetik PNP (Diyabetik amiyotrofi-Lumbal radikülopleksopati)
2- Trunkal PNP (Trokolomber radikülopati)
III. Diyabetik Mononöropatiler
1- Kranial nöropatiler
2- Ekstremitte nöropatileri
3- Mononöropati multipleks

---

**a) Distal simetrik polinöropati**

Diyabetik PNP'ler içinde en sık rastlanan klinik formdur. İlerleyici karakterde miyelinli lif kaybı ve azalmış lif rejenerasyonu ile karakterize bir “dying-back” aksonopati tipidir (25). Tip 2 diyabette daha sık ortaya çıkar. Çok yavaş ilerleyen ve uzun süre asemptomatik ve sinsiz kalan bir nöropati tipidir. Hastalarda polinöropatiyi gösteren ve en sık karşılaşılan belirtiler bacaklarda, distallerde belirgin karıncalanma, soğukluk hissi, ağrı ve paretezilerdir. Bunlar geceleri daha fazla hissedilir. Muayenede eldiven çorap tarzı duyu kusuru saptanır. Erken dönemde ilk aşıl refleksi kaybı saptanırken ileri dönemlerde genel bir hipo/arefleksi görülür. Özellikle alt ekstremitte distalinde vibrasyon algı eşiği yükselir. Ayak intrensek kaslarında ılımlı atrofi ve parezi görülebilir. Distal simetrik nöropati tutulan liflerin cinsine göre kalın lif ve ince lif nöropatisi olarak ayrılabilir. Kalın lif nöropatisinde yüzeysel

duyu göreceli olarak korunur. Kas güçsüzlüğü (intrensek ayak kaslarında atrofi, ayak parmağı ve bilek dorsifleksörlerinde güçsüzlük ve düşük ayak), vibrasyon, eklem pozisyonu kaybı ve derin tendon refleksi kaybı ön plandadır. İnce lif nöropatisinde ise derin duyu ve tendon refleksleri korunur. Yüzeysel duyu genellikle bozulur. Ağrı, parestezi, hiperestezi görülür. Ağrısız ayak ülserleri, nöropatik eklem dejenerasyonu ve otonomik nöropati sıklıkla tabloya eşlik eder (27,28).

### **b) Otonom Nöropati**

Diyabetik otonom nöropati sıklıkla distal simetrik polinöropatiye eşlik eder. Küçük myelinli ve myelinsiz sinir liflerinin diyabetteki tutuluşu ile birliktedir. Tüm diyabetlilerin % 5'inde bulunur. Genelde klinik belirti vermeden ve sadece laboratuvar yöntemleri ile saptanıyor ise de diyabetin gidişine etkisi olumsuz olur. Otonomik nöropati DM sonucunda ortaya çıkan subklinik morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmından sorumludur (8).

### **c) Akut ağırlı diyabetik polinöropati**

Nadir görülen bir polinöropati formudur. El ve ayaklarda çok şiddetli yanıcı-yakıcı ağırlı bir tablodur. Dokunmak bile çok şiddetli ağrılar oluşturabilmektedir. Bu tablo daha çok distal simetrik polinöropati tablosu üzerine eklenmiş distal ağırlı polinöropati olarak karşımıza çıkar. Burda yapılması gereken çok iyi bir glikoz kontrolü sağlamaktır.

### **d) İnsülin nöropatisi**

İnsülin tedavisine geçildikten sonra insülinin metabolik yolları üzerine etkisi ile ortaya çıkan ve 3-4 hafta içinde kaybolan bir polinöropatidir. Tedavisinde ise düşük doz insülin ile glisemi kontrolüne başlamak ve yavaş yavaş dozu artırmak gerekmektedir.

### **e) Kaşektik polinöropati**

Akut ağırlı polinöropatinin bir formudur. Diyabetin kontrolünün güç olduğu kadın hastalarda ortaya çıkar. Hasta hızla kilo kaybeder, buna ağırlı polinöropatinin özellikleri eşlik eder ve insülin tedavisine dramatik bir şekilde cevap verir.

### **f) Diyabetik amiyotrofi (proksimal diyabetik polinöropati)**

Tip 2 diyabette % 1.1, tip 1 diyabette % 0.3 sıklıkta gözlenir. Çoğunlukla 50 yaş üzerindeki tip 2 diyabet olgularında görülür. Özellikle iliopsoas ve quadriseps kaslarında akut veya subakut ağrı ile ortaya çıkan güçsüzlük görülmektedir (30). Hastalık başlangıçta tek taraflıdır, zaman içinde diğer taraf da etkilenir. Patella refleksi kaybolmuştur, duyu kaybı belirgin değildir (31). Bu polinöropati formu akut veya subakut, gürültülü, sıklıkla asimetrik başlangıç şekli ile dikkati çeker. Özellikle yapıllı erkeklerde görülen ve genellikle bir alt ekstremitede, başlıca kalça ve uyluk üzerinde şiddetli bir ağrı ile başlar. Birçok olguda 6-12 ay içinde spontan kısmi veya tam düzelme gösterilmiştir (32).

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.

### **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 2 diyabet seyrinde gözlenir (30). En önde gelen belirti ağrıdır. T4-T12 kökleri tutarak göğüs ve karın duvarında ağrı ve disesteziye neden olur. Yanıcı, batıcı ve kuşak tarzında ağrılar mevcuttur. Giysi teması dahi rahatsız edebilir. Klinik bulgular intraabdominal, torasik veya intraspinal hastalıkları taklit edebilir. Paraspinal ve abdominal kas elektromiyografisinde akut denervasyon görülebilir (33). 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 polinöropatide gözlenen aksonal dejenerasyondur ve sıklıkla tutuluş duysal ve otonomik lifler üzerindedir. Bununla beraber diyabetik hastalarda motor iletimde ılımlı bir yavaşlama saptanabilir, bu tuzaklanma bölgelerinde daha belirgindir. Bununla beraber ara sıra kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropatinin superpoze olduğu tablolar olabilir. Bu olgular da ileri derecede refleks yitimi ve ileri derecede ileti yavaşlaması gözlenir. Bu tablo genç diyabetik hastalarda sıklıkla gözlenir.

## **h) Diabetik Mononöropati**

Mononöropati diyabetik hastalarda sıkça görülür ve fokal iskemi, sıkışma veya yüzeyle yakın sinirlerin travmaya maruziyeti sonrasında gelişebilmektedir (30). En sık etkilenen sinirler n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, n. femoralis, n. cutaneus femoris lateralis ve n. peronealis communis'dir. Başlangıç genellikle akut ancak sinsi de olabilir. Olasılıkla diyabetik durumun kolaylaştırdığı tuzak nöropatileri sonucunda gelişir (29).

## **ı) Mononöropati multipleks**

Çoklu mononöropati, iki veya daha fazla sinirin etkilenmesine verilen isimdir. Bu durum nadiren inflamasyona bağlı gelişir. Mononöropatide olduğu gibi ilk sinirin tutulumu ani başlangıçlıdır ve daha sonra ise düzensiz aralıklarla diğer sinirler tutulmaya başlar. Proksimal sinirleri tutan multipl mononöropatilerin diyabetik amiyotrofinin nedeni olarak kabul edilmektedir. Sinir enfarktları, vazo nervorumun oklüzyonu sonucu gelişir. Çoklu mononöropatiler en sık olarak sistemik vaskülitlerde görüldüğünden diyabetik çoklu mononöropatinin ayırıcı tanısında vaskülitlerin de bulunması gerekir.

## **k) Kranial nöropatiler**

Diyabet seyrinde en sık izole 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, bunu takiben seyrek de olsa 4. sinir tutuluşu gözlenir (14,15). Diyabete bağlı 3. sinir felcinde çoğu kez pupiller innervasyon korunması muhtemelen parasempatik liflerin periferik yerleşimli olmasına, lezyonunsa 3. sinirin merkezinde gelişmesine bağlıdır (34). Diyabetlilerde ekstraoküler sinirlere göre daha seyrek olarak diğer kranial sinirler de etkilenebilir. Ekstraoküler sinirler dışında en sık etkilenen 7. sinirdir (29).

## **l) 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 yapılmalıdır (8,23).

#### **2.1.4.1.8. Önlenmesi**

Diyabet ilk tanındığında PNP'nin önlenmesi için hemen ve sıkı bir tedaviye geçmek gerekir, çünkü diabetik PNP ne kadar erken tanınırsa o denli rejenerasyon şansı vardır. Diyabetik simetrik distal nöropatinin belirli bir noktadan sonra geri döndürülemeyeceği bilinmelidir. Daha sonraki dönemlerde aksonal dejenerasyon ve sensoryal akson kaybı arttığında ancak bazı semptomları hafifletme şansı olabilir (8). Tip 1 diyabette hiçbir şekilde PNP ve otonom nöropati gelişimi önlenemez, Tip 2 diyabette ise yoğun tedavi ile PNP gelişimi üzerine kısmi yavaşlatıcı etki saptanır, otonom nöropati gelişimi ise önlenemez (7).

Diyabetik nöropati gelişiminin ve ilerlemesinin engellenmesinde hipergliseminin kontrolü ana ilke olmakla beraber bu amaçla kullanılan yüksek doz insülin tedavisi ile çok nadirde olsa insülin nöropatisi adı verilen akut ağrılı bir polinöropati tablosu oluşabilmektedir. Bu tablo tedavinin yaklaşık 3-4 haftasında ortaya çıkmakta hiperglisemi kontrol altına alındıktan haftalar bazen aylar sonra düzelmektedir. Bu olayın sebebi ise insülinin normal sinir lifi üzerinde geçişi hipoksisine bağlıdır. Diyabetik sinirde ise insülin önce metabolik bir düzenleme yapıp siniri normal hale getirir, ardından sinirde normal life benzer şekilde insülin hipoksisi (özellikle endonöral hipoksi) meydana getirir. Hipoksi ise aksonal dejenerasyona yol açarak nöropati gelişimine sebep olmaktadır. Bu olay ise küçük dozlarda insülin tedavisi ile hipergliseminin yavaş düzelmesi ile önlenir (8).

Mikrovasküler iskemi kuramı ışığında mikroanjyopatilerin önlenmesi ve normal gelişmenin devamlı korunması en önemli hedeflerdir.

- 1- Normogliseminin korunması ve devamlılığı
- 2- Hiperinsülinizmden kaçınma
- 3- Sıkı kan şekeri kontrolü
- 4- Risk faktörlerinin giderilmesi: Sigara bırakılmalı, alkol alımı kısıtlanmalı, hipertansiyon ve obezite önlenmeli, düzenli egzersiz yapılmalıdır (8,43).



### 2.1.5. Tedavisi

a) Diyet, oral antidiyabetik ve insülin

b) Semptomların rahatlatılması, hayat kalitesinin artırılması, mortalitenin azaltılması eklene hastalıkların tedavisi, psikolojik, sosyal ve ekonomik problem gelişiminin önlenmesi akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi.

