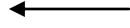


Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**DIABETES MELLITUS OLAN OLGULARDA F-
DALGALARI İLE MOTOR ÜNİTE SAYISI TAHMİNİ VE
TEKRARLAYAN F-DALGA ANALİZİ**

İŞİL YAZICI GENÇDAL

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. NERMİN GÖRKEM ŞİRİN İNAN**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ
PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



İTHAF

Bu çalışmayı sevgili eşim ve çocuklarım Arda ve Berke'ye ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince engin bilgisinden yararlandığım ve tez çalışmamın planlamadan yazımına kadar her aşamasında desteğini hissettiğim, iyi bir hekim olmanın yanısıra iyi bir insan olma konusunda gururla örnek aldığım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ali Emre Öge'ye; eğitim sürecimde bilgilerinden faydalandığım, tez çalışma sürecimin her basamağında yanıbaşımdayken çok değerli desteğine minnet duyduğum, sabrına, çalışkanlığına hayran olduğum tez danışmanım sayın Doç. Dr. Nermin Görkem Şirin İnan'a,

Tez çalışmamda yol gösteren Dahiliye Endokrinoloji Bölümü Öğretim Üyesi sayın Prof. Dr. Nevin Dinççağ ve çalışmama desteğinden ötürü sayın Uz. Dr. Ümmü Mutlu'ya, tezimin analizlerinde yardımcı olan sayın Tuğrul Artuğ'a, hasta incelemelerinde verdiği destek için sayın Uz. Dr. İrem İlgezdi'ye ve bu süreçte manevi desteklerinden ötürü meslektaşlarıma, elektrofizyoloji laboratuvarımızın sevgili çalışanlarına teşekkür ederim.

Maddi ve manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan sevgili aileme,

Desteğiyle yanımda olan sevgili eşime, neşe kaynaklarım çocuklarıma sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
İTHAF	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	X
ABSTRACT.....	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
<u>2. GENEL BİLGİLER</u>	<u>34</u>
2.1.Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri	3
2.2.Diyabetes Mellitus Klinik Bulgular	4
2.3.Diyabetes Mellitus Sınıflama	5
2.4.Diyabetes Mellitus Tedavisi	6
2.5.Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	6
2.6.Diyabetik Nöropati	7
2.7. F yanıtları	9
2.8. Motor Ünite Tahmin Sayısı	11
<u>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</u>	<u>17</u>
3. 1. Nöropatinin Değerlendirilmesi	19
3.2. Elektrofizyolojik İncelemeler	20
3.3. Diyabetik Polinöropati Sınıflama ve Evrelemesi	21
4. BULGULAR.....	<u>22</u>
<u>5. TARTIŞMA.....</u>	<u>42</u>
6. KAYNAKLAR	55

HAM VERİLER	65
<u>FORMLAR</u>	<u>1</u>
PATENT HAKKI İZNİ	8
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	9



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Diyabetes Mellitus tanı kriterleri

Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarının iki grup analizinde demografik ve hastaların klinik özellikleri

Tablo 3: Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve hastaların klinik özellikleri

Tablo 4: Hasta ve kontrol gruplarının iki grup analizinde elektrofizyolojik verileri

Tablo 5: Hasta ve kontrol gruplarının elektrofizyolojik verileri

Tablo 6: Hasta ve kontrol gruplarının iki grup analizinde ulnar sinir F yanıt parametreleri

Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarının tekrarlayan F yanıt parametreleri

Tablo 8: Hasta ve kontrol gruplarının iki grup analizinde ulnar sinir F-MUNE parametreleri

Tablo 9: Hasta ve kontrol gruplarının tekrarlayan F-MUNE parametreleri

Tablo 10: Kontrol ve Diyabetik hastaların ROC eğri değerleri

Tablo 11: Diyabetik hastalarda polinöropati varlığı için ROC eğri değerleri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: F yanıtı oluşumu

Şekil 2: F yanıtlarının özellikleri

Şekil 3: Normal F yanıtları

Şekil 4: Ulnar tekrarlayan nöron indeksinin hasta ve kontrol grubu arasında dağılımı

Şekil 5: Ulnar tekrarlayan F dalga indeksinin hasta ve kontrol grubu arasında dağılımı

Şekil 6: Ulnar tekrarlayan F dalga indeksinin 3 grup içerisindeki dağılımı

Şekil 7: Ulnar tekrarlayan nöron indeksinin 3 grup içerisindeki dağılımı

Şekil 8: Kontrol ve DM grubunda ROC eğrisi

Şekil 9: DM hasta grubu içerisinde polinöropatisi olan ve olmayan grubu ayırt etmek için ROC eğrisi

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ADA: Amerikan Diyabet Birliği

APG: Açlık plazma glukozu

ALS: Amyotrofik Lateral Skleroz

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu

BKAP: Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli

DM: Diyabetes Mellitus

DN4: Doleur Neuropathique 4 Anketi

DNP: Diyabetik Nöropati

DPN: Diyabetik Polinöropati

HbA1c: Hemogloblin glikozillenmiş

IFG: Bozulmuş Açlık Glukozu

IGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

MNSI: Michigan Nöropati Tarama Testi

MUNE: Motor Ünite Tahmin Sayısı

MUP: Motor ünite potansiyeli

NIS-LL: Nöropati Dizabilite Skorlaması-Alt Ekstremit

OAD: Oral Antidiyabetik Tedavi

PNP: Polinöropati

ÖZET

Tez Tanıtımı:

Yazıcı Gençdal I. Diabetes Mellitusu olan Olgularda F-dalgaları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini ve Tekrarlayan F-dalga Analizi

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim ABD. Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2021.

Giriş: F dalgaları kullanılarak hesaplanan motor ünite sayı tahmini (F-MUNE) az kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) hastalarında tekrarlayan F dalga parametreleri ve F-MUNE analizi ile akson kaybı miktarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Yirmi-dört sağlıklı kontrol ve periferik nöropatiyi düşündüren şikayetleri olan DM tanılı 51 hastada ulnar sinirin bilekten supramaksimal uyarımı ile 90 adet ve submaksimal uyarımı ile 300 adet F dalgası abdüktör digiti minimi kasından kaydedildi. Submaksimal uyarım ile kayıtlanan tekrarlayan F dalga parametreleri kullanılarak otomatik yazılım ile F-MUNE değerleri hesaplandı. Parametreler hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak kıyaslandı.

Bulgular: Ulnar tekrarlayan F dalga indeksi ve tekrarlayan nöron indeksinin DM hastalarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Buna karşın ulnar F-MUNE sayısının iki grup arasında benzer olduğu izlendi. Sural/radyal duyuşal aksiyon potansiyeli (DAP) oranı ve sural/medial femoral kütanöz DAP oranı ile tekrarlayan F-dalgası indeksleri DM ve kontrol grubunu orta-iyi duyarlılık ve özgüllükle ayırt edebildi.

Sonuç: Üst ekstremiteden kaydedilen tekrarlayan F-dalgası parametreleri DM ilişkili polinöropatide akson kaybını işaret etmektedir. Ancak F-MUNE yöntemi uzunluğa bağımlı bu nöropatide olgu gruplarını ayırt ettirici bilgi vermemiştir.

Anahtar Kelimeler: motor ünite sayısı tahmini, nöropati, F dalgası, tekrarlayan F dalgası, diyabet

ABSTRACT

Presentation of the study:

Yazıcı Gençdal I. Repetitive F-waves and F-Wave Motor Unit Number Estimation in Cases with Diabetes Mellitus

İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Neuroscience, Electroneurophysiology Program, Master Thesis. İstanbul,2021.

Introduction:

Motor unit estimation using F-waves (F-MUNE) is a rarely used electrophysiologic method. In this study, it was aimed to evaluate the amount of axon loss by repeater F wave parameters and F-MUNE analysis in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (DM).

Methods:

In twenty-four healthy controls and 51 DM patients with complaints of peripheral neuropathy, 90 F-waves elicited with supramaximal and 300 F-waves with submaximal stimulation of the ulnar nerve at the wrist were recorded from the abductor digiti minimi muscle. F-MUNE values were calculated using repeater F wave parameters for the recordings elicited with the automatic software for those recorded with submaximal stimulation. Calculated F-wave parameters were statistically compared between the patient and control groups.

Results:

Ulnar repeater F-wave index and repeater neuron index were found to be significantly higher in DM patients compared to the control group. On the other hand, ulnar F-MUNE numbers were similar in the two groups. The sural/radial and sural/medial femoral cutaneous sensory nerve action potential ratios and repeater F wave indices were able to distinguish DM and control groups with moderate-to-good sensitivity and specificities.

Conclusion:

Repeater F-wave parameters recorded from the upper extremity may indicate the presence of axon loss in DM related polyneuropathy. However, F-MUNE method did

not provide information useful for discriminating the patient and control groups in this length-dependent neuropathy.