## 2.2. PERİFERİK SİNİRLERİN ANATOMİSİ, FİZYOLOJİSİ VE ELEKTROFİZYOLOJİSİ

### 2.2.1. Anatomisi

Periferik sinir sistemi beyin ve spinal kordun pial zarların dışında kalan tüm yapılarını içerir. Bu yapılar içinde ön ve arka kökler, arka kökler üzerinde yerleşmiş olan duysal ganglionlar, ön ve arka köklerin birleşmesiyle oluşan periferik sinirler, paravertebral sempatik ganglion zinciri ve diğer sempatik ve parasempatik ganglionlar bulunur. Servikal ve lumbosakral bölgede spinal sinirler dallara ayrılarak ve değişik organizasyonlar halinde tekrar birleşerek pleksusları oluşturur. En dıştan epineurium adlı bir bağ dokusu ile sarılı olan periferik sinirler içindeki aksonlar, sinirin içinde perineurium adı verilen bağ dokusu kılıfı ile fasiküller halinde birbirinden ayrılmışlardır. Her bir akson ise onu saran schwann hücresi ve endoneurium ile diğerlerinden ayrılmıştır. Endoneurium fibroblast, kollagen lifler ve küçük kan damarlarından oluşmuştur (35,36).

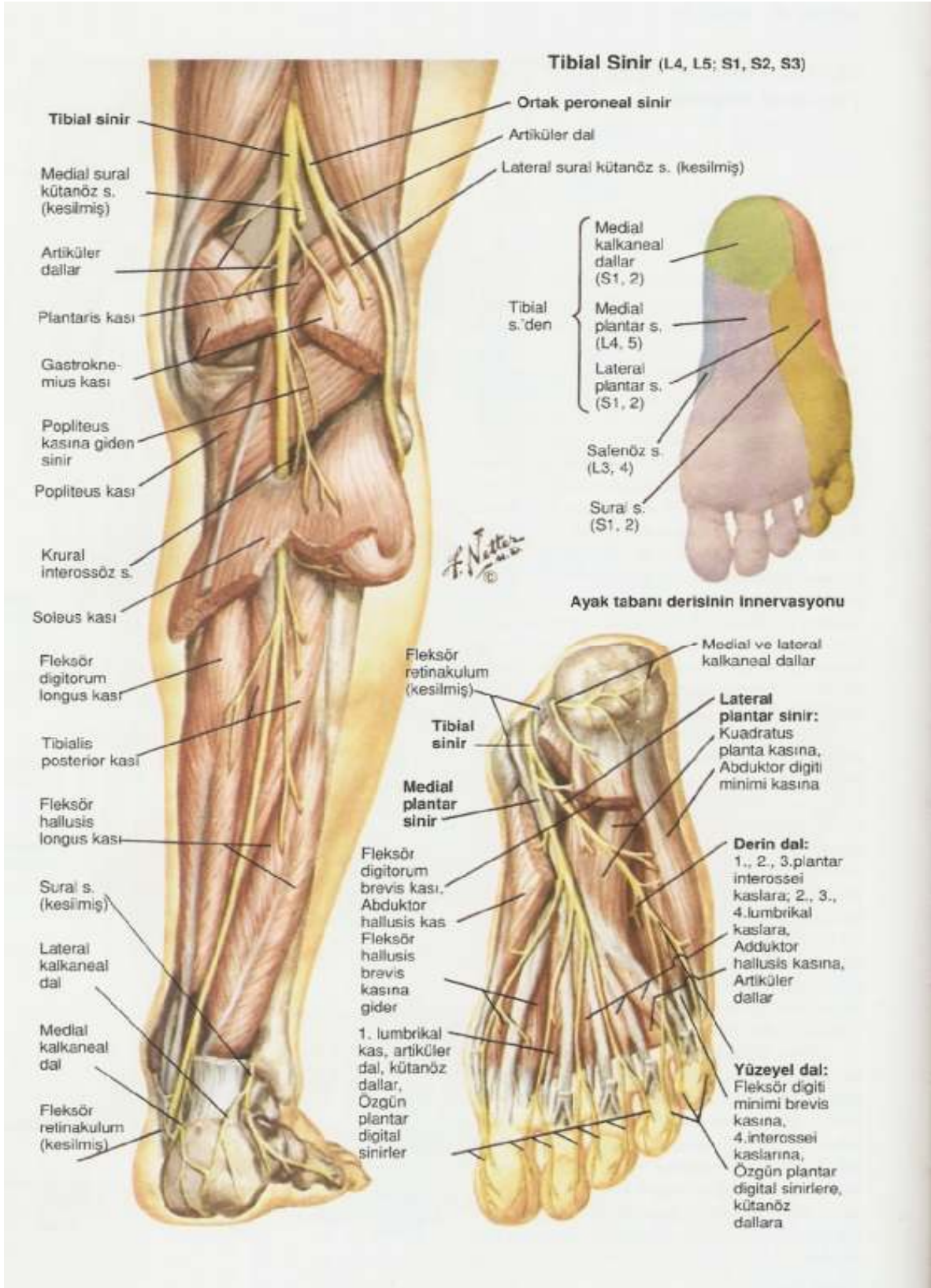
Periferik sinir lifleri yapı ve fonksiyonuna göre A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılır. A ve B lifleri miyelinli olup daha kalın liflerdir. A lifleri 2.5 - 22  $\mu\text{m}$  çapları arasında, B lifleri ise ortalama 3  $\mu\text{m}$  çapındadır. C lifleri ise 0.2 - 1.6  $\mu\text{m}$  arasında çapa sahip olup miyelinsiz liflerdir. A liflerinde iletim hızlı olup 100 m/s'lere ulaşabilmektedir. B lifleri miyelinli olmalarına rağmen iletim hızı A liflerine göre çok daha yavaş olup genelde 3-5 m/s aralığındadır. A liflerine genelde somatik afferent ve efferent yollarda rastlanırken, B liflerine preganglionik otonomik yollarda rastlanır. C liflerinde ise ileti en yavaş olup bu tip liflere somatik afferent ve otonomik postganglionik afferent yollarda rastlanır (52).

Medial plantar sinir: Eldeki median sinirin benzeridir ve lateral plantar sinirden daha kalındır (Şekil 1). Sinir fleksör retinakulumun altındaki doğuş yerinden itibaren önce abduktor hallusis kasının altında abduktor hallusis ve fleksör digitorum brevis kasları arasında ileri

yönelir ve son olarak fleksör hallusis brevis ve fleksör digitorum brevis kasları arasında uzanır. Yaklaşık tarsometatarsal eklemler hizasında sinir ayak başparmağının medial tarafındaki deriye giden özgün plantar digital sinir ile üç tane ayak plantar digital sinire bölünerek sonlanır. Kütanöz dallar ayak tabanının ön kısmının medial üçte ikisine kütanöz dallar gönderir (51).

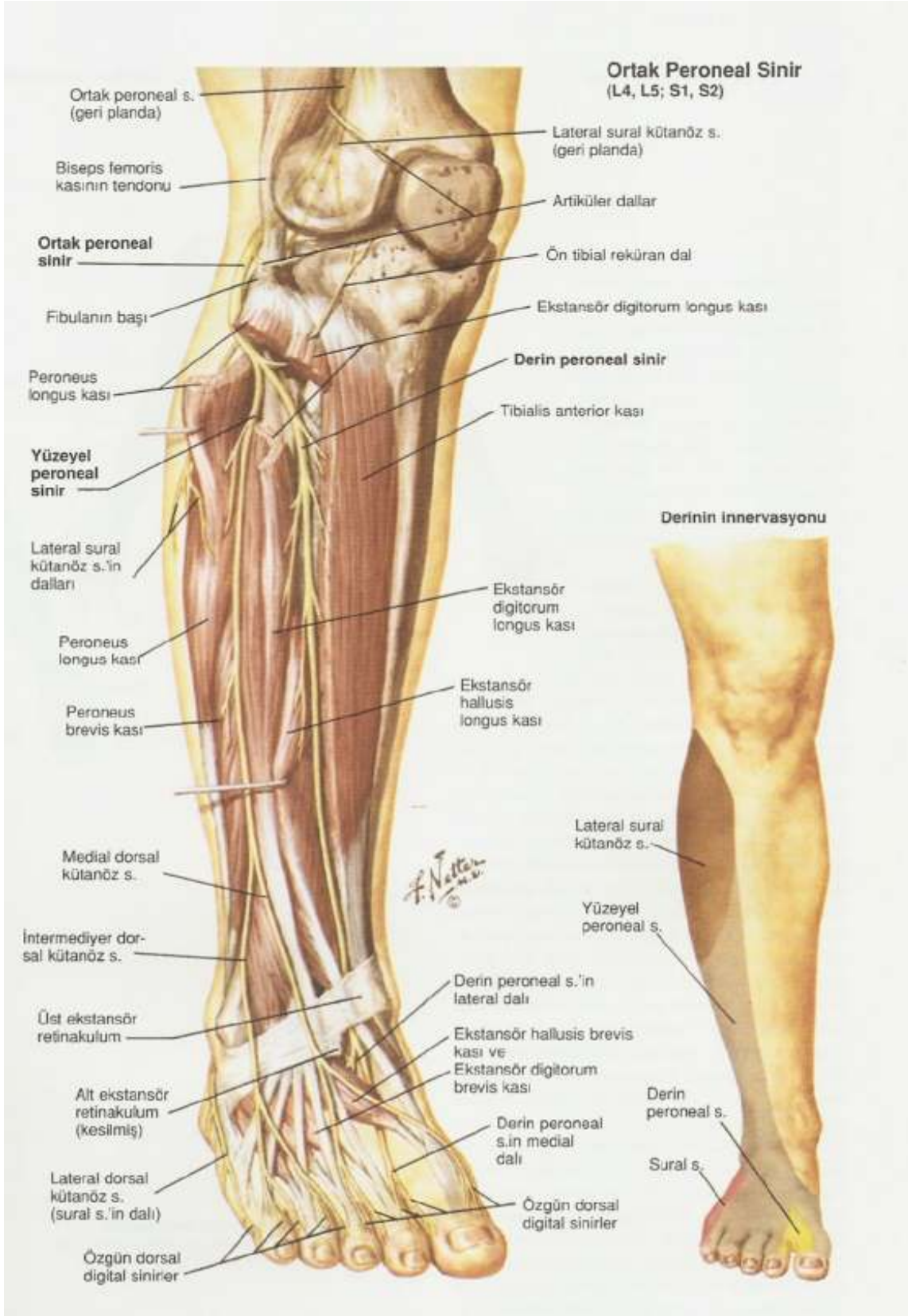
Medial peroneal (dorsal) kütanöz sinir: Ekstansör digitorum longus ve peroneal kasların arasında aşağı doğru inen ve derin fasiyayı bacağın yaklaşık orta ve alt üçte biri bileşke noktaları hizasında delmeden önce peroneus longus ve peroneus brevis kaslarını innerve eden yüzeysel peroneal sinirin devamıdır. Yüzeysel peroneal sinir bu seviyede intermediyer dorsal kütanöz dalını verir. Ayak bileğinin önünde ve ayak sırtında seyrederek bacağın distal üçte birinin ön yüzü ile ayak sırtının derisi ve fasyasına giden dallar sağlar. Alt ekstansör retinakulumun alt kenarı yakınında sinir iki tane dorsal digital sinire bölünmekte olup bunlardan bir tanesi ayak sırtı ile başparmağın medial dorsal yüzlerini beslerken diğeri civardaki deri ve fasiyayı innerve eder, 3. ve 4. ile 4. ve 5. parmaklara dorsal digital sinirler sağlar. Bu sinir lateral dorsal kütanöz sinirle bağlantı içindedir (Şekil 2) (51).

**Şekil 1.** Tibial ve medial plantar sinir anatomisi



**Kaynak:** Frank H. Netter, M.D. The Netter Collection of Medical Illustration. Cilt 1 Ç. Ed: Emre M. 2007;126.

Şekil 2. Peroneal ve medial peroneal (dorsal) kutanöz sinir anatomisi



**Kaynak:** Frank H. Netter, M.D. The Netter Collection of Medical Illustration. Cilt 1 Ç. Ed: Emre M. 2007;127.

### 2.2.2. Fizyolojisi

Sinirin primer görevi, motor sistem için ön boynuz hücresinden kaslara ve duysal sistem için duysal reseptörlerden spinal korda uyarı taşımaktır (38). Her sinirin aksonal zarı, yarı geçirgen olması ve Na/K ATP'az pompası sayesinde elektriksel olarak aktiftir. Sinir hücre somasında dinlenme zar potansiyeli iç yüzde -70 mV'dur, aksonun distalinde bu potansiyel -90 mV'a düşer (38). Dinlenme zar potansiyelinin (10-30 mV) üzerindeki her bir depolarizasyon aksiyon potansiyeli yaratır (39).

Aksiyon potansiyelinin ileti hızı akson çapının artmasıyla ve miyelin kılıfı eklenmesiyle yükselir. Miyelin kılıf, schwann hücresi tarafından üretilir ve bütün hızlı ileten liflerde mevcuttur. Aksonal zar sadece ranvier düğümü olarak bilinen iki schwann hücresi arasında ve nöromusküler bileşkede açıktadır ve miyelinsizdir (38). Depolarizasyon, aksiyon potansiyeli yalnızca ranvier düğümlerinde oluşur. Aksiyon potansiyeli bir düğümden bir sonraki düğüme atlar. Buna sıçrayıcı (saltatory) iletim denir (40). Bütün periferik sinirler miyelinli değildir. Miyelinsiz lifler çok yavaş iletir. Özellikle ağrı, ısı ve otonomik fonksiyonlardan sorumludur (41).

### 2.2.3. Elektrofizyolojisi

Diyabetik hastaların elektrofizyolojik incelemeleri çoğu zaman nonspesifik aksonal dejenerasyon beraberinde segmenter demiyelinizasyon bulguları içerir (24). Duysal sinir iletilindeki anormallikler diyabetik sinir hasarının erken bir bulgusudur. Subklinik nöropatiye ilişkin en tutarlı göstergedir. İleti hızında azalma ile birlikte duysal sinir aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde azalma mevcuttur. Diyabetin süresiyle motor ileti hızının azalması arasında doğru orantılı bir ilişki vardır (42). Hiçbir elektrodiagnostik sonuç diyabet için spesifik değildir. Edinilmiş ve herediter birçok polinöropati tablosunda da elektrofizyolojik bulgular benzer özellikler göstermektedir. Saptanan polinöropati tablosunu açıklayacak başka bir hastalığın olmaması, klinik veya subklinik diyabet tablosunun varlığı nedeniyle diyabetik nöropati tanısı konur (8). Diyabetik hastanın elektrofizyolojik incelemesi uzun zaman alır ve bazen ortaya çıkan bulguları yorumlamak güçleşebilir. Bunların başında Tip 2 diyabetik hastaların ileri yaşta olması gelir ve sadece yaşın ilerlemesine bağlı olarak ayak distal kaslarında parsiyel denervasyon bulguları, motor sinir ileti hızı yavaşlaması ve duysal yanıt aksiyon potansiyeli amplitüdü düşmesi veya kaybolması gelişebilir. Yine Tip 2 diyabetik hastalar sıklıkla obez olmaktadır ve bu da incelemeyi güçleştirmektedir (8).

DiBenedetto ilk kez 1970 yılında antidromik olarak medial dorsal kutanöz sinir ileti çalışmaları sağlıklı kişilerde tanımladı (3). Oh ve arkadaşları 1979 yılında yüzeysel kayıt elektrotlarıyla medial ve lateral plantar duysal sinir ileti çalışması için kendi adını taşıyan bir metod tanımladılar (59). Genellikle distal simetrik sensorimotor polinöropatide klinik tutuluş alt ekstremitelerde belirgin olduğu için EMG ve ENG'ye ait bozukluklara bacak kas ve sinirlerinde rastlanır. Motor sinir liflerinin tutuluşu daha geri planda ve seyrekir.

- a) Motor sinir iletimi: Motor sinir iletim hızlarında normale oranla %10-30 iletim yavaşlaması saptanır (sıklıkla fibüler ve tibial sinirde). Distal motor sinirin maksimal uyarımı ile beliren M-yanıtı genliğinde küçülme meydana gelir. Bazı olgularda bu normalin % 50-80'ine kadar düşebilir. Bazen maksimal motor iletim hızlarının normal limitlerde kalmasına karşın, M yanıtı amplitüdü normalin alt sınırına düşebilir.
- b) Duysal sinir iletimi: Duysal sinirlerde aksonal dejenerasyon ve geniş çaplı sinir lif kaybına bağlı olarak, aksiyon potansiyellerinin amplitüdü giderek küçülür ve standart kayıtlama yöntemleriyle elde edilemez. Bacak duysal sinirlerinde aksiyon potansiyel kaybı, yüzeysel kayıtlama tekniği ile bu olguların % 75'inde saptanabilir. Eğer duysal sinire iğne elektrod ile yaklaşırsa duysal sinir iletiminde % 30'a dek yavaşlama gösterebilir. İğne elektrod ile sinire yakın kayıtlamada, normalde görülen dispersiyonun arttığı, birçok "spike"dan oluşan komponentlerin olduğu görülür. Duysal iletim bozuklukları, motor ileti bozukluklarına oranla, üst ekstremitelerde daha sık rastlanır.
- c) İğne EMG'si: İntrensek ayak kaslarında, spontan difazik ve pozitif denervasyon aktivitesi ile motor ünitlerde sayısal azalma ve yer yer geniş süreli polifazik motor ünit değişmelerine rastlanır. Bu bulgu parsiyel denervasyon ve kollateral reinnervasyon için oldukça tipiktir. Bazen alt ekstremitte cilt ısılarının 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 tutuluşu duysal ve otonomik sinir liflerinin tutuluşuna göre daha geri düzeydedir.
- d) Geç Yanıtlar: F dalgası diyabette incelenmiştir. En sık olarak ekstensör digitorum brevis, abduktor hallusis, tibialis anterior ve soleus kaslarından fibüler ve tibial sinir uyarımları çalışılmıştır ve genel olarak F-dalgasının maksimal iletimi diffüz olarak yavaşlamış veya kaybolmuştur. F-dalgasının rutin incelemede daha yararlı olduğu öne sürülmüş, fakat bu durum pek kabul görmemiştir (37).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Haziran 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi endokrin, nöroloji polikliniği ve çevre hastane polikliniklerden ENG istemiyle nöroloji kliniği elektrofizyoloji laboratuvarına başvuran, Tip 2 DM tanısı olan ve diyabetik polinöropati düşünülen 40 hasta incelemeye alındı. Çalışmaya alınan hastalara Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji kliniği EMG-ENG laboratuvarında ENG tetkiki uygulandı. Sonuçta hastaların 19'unda polinöropati tanısı elektrofizyolojik olarak desteklendi (% 47.5). Kontrol grubu; diyabeti ve nöropatik şikâyeti olmayan, sağlıklı ve gönüllü 30 kişiden seçildi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden izin ve tüm hastalar bilgilendirilerek onayları alındı.

Bu çalışmayı yaparken hasta grubunun taşıması gereken şu özellikleri dikkate alındı;

- 1- 16-70 yaşları arasında olmak
- 2- Tip 2 Diyabet tanısı kesinleşmiş olmak
- 3- Sinir ileti çalışmasını etkileyecek başka bir rahatsızlığa (malignite, vasküler patoloji, amputasyon v.b.) sahip olmamak
- 4- Mental retarde olmamak
- 5- Çalışmaya katılmayı kabul etmek
- 6- Afazik olmamak

Ayrıca bu çalışmayı yaparken araştırmadan çıkarılma ölçütleri şu şekilde sıralandı;

- 1- 16 yaşından küçük ve 70 yaşından büyük olmak
- 2- Böbrek yetmezliği olması
- 3- Periferik nöropatiye sebep olabilecek başka herhangi bir hastalığı düşündürecek anamnez veya klinik bulguya sahip olmak
- 4- Ekstremitelerde periferik sinir hasarı oluşturabilecek travmaya sahip olmak
- 5- Periferik nöropatiye neden olabilecek ilaç kullanımı, toksik maddeye maruz kalmış olmak

#### **Olguların değerlendirilmesi**

Hasta grubunda klinik değerlendirmede cinsiyet, yaş, hastalık süresi, hastanın almakta olduğu tedavi, açlık kan şekeri, boy, kilo, beden kütle indeksi (BKİ) değişkenleri kullanıldı.