Keywords: motor unit number estimation, neuropathy, F-wave, repeater F-wave, diabetes



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Motor ünite sayısı tahmini (*'Motor unit number estimation'*-MUNE) bir kası innerve eden fonksiyonel motor nöronlar veya aksonların sayısının elektrofizyolojik yöntemlerle değerlendirilmesidir. Bu yöntem ön planda motor nöron hastalıklarının değerlendirilmesi ve takibinde kullanılır (**Gooch ve ark, 2014**). Aksonal dejenerasyona uğrayan motor üniteye ait kas lifleri kollateral filizlenme yoluyla komşu motor ünitelerden reinnerve olurlar. Reinnervasyon nedeniyle işlev görmekte olan motor ünite potansiyellerinin (MUAP) elektriksel büyüklüğü artacağından bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü motor ünite kaybının şiddetini göstermekte yetersiz kalır. MUNE yöntemleri ile motor ünite kaybının reinnervasyondan bağımsız olarak değerlendirilmesine ve aksonal dejenerasyonun ne düzeyde olduğunun belirlenmesine çalışılır (**Stashuk ve ark, 1994**). Bu nedenle nöropatilerde akson kaybını izlemenin en iyi ölçeklerinden birinin MUNE yöntemleri olduğu düşünülür (**Stashuk ve ark, 1992**). Günümüze kadar birçok farklı MUNE yöntemi tanımlanmıştır ve halen yeni yöntemler üzerinde çalışılmaktadır. MUNE yöntemlerinin çoğu, maksimum BKAP amplitüdünün ortalama yüzeyel motor ünite aksiyon potansiyeli (sMUAP) büyüklüğüne bölünmesi ile hesaplanır (**Berger ve ark, 2014**). Bu yöntemlerden birisi sMUAP büyüklüğü F dalgaları kullanılarak hesaplanan MUNE (F-MUNE) yöntemidir.

F dalgaları supramaksimal şiddette uyarım ile tetiklenen ve M yanıtının arkasından beliren potansiyellerdir. F dalgalarının şekil ve latansı, yanıtın yanıtına değişen birden çok motor ünitelerden gelen potansiyellerin bir toplamı olması sebebiyle uyarıdan uyarıya değişir (**Hachisuka ve ark, 2015**). Oysa ki, tek bir ünitelerden gelen F dalgasının şekli, başlangıç latansı aynı olmalıdır. Benzer latans değeri ve konfigürasyonla tekrarlayan F dalgalarının aynı motor ünitelerden geldiği varsayılır ve MUNE hesaplaması için kullanılabilir (**Chroni ve ark, 2012; Stashuk ve ark, 1992; Carvalho ve ark, 2018**). Bu olasılığı arttırmak için, MUNE hesaplarırken F dalgaları submaksimal uyarı şiddeti ile kaydedilirler. Tekrarlayan F dalgalarının submaksimal uyarı ile kaydedilmesi ve yeterli miktarda sMUAP saptanabilmesi için 300 adet F dalgası kaydedilmesi önerilmektedir (**Chroni ve ark, 1994; Shefner ve ark, 2001; Stashuk ve ark, 1994**). Ancak bu kadar çok sayıda yanıtın göz ile analizi zor ve zaman alıcıdır. 1994 yılında **Stashuk ve arkadaşları**, F dalgaları ile MUNE hesaplanması amacıyla

otomatik bir yazılım geliştirmişlerdir, ancak bu yazılım güncel EMG cihazlarında bulunmamaktadır (**Stashuk ve ark, 1994**).

Tekrarlayan F dalgaları, latans ve konfigürasyonu aynı olan ve seri içinde tekrar eden F dalgalarıdır. Tekrarlayan F dalgaları kaydedilen F dalgalarının %10 civarında bir kısmını oluşturmaktadır. **Hachisuka ve arkadaşları** 43 poliomiyelit hastası ve 20 sağlıklı bireyde medyan ve tibial sinirlere 100'er adet uyarı verilerek elde edilen F dalgası değerlerini kaydedip tekrarlayan F dalgalarının analizini yapmışlardır. Bu çalışmada, hasta grupta F dalgalarının persistansının azaldığını, tekrarlayıcı F dalga sayısında artış olduğunu gözlemlediler. Ayrıca MUNE değerleri ve tekrarlayan F dalga sayısı arasında negatif bir korelasyon olduğu dikkati çekmiştir (**Hachisuka ve ark, 2015**).