Beden kütle indeksi (BKİ); ağırlık (kg) / boy (m<sup>2</sup>) formülüyle hesaplandı. Hastaların semptomları; NSS ile değerlendirildi. NSS standart bir yaklaşımla alınan hasta hikâyesinin

özetlenmesi ve sayısal olarak değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu skalada seçilmiş nöropatik semptomların varlığı “1” ile yokluğu ise “0” ile puanlandırıldı. Kas kuvvetsizliği semptomları, duysal semptomlar ve otonomik semptomlar sorgulandı (Ek 1). Muayene değerlendirmesi; NDS ile yapıldı. NDS; kas güçsüzlüğü, refleks ve duysal anormalliklerin değerlendirilebileceği mevcut en iyi test olduğu kabul edilmektedir (44,45). Özellikle iyi yetişmiş ve deneyimli bir doktor tarafından yapıldığında oldukça sensitif ve spesifik bir test olup kranial sinirler, kas güçsüzlüğü, refleksler ve duyu muayenelerinden oluşmaktadır. Skorlamada motor muayene için; defisit yoksa “0”, % 25 kayıp “1”, % 50 kayıp “2”, % 75 kayıp “3” ve total kayıp “4” ile puanlandırıldı. Refleksler azalmış ise “1”, kayıp ise “2” puan verildi. Duyu muayenesinde; azalmış duyu “1” ve total duyu kaybı “2” ile puanlandırıldı. 2’nin altında total muayene puanı normal olarak değerlendirildi (45,46,47,48,49) (Ek 2). NSS  $\geq 1$  ve NDS  $\geq 2$  değerleri patolojik olarak kabul edildi. Dokunma ve ağrı duyusu, prinking pain (iğne batması), eklem pozisyonu ve vibrasyon duyusuna bakıldı. Vibrasyon duyusu için düşük frekanslı ve titreşimleri uzun süre devam eden 128 Hz’lik diapozon titreştirilerek hastaların el ve ayak başparmaklarına temas ettirilerek hastanın hissetmesi sağlanarak yapıldı.

### **Elektrofizyolojik İnceleme**

Elektrofizyolojik incelemelerde Nihon Kohden EMG-EP V-08 cihazı kullanıldı. Olguların cilt ısılarına dikkat edilerek; cilt soğuk olduğunda elektrikli ısıtıcı ile ısıtıldı ve cilt ısı 31-33 °C’de tutuldu. Hem duysal hem de motor ileti çalışmalarında kayıtlar için Ag/AgCl disk yüzeyel elektrotlar kullanıldı. Sonrasında alt ve üst ekstremitelerde konvansiyonel duysal ve motor ileti çalışmaları uygulandı. SIH motor latansı negative defleksiyonun başlangıç noktası, amplitüdü ise negative ve pozitif defleksiyonların tepe noktaları dikkate alınarak ölçüldü.

Motor sinir incelemesinde filtre frekansı; 10 Hz-5 kHz, süpürme hızı 5 msn/div, stimulus süresi 0,2 msn ve stimulus sıklığı 1 /sn olarak ayarlandı.

Duysal sinir incelemesinde ise filtre frekansı; 20 Hz-2 kHz, süpürme hızı 1 msn/div, stimulus süresi 0,2 msn ve stimulus sıklığı 1 /sn olarak ayarlandı.

### **Motor ileti çalışmalarında**

1. Üst ve alt ekstremitelerde; tuzak nöropatilerini ve radikülopatileri dışlamak için kapsamlı ENG ve EMG yapıldı. Sonuçları etkileyecek olanlar çalışmaya dâhil edilmedi.



2. Peroneal sinir için: Bilek ve fibula başı uyarılarak ekstensor digitorum brevis kasından Bileşik Kas Aksiyon Potansiyeli (BKAP) kayıtları yapıldı. Motor ileti incelemelerinde distal latans, ileti hızı, BKAP amplitüdü değerlendirildi. Ayrıca üst ekstremitelerde median ve ulnar sinir iletilerde değerlendirildi yalnızca tek ekstremitede median sinir çalışmaya dâhil edildi fakat ulnar sinir çalışmaya dâhil edilmedi.

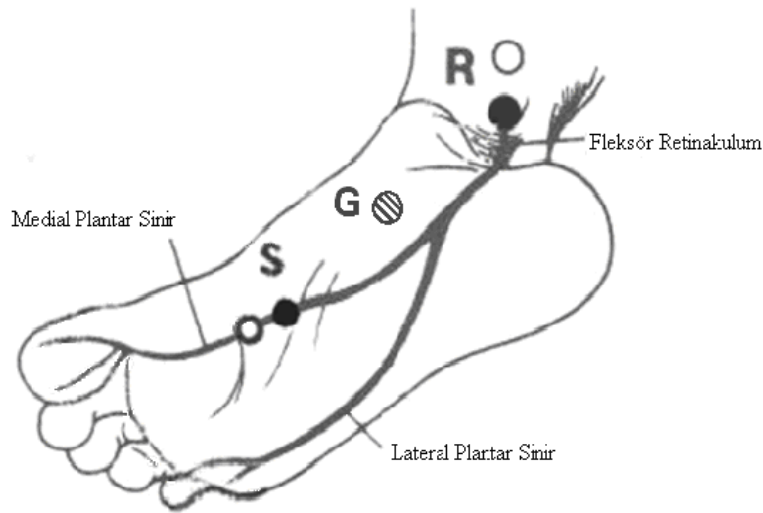
### Duysal ileti çalışmalarında

1. Üst ekstremitelerde bilekten kayıtlı palm'den uyarı ile median sinir duysal yanıt distal latansları ve duysal aksiyon potansiyelleri ölçüldü.

2. Alt ekstremitelerde;

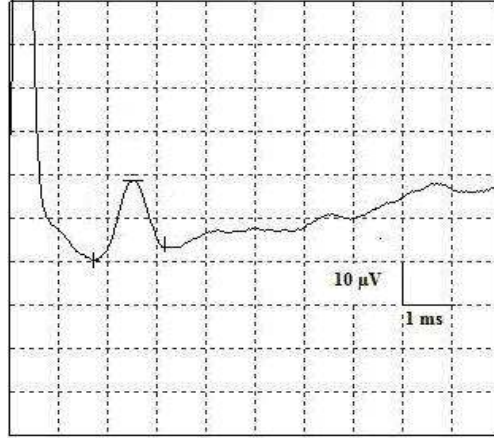
a) Her iki medial plantar sinir kaydedici elektrodun distalinde ayak tabanının medial bölümünde, metatarsal kemikler arasında ve kaydedici elektroda doğru bir keçe elektrod ile uyarıldı ve fleksör retinakulum üzerinde iç malleolden ortodromik olarak kayıt yapıldı. Sinirin ileti hızı, distal latans ve amplitüdü ölçüldü. (Şekil 3) (53).

**Şekil 3:** Medial plantar sinir ileti tekniği (S, uyarı elektrodu; R, kayıt elektrodu; G, toprak elektrodu) (53).



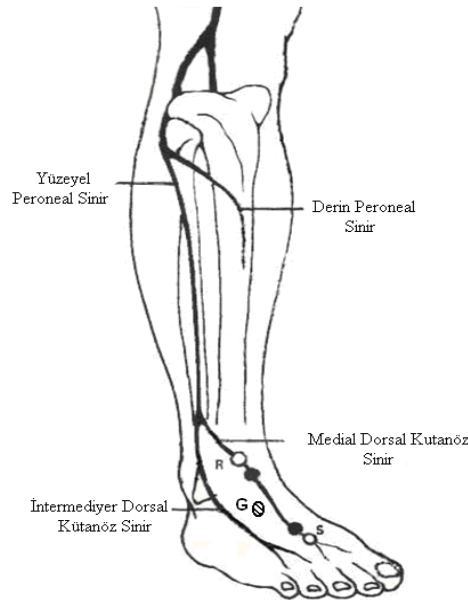
**Kaynak:** Oh SJ. Clinical Elektromyography: Nerve Conduction Studies Second Edition. 1993; 245. alıntı yapılarak şekil düzenlenmiştir.

**Şekil 4.** Normal medial plantar sinir yanıtı (Nöroloji kliniği EMG-ENG laboratuvarı).



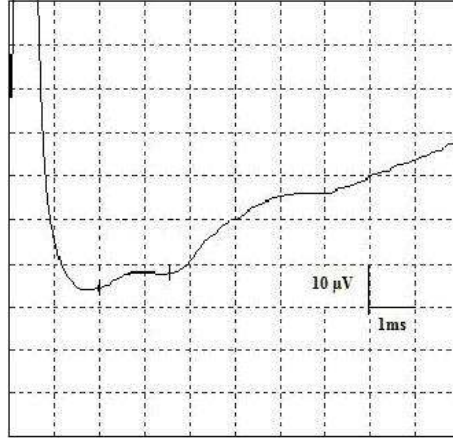
b) Her iki medial dorsal kutanöz sinir kaydedici elektrodun distalinde ayak tavanının medial bölümünde, 1-2. metatarsal kemikler arasında ve kaydedici elektroda doğru bir keçe elektrod ile uyarıldı. Medial ve lateral malleolü birleştiren hat üzerinde 1/3 lük medial alan üzerinde ortodromik olarak kayıt yapıldı (Şekil 5) (54). Ayrıca bu sinirin distal latans ve duysal aksiyon potansiyeli ölçüldü.

**Şekil 5.** Medial peroneal (dorsal) kutanöz sinir ileti tekniği (S, uyarı elektrodu; R, kayıt elektrodu; G, toprak elektrodu) (54).



**Kaynak:** Oh SJ. Clinical Elektromyography: Nerve Conduction Studies Second Edition. 1993; 233. alıntı yapılarak şekil düzenlenmiştir.

**Şekil 6.** Medial dorsal kutanöz sinir yanıtı (Nöroloji kliniği EMG-ENG laboratuvarı).



Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 11.5 ve programları kullanıldı.  $P < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma), ileti ölçümlerinde veriler arasında Mann Whitney U testi ve Pearson korelasyon testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması  $53.52 \pm 6.44$  (min 34-max 63), 17'si erkek 23'ü kadın olan 40 hasta ve yaş ortalaması  $49.53 \pm 7.05$  (min 36-max 64), 17'si erkek 13'ü kadın olan 30 sağlıklı birey dâhil edildi. Grupların arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 6).

**Tablo 5.** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Grup	Cins		Yaş ortalaması (Ortalama $\pm$ SS)
	Bayan	Erkek	
Hasta	23	17	$53.52 \pm 6.44$
Kontrol	13	17	$49.53 \pm 7.05$
Toplam	36	34	$51.81 \pm 6.95$

SS: Standart Sapma

DM tanısı alan hastaların hastalık süresi;  $11.05$  yıl  $\pm 7.50$  idi. 19 hastada 4 yıl ve altında, 10 hastada 5-9 yıl arasında, 11 hastada ise 10 yıl ve üzerinde DM öyküsü bulunuyordu. Hastaların beden kütle indeksi (BKI);  $28.19 \pm 3.95$  olarak bulundu. Aşil refleksi hastaların 26'sında normal, 10'unda hipoaktif bulundu ve 4'ünde ise refleks alınamadı.

Tedavide oral antidiyabetik alan hasta sayısı 29, insülin kullanan hasta sayısı 7 ve medikal tedavi almayan hasta sayısı ise 4 idi. AKŞ değeri ortalaması  $201.52 \pm 86.59$  mg/dl idi.

NDS ve NSS'ye göre diyabetik hastaların tamamında polinöropati vardı. Kontrol grubunda ise NDS ve NSS değerleri normal limitlerdeydi. EMG'ye göre hasta grubunda 19 olgu patolojik olarak değerlendirildi, kontrol grubu ise normal limitlerdeydi.

Sinir ileti çalışmasında hasta grubunda; 19 hastada hem medial plantar hem de medial dorsal kütanöz sinir duysal aksiyon potansiyeli elde edilmedi. Bu sinirlerin ileti hızlarında hesaplanamadı. Bunun dışında 21 hastada elde edilen medial plantar sinir amplitüd ortalaması  $2.46 \mu\text{V} \pm 2.64$ , ileti hızı ortalaması  $27.14$  m/sn  $\pm 26.44$ , medial dorsal kütanöz sinir amplitüd ortalaması  $2.60 \mu\text{V} \pm 2.88$ , ileti hızı ortalaması  $24.18$  m/sn  $\pm 23.90$  olarak saptandı. Bütün hastalarda peroneal sinirin motor liflerinden yanıt elde edildi. Peroneal motor sinir

ortalamaları; distal latans için  $4.58 \text{ msn} \pm 1.12$ , amplitüd için  $4.47 \text{ mV} \pm 2.33$  ve ileti hızı için  $42.19 \text{ m/sn} \pm 5.47$  olarak saptandı.

Hasta ve kontrol grubunda sinir iletileri karşılaştırıldı. Bütün parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark vardı. Çalışmanın detaylarının sonuçları hasta ve kontrol grubu için Tablo 6’da listelenmiştir. İstatistiksel analiz olarak Mann Whitney U ve Pearson korelasyon testi kullanıldı.

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol gruplarına ait sinir ileti verilerinin karşılaştırılması

Sinir	Kontrol (n: 30)	Hasta (n: 40)	P
<b>Medial plantar</b>			
Amplitüd ( $\mu\text{V}$ )	$10.70 \pm 5.46$	$2.46 \pm 2.64$	0.000**
İleti hızı (m/sn)	$54.00 \pm 6.21$	$27.14 \pm 26.44$	0.000**
<b>Medial dorsal kütanöz</b>			
Amplitüd ( $\mu\text{V}$ )	$4.60 \pm 1.93$	$2.60 \pm 2.88$	0.003*
İleti hızı (m/sn)	$47.92 \pm 5.56$	$24.18 \pm 23.90$	0.000**
<b>Median duysal</b>			
Amplitüd ( $\mu\text{V}$ )	$67.21 \pm 18.65$	$41.98 \pm 17.06$	0.000**
İleti hızı (m/sn)	$56.80 \pm 5.82$	$48.73 \pm 6.21$	0.000**
<b>Peroneal motor</b>			
Latans (msn)	$3.95 \pm 0.63$	$4.58 \pm 1.12$	0.013*
Amplitüd (mV)	$7.81 \pm 3.15$	$4.47 \pm 2.33$	0.000**
İleti hızı (m/sn)	$50.39 \pm 3.38$	$42.19 \pm 5.47$	0.000**
<b>Median motor</b>			
Latans (msn)	$3.35 \pm 0.31$	$3.55 \pm 0.29$	0.011*
Amplitüd (mV)	$17.26 \pm 4.27$	$14.27 \pm 3.03$	0.007*
İleti hızı (m/sn)	$57.66 \pm 3.75$	$50.55 \pm 4.34$	0.000**

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$  (Mann Whitney U).

Hastalık süresi ile NSS ve NDS değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde; her iki skor için de pozitif bir ilişki olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0.027$  ve  $0.026$ ). Hastalık süresi ile ileti hızları arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde; hastalık süresi ile medial plantar, medial dorsal kütanöz, peroneal motor, median motor ve median duysal sinir ileti hızı arasında negatif ilişki vardı (sırasıyla  $p=0.044$ ,  $0.011$ ,  $0.004$ ,  $0.016$  ve  $0.040$ ). Hastalık süresi ile medial plantar sinir, median motor ve median duysal sinir amplitüdü arasında da negatif ilişki saptandı (sırasıyla  $p=0.045$ ,  $0.049$  ve  $0.001$ ). Hastalık süresi ile peroneal motor sinir distal latansı, amplitüdü ve median motor sinir distal latansı arasında anlamlı ilişki yoktu. Ayrıca hastalık süresi ile aşıl refleksi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların NSS ortalaması  $3.80 \pm 1.04$ , NDS ortalaması ise  $6.25 \pm 4.30$  idi.

NDS ile medial plantar, medial dorsal kütanöz, peroneal motor sinir ileti hızları ve amplitüdüleri; median motor sinir ileti hızı ve peroneal motor sinir distal latansı arasında pozitif ilişki saptandı (sırasıyla  $p=0.000$ ,  $0.001$ ,  $0.000$ ,  $0.001$ ,  $0.001$ ,  $0.000$ ,  $0.027$  ve  $0.029$ ). Çalışmanın sonuçları Grafik 4 ve 5’de detaylandırılmıştır. NDS ile diğer ileti çalışmaları arasında ilişki saptanmadı (Tablo 7).

NSS ile medial dorsal kütanöz ve median duysal sinir ileti hızı arasında da pozitif ilişki vardı (sırasıyla  $p=0.039$  ve  $0.042$ ). NSS ile diğer ileti çalışmaları arasında ilişki saptanmadı (Tablo 7).

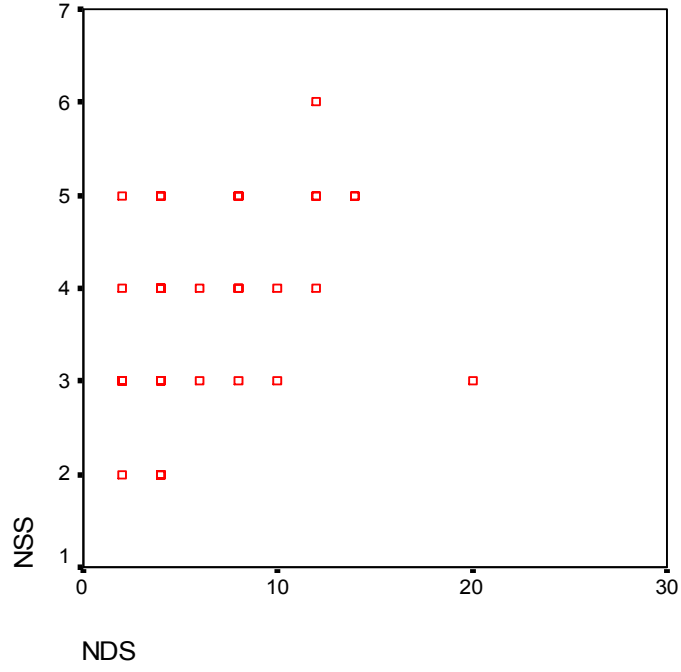
**Tablo 7.** Sinir ileti çalışmaları ile NSS ve NDS arasındaki ilişki

<b>Sinir Adı</b>	<b>Sinir iletim çalışması</b>	<b>NSS</b>	<b>NDS</b>
Medial plantar duysal	Amplitüd ( $\mu$ V)	0.132	0.001**
	İleti hızı (m/sn)	0.088	0.000**
Medial dorsal kütanöz	Amplitüd ( $\mu$ V)	0.204	0.001**
	İleti hızı (m/sn)	0.039*	0.000**
Peroneal motor	Amplitüd ( $\mu$ V)	0.076	0.000**
	İleti hızı (m/sn)	0.116	0.001**
	Latans (msn)	0.343	0.029*
Median motor	Amplitüd ( $\mu$ V)	0.158	0.112
	İleti hızı (m/sn)	0.157	0.027*
	Latans (msn)	0.127	0.330
Median duysal	Amplitüd ( $\mu$ V)	0.302	0.222
	İleti hızı (m/sn)	0.042*	0.053

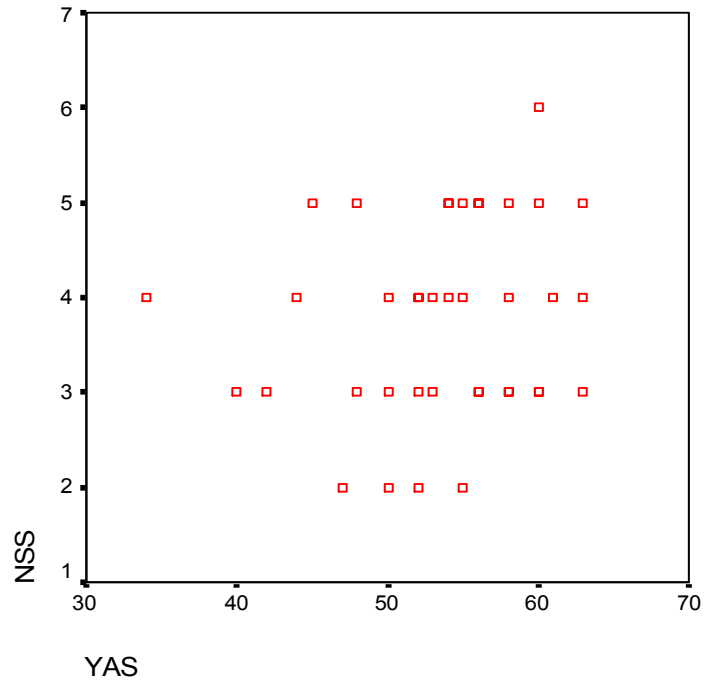
\*p<0.05, \*\*p<0.001. (Pearson korelasyon)

Sinir ileti çalışmaları ile NSS ve NDS değerleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında genel olarak NDS ile daha güçlü korelasyon olduğu dikkat çekmektedir. (p<0.001).

Medial plantar ve medial dorsal kütanöz sinirden kayıt elde edilen ve edilemeyen hastaların NSS ve NDS değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu görüldü (NSS için p=0.074, NDS için p=0.000). Diyabetik hastaların % 47.5’de hem medial plantar hem de medial dorsal kütanöz sinirden yanıt yoktu.

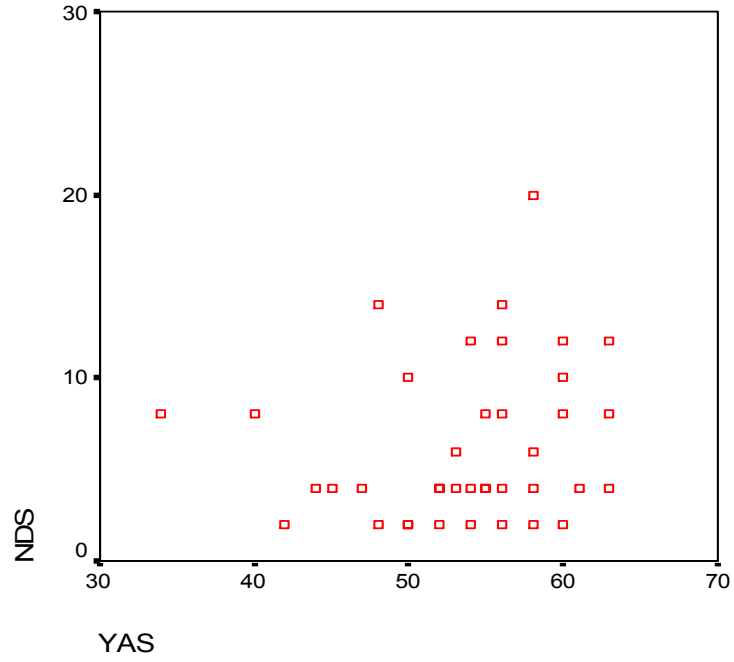


**Grafik 1.** Hasta grubunda Nörolojik Semptom Skoru ve Nörolojik Disabilite Skoru değerleri arasındaki ilişkisi ( $p=0.013$ ) (Pearson korelasyon).