Tekrarlayan F dalgaları poliomiyelit hastalarının yanı sıra amiotrofik lateral skleroz (ALS), polinöropati ve tuzak nöropatisi hastalarında çalışılmış ve akson kaybı ile ilişkilendirilmiştir (**Baumann ve ark, 2012; Bromberg ve ark, 2007**). ALS hasta grubunda daha sık olduğunu bildiren çalışmalar tekrarlayan F dalgalarının oluşumunda üst motor nöron tutulumu ve/veya spinal eksitabilite durumunun katkısını tartışmışlardır (**Argyriou ve ark, 2006**).

Kamel ve arkadaşları hafif diyabetik nöropatisi olan 16 hasta ve 16 kontrol olgusunda fibular sinirde 20 supramaksimal uyarı ile elde edilen F dalgaları ve tek lif F dalga incelemesi yapmışlardır. Bu çalışmada, F dalgalarının minimum ve maksimum latans değerleri ve farkları, dispersiyon ve persistansları hesaplanmıştır. Hasta grubunda F dalga minimum ve maksimum latans parametrelerinde uzama, tek lif F dalga incelemesinde de ek olarak dispersiyonda anlamlı uzama izlenmiştir (**Kamel ve ark, 2018**).

İlerleyici nöronal ya da aksonal hasarlı süreçlerdeki kas ya da kas gruplarının denervasyon oranlarını saptamak ve bu gibi süreçlerde, tedaviyi yönlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılabilecek, noninvazif, düşük şiddette elektriksel uyarımla elde edilen tekrarlayan F dalgalarının incelendiği bir yazılım çalışma grubumuz tarafından geliştirilmiştir. Bu yazılım kullanılarak hesaplanan MUNE değerleri ALS hastalarında çalışılarak yayınlanmıştır (**Artuğ ve ark, 2019, Akarsu ve ark, 2022**). Çalışmamızda tekrarlayan F dalgalarının otomatik olarak analiz edildiği bu yazılım kullanılarak akson kaybının değerlendirilmesi amacıyla tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanılı hastalarda F-MUNE değerlerinin ve supramaksimal uyarı ile kaydedilen tekrarlayan F dalgası parametrelerinin incelenmesi amaçlandı.

—

7



2. GENEL BİLGİLER

Tip 2 DM, uzun süreli insülin direnci zemininde insülin salınım defekti ile karakterize bir hastalıktır. Çalışmalarda prevalansı % 5 civarı olarak tanımlanmıştır ve bu oran yaşla beraber artmaktadır (**Börü ve ark, 2004**).

DM tanısında klinik ve laboratuvar bulguları esas alınmaktadır. Laboratuvar bulguları ise kan şekeri yüksekliği, idrarda glukoz varlığı ve glikolize hemoglobin (HbA1c) değerinin yüksekliğidir (**Davies ve ark, 2006**). DM ve diğer kan şekeri metabolizması hastalıklarının tiplendirilmesinde bazı değişiklikler yapılmıştır. 1997 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA), 1999'da Dünya Sağlık Örgütü tarafından çeşitli tanı kriterleri tanımlanmıştır. ADA 2019 yılında DM Medikal Tedavi Standartlarında tip 2 DM tanı kriterlerini güncellemiştir.

2.1. TANI KRİTERLERİ

A. Diyabetes Mellitus güncel tanı kriterleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Diyabet Tanı Kriterleri

(Aşağıdaki kriterlerden sadece biri tanı için yeterlidir)

Açlık Plazma Glukozu*	≥ 126 mg/dl
Rastlantısal Plazma Glukozu [†] + Diyabet Semptomları	≥ 200 mg/dl
Oral Glukoz Tolerans Testinde (OGTT) [§] 2. Saat plazma glukozu	≥ 200 mg/d
Glikolize hemoglobin (HbA1c) [‡]	≥ 6,5

TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2021

(*) Açlık plazma glukozu için en az 8 saat açlık gereklidir.

([†]) Rastlantısal plazma glukozu, gıda alımından bağımsız günün herhangi bir saatinde ölçülebilir.

([§]) OGTT, 75 g oral glukoz alınarak yapılmalıdır.

(†) HbA1c'nin, uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle ölçüm yapıldığında tanı testi olarak kullanılması önerilmektedir. Ancak ülkemizde HbA1c ölçüm testleri standardize olmadığından dolayı tek başına tanı testi olarak kullanımı önerilmemektedir.

Tanı için açlıkta venöz kanda glukoz düzeyinin çeşitli yöntemlerle ölçümleri esas alınmaktadır. Toklukta kapiller kanda glukoz düzeyinin venöz kan ölçümlerinden yaklaşık %10 daha düşük olduğu bildirilmektedir (Erbaş ve ark, 2011).