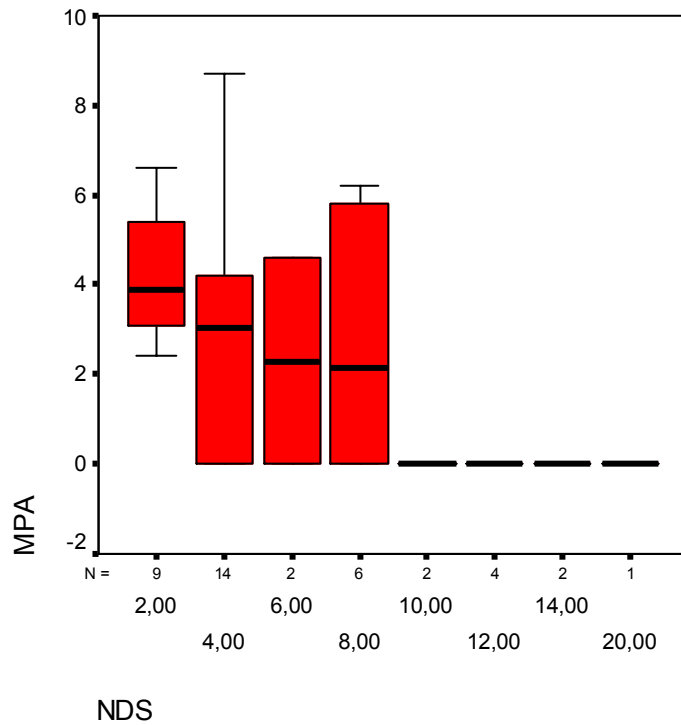


**Grafik 2.** Hastaların yaş gruplarına göre Nörolojik Semptom Skorunun dağılımı. Yaş ile semptom skoru arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p=0.282$ ) (Pearson korelasyon).

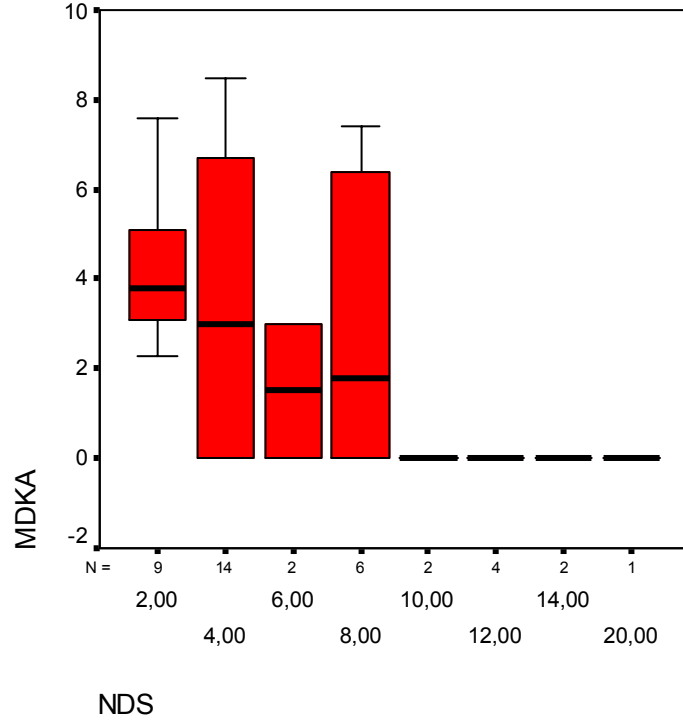




**Grafik 3.** Hastaların yaş gruplarına göre Nörolojik Disabilite Skorunun dağılımı. Yaş ile diabilite skoru arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p=0.246$ ) (Pearson korelasyon).



**Grafik 4.** Hasta grubunda medial plantar sinir amplitüd değerlerinin Nörolojik Disabilite Skoru ile olan ilişkisi ( $p=0.001$ ) (Pearson korelasyon).



**Grafik 5.** Hasta grubunda medial dorsal kutanöz sinir amplitüd değerlerinin Nörolojik Disabilite Skoru ile olan ilişkisi ( $p=0.001$ ) (Pearson korelasyon).

## TARTIŞMA

Hastaların diyabetes mellitus (DM) tanısı aldıkları ilk yılda polinöropati oranı % 7 bulunurken, 25 yıllık izleme sonucu polinöropati önlenemez bir şekilde % 50'ye çıkmıştır. Bu klinik değerlendirmeye EMG ve diğer yardımcı testlerde eklendiğinde diyabetes mellitusta polinöropati oranı % 60'ın üzerine çıkmaktadır. Bu orana subklinik polinöropatilerde eklendiğinde % 90'lara çıkmaktadır (8).

Diyabetik hastalarda gelişen polinöropatinin doğru tanısı; klinik ve elektrofizyolojik testlerin birlikte kullanımı ile mümkündür. Sinir ileti çalışmaları duyarlı, objektif, güvenilir ve noninvazif yöntem olarak kullanılmaktadır (55,56). Distal simetrik diyabetik sensorimotor nöropatide konvansiyonel sinir ileti çalışmaları ile sinirlerin distal segmentlerinde mevcut bozukluklar M yanıtı kaydı değerlendirilerek, latans uzaması, amplitüd düşüklüğü ve ileti yavaşlaması şeklinde saptanmaktadır (57,58). Sinir ileti çalışmaları anormalliğin derecesini, genel olarak klinik gidişteki değişimleri ve tedavide kullanılan ilaç etkinliğini belirlemek için kullanılır.

Dyck ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada polinöropatinin tespitinde, hastanın önyargısından etkilenmemeleri nedeniyle, sinir ileti çalışmalarının ve kantitatif otonomik incelemenin (QAE) önem taşıdığı bildirilmiştir. Nöropatinin şiddetinin değerlendirilmesinde ise NSS, NDS, kantitatif duysal inceleme (QSE) ve sinir ileti çalışmalarının (özellikle ulnar, peroneal, tibial BKAP) tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Polinöropati tanısı için gerekli kriterler şu şekilde bildirilmiştir; sinir ileti çalışması veya kantitatif otonomik incelemeden (QAE) herhangi birine ilave olarak, Nöropati Semptom Skoru (NSS), Nöropati Disabilite Skoru (NDS), sinir ileti çalışmaları, QSE'den iki veya daha fazlasında anormallik olması" şeklinde bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda sinir ileti çalışması, NSS ve NDS gibi parametrelere bakıldı. Bu nedenle çalışmamız polinöropati tanısı için gerekli kriterleri karşılamıştır.

Literatürde; medial plantar sinirin, dorsal sural ve superfisiyal peroneal (intermediate dorsal kutanöz) sinir ile karşılaştırıldığı ve ayrıca medial (peroneal) dorsal kutanöz sinirin ise sural sinir ile karşılaştırıldığı göze çarpmaktadır. Ancak diyabetik polinöropati tanısında, medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinirlerin birlikte incelendiği sinir ileti çalışmalarını içeren yayınlara rastlanmamıştır. Biz diyabetik polinöropati düşünülen hastalarda medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinirlerini birlikte inceledik.

Yaptığımız çalışmada hastalık süresi ile NSS ve NDS değerleri arasında pozitif ilişki görüldü. Hastalık süresi ile medial plantar, medial dorsal kütanöz, peroneal motor, median motor ve duysal sinir ileti hızı arasında negatif ilişki saptandı. Buna ek olarak hastalık süresi ile medial plantar sinir, median motor ve duysal sinir amplitüdü arasında da negatif ilişki saptandı. Fakat peroneal motor sinir distal latansı, amplitüdü ve median motor sinir distal latansı ile hastalık süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ortancıl ve arkadaşlarının bu konuda yaptıkları çalışmada hastalık süresi ile NDS, median sinir motor-duysal ileti çalışması ve peroneal motor sinirin ileti hızları arasındaki ilişki bizim çalışmamıza benzer bulunmuştur (65). İmed ve arkadaşları ise hastalık süresi ile diyabetli hastaların elektrofizyolojik bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (66).

Ortancıl ve arkadaşları NSS ile median motor sinir ileti hızı arasında negatif korelasyon saptadılar. Ayrıca NSS ile peroneal motor sinirin tüm ileti değerleri ve median motor sinir distal latansı arasında korelasyon saptamadılar (65). Dyck ve arkadaşları ise NSS ile median motor sinir ileti hızı, peroneal sinir amplitüdü ve ileti hızı arasında anlamlı ilişki saptadılar (67). Bizim çalışmamızda NSS ile median duysal ve medial dorsal kütanöz sinir ileti hızları arasında anlamlı ilişki saptandı ancak diğer parametreler ile NSS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun sebebini; NSS'nun subjektif bir skor oluşu ve çalışma popülasyonumuzda sosyokültürel düzeyin düşük olmasına bağlamak mümkün olabilir.

Bizim çalışmamızda NDS ile medial plantar, medial dorsal kütanöz, peroneal motor sinir ileti hızları ve amplitüdüleri; median motor sinir ileti hızı ve peroneal motor sinir distal latansı arasında anlamlı ilişki saptandı. NDS ile diğer ileti çalışmaları arasında ilişki saptanmadı. Dyck ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada NDS ile sinir ileti değerlerini karşılaştırdığında, median motor sinir ileti hızı, peroneal sinir amplitüdü arasında anlamlı ilişki saptadılar (67). Ortancıl ve arkadaşları NDS ile median duysal sinirin sadece amplitüdü ve median motor sinirin tüm ileti değerleri arasında anlamlı ilişki bulmuş olup ayrıca NDS ile peroneal motor sinir distal latansı hariç amplitüdü ve ileti hızı arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır (65). Negrin ve Zara'nın standart nörofizyolojik parametrelerin klinik parametrelerle ilişkisini ve prognostik değerini araştırmak üzere diyabetli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada peroneal sinir motor ileti hızları ile NDS değerleri arasında anlamlı ilişki bulunduğu dikkat çektiler (61). Her ne kadar bizim çalışmamız da dahil olmak üzere yukarıda bahsedilen çalışmaların tümünde hafif farklılıklar dışında elektrofizyolojik parametrelerin NDS ile olan korelasyonun saptanması, NDS'nun NSS'na göre nispeten daha güçlü tanısal bir test olduğunu desteklemektedir.

Önde ve arkadaşları (60), Ortancıl ve arkadaşları (65), Dyck ve arkadaşları (67) ve İmed ve arkadaşları (66) yaptıkları çalışmalarda NSS ve NDS değerleri aralarında anlamlı ilişki saptadılar. Çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer şekilde NSS ve NDS değerleri arasında pozitif ilişki saptandı ( $p=0.013$ ). Kanaatimizce NSS'nun standardize olmayan, hekimin kararına bağlı olan ve bundan dolayı farklı merkezler arasında değişkenlik gösterebilen subjektif test olmasından dolayı sinir ileti çalışmalarıyla korelasyon saptanmamıştır. Ancak her ne kadar bu test tamamıyla subjektif bir test olsada NDS ile aralarında anlamlı ilişki saptanmasından dolayı diyabetik polinöropatinin tanısında göz ardı edilmemesi gerektiğinin kanaatindeyiz.

Diyabetik hastalarda medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinir ileti hızları ve amplitüdüleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçüktü. Amplitüd için en anlamlı p değeri 0.000 olarak medial plantar sinirden alındı. Diyabetik hastaların % 47.5'inde hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinirden yanıt yoktu. An ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; diyabetli hastalarda medial plantar sinir ileti hızı ve amplitüd değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük limitlerde bulmuşlardır (62). Kushnir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada medial dorsal kutanöz sinir amplitüdülerini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçük buldular (64). Ulaş ve arkadaşları 30 diyabetik hastada yaptıkları çalışmada hastaların % 30'unda medial plantar sinirden bilateral yanıt elde edemediler. Ayrıca diyabetli hastalarda medial plantar sinir amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük limitlerde bulmuşlardır (63). Bizim çalışmamızda ve yapılan diğer çalışmalarda yanıt elde edilememesinin nedeni polinöropatinin şiddetinden kaynaklanmaktadır. 60 yaşın üzerindekiilerde altta duysal sinir aksiyon potansiyellerinin amplitüdü çok ufalır veya elde edilemeyebilir. Bu bulguların DM'lu olan yaşlı hastada yaşa bağlı değişimlerden ayırt edilmesi her zaman kolay olmayabilir (8). Bizim çalışmamızda 63 yaş sınırını geçen hastamız yoktu. Ayrıca medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinirden yanıt elde edilen ve edilemeyen hastaların NSS ve NDS değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu görüldü. Anlamlılık NDS değerleri için daha yüksekti (NSS için  $p=0.074$  ve NDS için  $p=0.000$ ). Çalışmamızda hasta yaşı ile NSS ve NDS arasında ilişki yoktu ( $p=0.282$  ve  $0.246$  sırasıyla). An ve arkadaşlarının 2008'de 19 sağlıklı ve 50 diyabetli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; yaşın medial plantar sinir ileti çalışması sonuçlarını etkileyen en önemli faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir (62). Yaş faktörünün etkisini doğrulamak için daha fazla vakalardan oluşan çalışmalara ihtiyaç olduğu kuşkusuzdur. Kanaatimizce yaşın etkisi ile nöropatinin elektrofizyolojik bulgularını bazen ayırt etmek zordur. Çünkü yaşın artması her ne kadar

diyabetik nöropati için bir risk faktörü olsa da, bu kural normal gruplardaki sinir ileti değişimleri için de geçerlidir. 80 yaşına kadar tüm normal kişilerde medial plantar yanıt alınır (8). Yaptığımız çalışmada 70 yaş altı kontrol grubunun tamamında ve diyabetik hastaların ancak % 52.5'inden hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinirden yanıt elde edildi.

Kushnir ve arkadaşlarının 2005 yılında normal sural iletisine sahip kronik sensorimotor polinöropatisi olan 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; hastaların yarısından fazlasında medial dorsal superfisiyal sinirden anormal elektrodiagnostik bulgular tespit ettiler. Sonuçta medial dorsal superfisiyal sinir iletisini ölçebilmenin tanısal verimliliği arttıracağını ve bundan sonra hafif sensorimotor polinöropatili hastalarda dahi rutin ölçümler arasına girmesi gerektiğini önemle vurguladılar (64). Bizim çalışmamızda da EMG ile diyabetik hastaların % 47.5'inde polinöropati desteklendi. Bu oran literatür ile uyumludur (8). NSS ve NDS'ye göre diyabetik hastaların tamamında polinöropati desteklendi. NSS-NDS ile EMG'nin tanısal değerleri arasındaki bu büyük fark; NSS ve NDS'nun nispeten subjektif testler olmaları, hastaların önemli bir kısmındaki ince lif nöropatisinin elektrofizyolojik olarak tanınamaması olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hastaların % 52.5'inde sinir iletileri normal limitlerde olmalarına rağmen kontrol grubundan daha bozuktur. Grupların ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu problem normal limitlerin daha hassas belirlenmesiyle kısmen aşılabilir.

Medial plantar sinir medial dorsal kutanöz sinir iletilerinden daha fazla anormallik gösterdi. İleti hızları için en anlamlı p değeri 0.000 olarak kontrol grubuna ile karşılaştırıldığında medial plantar sinirinden alındı. Bu sonuca göre medial dorsal kutanöz iletilerinden önce medial plantar sinir iletilerinin rutin ölçümler arasına girmesi tanısal verimliliği daha da arttıracaktır. Ayrıca hasta ve kontrol grubunda sinir iletileri karşılaştırıldığında bütün parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark bulundu.

Medial plantar sinirinden elde edilen elektrofizyolojik yanıtların başlangıcı ve amplitüdü medial dorsal kutanöz sinirden daha belirgindir. Bu özelliği deneyimi az olan araştırmacıların daha isabetli ölçümler yapmasına yardımcı olur. Ayrıca medial planter sinir incelemesinin daha duyarlı bir test oluşu bu sinirin erken dönemde fonksiyonlarını yitirmeye başlamasından dolayıdır. Erken hasarlanmanın en önemli nedeni kanımızca bu sinirin medial dorsal kutanöz sinirden daha distalde olmasıdır. Ayrıca diyabet nedeniyle bozulmuş nöron metabolizması üzerine, distalde yer alan medial planter sinir mikrotravmalara ve basınca daha fazla maruz kalarak fonksiyonlarını çok daha hızlı yitirmektedir. Medial dorsal kütanöz sinir amplitüdü ile karşılaştırılan medial plantar sinir amplitüd anormalliğinin baskınlığı aksonal

tutulmuş ile ilişkili hastalığın doğru bir işaretidir, fakat diyabet ile ilişkisi olmadan başka faktörlerden de kaynaklanabilir. Bu muhtemel faktörler; teknik nedenler, medial tibial ligament altındaki tuzaklanma (tarsal tünel sendromu) ve mekanik faktörlere bağlı medial plantar sinir lezyonu (artroz ve fraktür gibi) şeklinde sıralanabilir. Çalışmaya aldığımız hastaların hiçbirinde ayak travması öyküsü ve malformasyonu yoktu. Günlük giysiler, yürüme ve koşma ile yırtılma ve dar ayakkabıların etkisi düşük sinyal amplitüdlerini sağlayabilir, fakat bu etki hasta ve kontrol grubunda aynıydı.

Distal duysal nöropatinin varlığının gösterilmesinde unilateral medial plantar ve medial dorsal kutanöz sinir anormalliği yeterli değildir. Çünkü nadir bir durum olsa da bu sinirlerin tuzaklanması veya daha sık olarak teknik nedenlerden dolayı her iki sinirden unilateral yanıt alınamayabilir. Çalışmamızda diyabetik nöropati düşünülen hastaların % 47.5'inde hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinirlerden yanıt yoktu.

Yaptığımız bu çalışmada hem medial plantar hem de medial dorsal kutanöz sinirlerin ileti hızları ve amplitüd değerlerinin istatistiksel olarak kontrol grubuna göre belirgin anlamlı olması, her iki sinirin ileti çalışmalarının polinöropati tanısında önemli birer test olduğunu göstermektedir. Ayrıca medial plantar sinirin ileti değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması ile elde edilen "p" değerlerinin medial dorsal kutanöz sinire göre daha küçük çıkması medial plantar sinir ileti çalışmalarının polinöropati tanısında daha sensitif olduğunu göstermektedir. Yine de her iki sinire ait ileti çalışmalarının birlikte yapılması tanıyı daha güçlü kılması açısından önemli olacaktır. Bu testler noninvazif, yüzeysel elektrodlar ve standart gereçlerle kolayca yapılabilecek testlerdir.

## V. Kaynaklar

- 1- Consensus statement Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1988; 11: 592-7.
- 2- Ortancıl Ö. Diyabetik polinöropatili hastalarda nöropati semptom skoru ve nöropati disabilite skoru ile elektrofizyolojik bulguların karşılaştırılması. SSK Ankara Eğitim Hastanesi. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2002.
- 3- DiBenedetto M. Sensory nerve Conduction in lower extremities. *Arch Phys Med Rehabil*. 1970; 51: 253-8.
- 4- Özbey N, Orhan Y. *Diabetes Mellitus*. Türkiye. 2003; 2.
- 5- *Diabetes Care*. 2006; 29(1): 1-42.
- 6- Gries FA, Norman EC, Phillip AL. *Diabetes Mellitus*. Textbook of Diabetic Neuropathy. 2003; 1-16.
- 7- Barry JG, Dirk Müler-Wieland. Tip II Diyabetin Epidemiyolojisi ve Tanısı Diyabetik Nöropati ve Cinsel Fonksiyon. *Tip II Diyabet*. 2003; 1-223.
- 8- Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler, Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. Türkiye. 2006; 211-490.
- 9- Hatemi H. *Diabetes Mellitus Tarihçesi*. *Aktüel Tıp Dergisi*. 1996; 7: 497- 9.
- 10- Bağrıaçık N. *Diabetes Mellitus tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı*. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu. İstanbul. 1997: 9-18.
- 11- Tarsy D, Freeman R. Nervous system and diabetes. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 13th edition. 1994: 794-817.
- 12- Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 328: 1678-85.
- 13- Shaw JE, Zimmet PZ, Gries FA, Ziegler D. Epidemiology of diabetic neuropathy. In *Textbook of Diabetic Neuropathy*. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, Eds. Stuttgart. Thieme. 2003; 64-82.
- 14- Windebank AJ, Mc Evoy KM. Diabetes and the nervous system. In *Aminoff MJ, ed. Neurology and General medicine 2nd edition* New York Churchill Livingstone. 1989; 349-75.
- 15- Thomas PK, Tomlinson DR. Neuropathy associated with systemic disease. In: *Dyck PJ. Ed. Peripheral Neuropathy*. 3rd edition. Mexico: Saunders Company. 1993; 1219-41.
- 16- Dyck PJ. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Design, criteria for types of neuropathy, selection bias and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology*. 1991; 41: 799-807.