2.1.2 Tanı testi olarak hemogloblin A1c (Hba1c: A1C)

Son dönemde Hba1c'nin de DM tanısında kullanımı uygun görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde laboratuvarlarda kullanılan A1C ölçüm yöntemlerinin Ulusal bir program ile değerlendirilip sertifikalandırılması ve sonuçların da standardize edilmiş yöntemlerle kalibrasyonu önerilmektedir. Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu ve Uluslararası Diyabet Komitesi, diyabet tanısı için A1C referans üst sınırını %6,5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Sonuç olarak, uluslararası referans ve standardizasyon koşullarının dikkate alınması şartı ile, A1C'nin tanı testi olarak kullanılması önerilmiştir.

2.2. DİYABETES MELLİTUS -KLİNİK BULGULAR

Klasik semptomlar

DM'nin bilinen sık belirtileri yorgunluk, polidipsi, poliüri, noktüri, iştah artışı veya azalması, halsizlik, ağızda kuruluk hissi olarak tanımlanabilir.

Daha az görülen semptomlar

Diyabetik hastalarda nadiren vizyon bozuklukları, vücutta kaşıntı hissi, sebat eden infeksiyonlar ve nedeni bilinmeyen kilo kaybı da görülebilir.

2.3. SINIFLAMA

DM sınıflaması dört alt grup içermektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet, primer diyabet grubunda tanımlanırken, diğer diyabet grupları sekonder diyabet formu olarak isimlendirilmektedir.

DM Sınıflandırma

***TİP 1 DM**

- İnsulin salınım eksikliği vardır.
- Yaklaşık % 10 hastada görülür.

***TİP 2 DM**

- İnsuline periferik direnç varlığı, uzun süreli insülin direnci üzerine eklenen insülin salınım eksikliği vardır
- Yaklaşık % 90-95 hastada görülür.

***Diğer spesifik gruplar**

- Genetik kökenli hastalıklar
- Pankreas hastalıkları
- Endokrin metabolizma bozuklukları
- İlaçlar

Gebelikte DM*2.4. DİYABETES MELLİTUS TEDAVİSİ**

- Diyet ve vücut ağırlığı kontrolü
- Diyabet eğitimi
- Spor
- Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar
- İnsülin
- Komorbid hastalıkların tedavisi

2.5. DİYABETES MELLİTUSUN KOMPLİKASYONLARI**Akut Komplikasyonları**

Diyabetik aciller önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilmektedirler. Diyabetin akut durumları şunlardır: Diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar hiperglisemik koma, laktik asidoz, kan şekeri düşüklüğü.

Kronik Komplikasyonları

• Büyük damar tutulumu

- a. Kardiak damar hastalığı
- b. İnme
- c. Periferik arter hastalığı

• Küçük damar tutulumu

- a. Retina hasarı
- b. Böbrek hasarı
- c. Sinir liflerinde hasar

2.6. DİYABETİK NÖROPATİ

Diyabetik nöropati (DNP), periferik sinir sistemi hasarına ikincil olan semptom ve bulguların varlığı ile karakterize bir klinik tablodur. Etkilenen sinir/sinirlere ve hasarın şiddetine bağlı olarak klinik belirtiler değişkenlik gösterir. Çalışmalarda DNP prevalans oranları da değişkenlik göstermektedir. TURNEP epidemiyoloji çalışmasında klinik muayene ile saptanan diyabetik periferik nöropatinin, diyabetik hastaların % 40,4'ünde görüldüğü, klinik muayeneye sinir iletim çalışmalarının ilavesi ile bu oranın %62,2'ye yükseldiği gösterilmiştir. Nöropati gelişimi diyabetik hastaların % 40,4'ünde gözlenmiştir. Nöropatik ağrı prevalansı ise %14 olarak belirlenmiştir (Erbaş ve ark, 2011).

Glisemik kontrolün kötü olması nöropati gelişimde ve ilerlemesinde başlıca etken olmakla birlikte, diyabetin süresi ve yaşın ileri olması da risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Ek olarak sigara ve alkol kullanımı, proteinüri, artmış vücut ağırlığı, trigliserid, kolesterol ve genetik faktörlerin de nöropati gelişiminde etkisi olduğu ifade edilmektedir (Erbaş ve ark,2011; American Diabetes Academy 2011; Dyck ve ark, 1992).

2.6.1. Diyabetik Nöropati Sınıflaması

2.6.1.1.Distal simetrik polinöropati: Diyabetik polinöropatinin en sık gözlenen alt grubudur.

Tip 2 DM'de daha çok gözlenir.