- 17- Said G. Diabetic Neuropathy: on updata. *J Neurol.* 1996; 243: 431-40.
- 18- Simmon, Z. Feldman EL. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2002; 15: 595-603.
- 19- Das Evcimen N, King GL. The role of protein kinase C activation and the vascular complications of Diabetes. *Pharmacol Res.* 2007; 55: 498-510.
- 20- Thornalley PJ. Glycation in diabetic neuropathy: characteristics, consequences, causes, and therapeutic options. *Internat Rev Neurobiol.* 2002; 37-57.
- 21- Sheetz MJ, King GL. Molecular undarstanding of hyperglycemia's advers effect for diabetic complications. *JAMA.* 2002; 288: 2579-88.
- 22- Eichberg J. Protein kinase C chances in diabetes: is the consept relevant to neuropathy? *Internat Rev Neurobiol.* 2002; 50: 61-82.
- 23- Allan HR, Robert HB. Diabetic Neuropathy, Adam's and Victor's Principles Of Neurology. USA. 2006: 1134-6.
- 24- Dyck PJ, Thomas PK. Pathology-Symmetrik Polyneuropathy, Peripheral Neuropathy, third edition, W.B. Saunders Company. USA. 1993: 1230.
- 25- Dyck PJ. et al. Thomas PK, Asbury AK, Wimegard AI, Porte D.Jr. Diabetic Neuropathy. 13th edition, Philadelphia. WB Saunders Company. 1993; 1219-41.
- 26- Dyck PJ. et all. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Reassasment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology* 1992; 42: 1164-70.
- 27- Said G, Goulon-Goeau C, Slama G, Tchobroutsky G: Severe early-onset polyneuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. A clinical and pathological study. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1257-63.
- 28- Said G, Slama G, Selva J. Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic polyneuropathy: a clinical and pathological study. *Brain.*1983; 106: 791-807.
- 29- Thomas PK, Tomlinson DR. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. İn Dyck PJ and Thomas PK, ed. *Peripheral Neuropathy*, 3rd edition. Philadelphia. 1993; 1219-50.
- 30- Guy R. JC, Gilbey SG, Sheehy M, Asselman P, Watkins PJ. Diabetic neuropathy in the upper limb and the effect of sorbinil treatment. *Diabetologia.* 1988; 31: 214-20.
- 31- Cumhuriyet Ertekin: Diyabetik nöropatiler: Klinik ve elektofizyolojik değerlendirme, Klinik Nörofizyoloji. EEG-EMG Derneği Yayınları. No:9 Bornova / İzmir 2000.
- 32- Feingold KR, Gavin LA, Schambelan M, Schriock E, Sebastian A, Stern JL. Endokrin Hastalıklar, in: Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith L H Jr, Ed. *Cecil Essentials of Medicine Türkçesi.* 3'rd ed. İstanbul: W B Saunders. Yüce Yayınları Aİ. 1995; 461-527.

- 33- Beyazova M, Gökçe KY. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, 2000; 2: 2058-9, 1493,1817.
- 34- Sunderland S, Hughes ESR. The pupilloconstrictor pathway and nerves to the ocular muscles in man. *Brain*. 1946; 69; 301.
- 35- Alwin M. Burt Morphology of The Adult Nervous System in. *Textbook of Neuroanatomy* 1995; 6: 117.
- 36- Richard SS. Dermatomes and Muscular Activity in: *Clinical Neuroanatomy for Medical Students* 4th ed. Lippincott-Raven. 1997; 6: 143.
- 37- Ertekin C, Santral ve periferik EMG, anatomi, fizyoloji, klinik. 2006; 213-4.
- 38- Ganong WF: *Physiology of nerve and muscle cells. Review of Medical Physiology*. 13th edition. Appleton Lange.1987; 35-48.
- 39- Berne RM, Levy MN. Generation and conduction of action potential. *Physiology* 2nd edition. Mosby Co. Washington. 1981; 31-45.
- 40- Levy MN. Synaptic transmission. *Physiology* 2nd ed. Mosby Co. Washington. 1981; 46-65.
- 41- Pocock G, Richards CD. Nerve cell and its connections. *Human physiology, the Basis of Medicine*. 3rd ed. Oxford University Pres. London. 1999; 67-85.
- 42- Lamontagne A. and Buchthal F. Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.1970; 33: 442.
- 43- Watkins PJ. Tedavinin Amaçları. *ABC of Diabetes*. 1998: 8.
- 44- Harati Y. Diabetic peripheral neuropathies *annals of internal medicine*. 1987; 107: 546-9.
- 45- Dyck PJ. Detection, characterisation and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle- Nerve*. 1988; 11: 21-32.
- 46- Dyck PJ, Karnes JO, Brien PC. Diagnosis, staging and classification of diabetic neuropathy and association with other complications. Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, et al, eds. *Diabetic neuropathy*. Philadelphia. WB Saunders. 1993: 36-44.
- 47- Dyck PJ et al. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*. 1997; 49: 229-39.
- 48- Dyck PJ et al. Variables influencing neuropathic endpoints: The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects. *Neurology*. 1995; 45: 1115-21.
- 49- Committe of Health Care Issues American Neurological Association: Does improved control of glycemia prevent or ameliorate diabetic neuropathy? *Ann Neurol*. 1986; 19: 288-90.
- 50- Williams G, Pickup JC. Classsification of Diabetes. *Handbook of Diabetes*. 2000; 20.

- 51- Frank H. Netter, MD. The Netter Collection of Medical Illustration. Ç. Editörü; Emre M. 2007; 1: 126-7.
- 52- Terzis JK, Smith KL. Repair and grafting of Peripheral nerve. In: Mc Carthy JG. 2nd Ed. Plastic Surgery, WB. Saunders Co. 1990; 1: 630-97.
- 53- Oh SJ. Clinical elektromyography: Nerve conduction studies 2nd ed. Philadelphia. Lippincott. 1993: 245.
- 54- Oh SJ. Clinical Elektromyography: Nerve conduction studies 2nd ed. Philadelphia. Lippincott. 1993: 233.
- 55- Andersen H, Stalberg E, Falck B. Muscle&Nerve. 1997; 20: 1296-302.
- 56- Dyck PJ, Detection Characterization and Staging of Polineuropathy: Assessed in Diabetics. Muscle&Nerve. 1988; 11: 21-32.
- 57- Toyokura M. F-Wave-Duration in Diabetic Polineuropathy. Muscle&Nerve. 1998; 21: 246-9.
- 58- Report and Recommendations of the San Antonia Conference on Diabetic Neuropathy. Neurology. 1988; 38: 1161-5.
- 59- Oh SJ. Neuropathies of the foot. Clinical Neurophysiology. 2007; 118: 954-80.
- 60- Önde MD et al. The sensitivity of clinical diagnostic metods in the diagnosis of Diabetic neuropathy. 2008; 36: 63-70.
- 61- Negrin P, Zara G. Conduction studies as prognostic parameters in the natural history of diabetic neuropathy: a long-term follow-up of 114 patients. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1995; 35: 341-50.
- 62- An JY et al. Comparison of Diabetic Neuropathy Symptom Score and Medial Plantar Nerve Conduction Studies in Diabetic Patients showing normal routine nerve conduction studies. Inter Med. 2008; 47: 1395-8.
- 63- Ulaş K et al. Medial plantar and dorsal sural nerve conduction studies increase the sensitivity in the detection of neuropathy in diabetic patients. Clinical Neurophysiology. 2008; 119: 880-5.
- 64- Kushnır M et al. Medial dorsal superficial peroneal nerve studies in patients with polyneuropathy and normal sural responses. Muscle Nerve. 2005; 31: 386-9.
- 65- Ortancıl Ö ve ark. Distal simetrik diyabetik polinöropatili hastalarda nöropati semptom skoru ve nöropati disabilite skoru ile elektrofizyolojik bulguların karşılaştırılması. Fiziksel Tıp. 2002; 5(2): 83-8.

66- Imed F et al. Correlation between nerve conduction studies and clinical scores in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve*. 2001; 24: 555-8.

67- Dyck PJ et al. Clinical and Neuropathological Criteria for the Diagnosis and Staging of Diabetic Polyneuropathy. *Brain*. 1985; 108: 861-80.

## **EK- 1**

### **NÖROPATİ SEMPTOM SKORU**

Semptom varlığında: 1, yokluğunda: 0

Adale Kuvvetsizliği Semptomları

A- Bulber:

1-Ekstraoküler

2-Fasial

3-Dil

4-Boğaz

B- Ekstremiteler:

5-Omuz çevresi

6-El

7-Gluteus ve uyluk

8-Bacaklar ve ayaklar

Duyu değişiklikleri

Negatif semptomlar

9-Ağızdaki objeleri tanımlayamama

10-Eldeki objeleri tanımlayamama

11-Yürümede dengesizlik

B. Pozitif semptomlar

12. Herhangi bir yerde hissizlik, karıncalanma, uyuşukluk.

13. Herhangi bir yerde ağrı ( yanma, derin sancı, hassasiyet)

3-Otonomik semptomlar

14. Postural baygınlık hissi

15. Erkeklerde impotans

16. İdrar kontrolünün kaybı

17. Gece ishali

Toplam Skor:

## EK- 2

### NÖROLOJİK DİSABİLİTE SKORU

SAĞ

SOL

Kranial Sinirler:

- EOM kuvvetsizliği(3)
- EOM kuvvetsizliği(4)
- Yüzde asimetri
- Damak asimetrisi
- Dilde asimetri

Kas Kuvvetsizliği:

- Solunum
- Omuz abduktörleri
- Dirsek fleksörleri
- Dirsek ekstansörleri
- Bilek fleksörleri
- Bilek ekstansörleri
- Parmak fleksörleri
- Parmak ekstansörleri
- İntrensek el adaleleri
- Kalça fleksörleri
- Kalça ekstansörleri
- Kalça abduktörleri
- Diz ekstansörleri
- Diz fleksörler
- Dorsofleksörler
- Plantar fleksörler

Defisit yok: 0. %25 kayıp: 1. %50 kayıp: 2. %75 kayıp: 3. %100 kayıp: 4.

Refleksler:

- Biceps Bachii
- Triceps Brachii
- Brachioradialis
- Patella
- Aşil

Normal:0 Azalmış:1 Yok: 2

Duyu:

İşaret parmağı:

- Dokunma duyusu
- Pricking pain
- Vibrasyon
- Eklem pozisyonu

Ayak (Birinci parmak):

- Dokunma duyusu
- Pricking pain
- Vibrasyon
- Eklem pozisyonu

Normal: 0. Azalmış duyu kaybı: 1. Total duyu kaybı: 2

Toplam Skor: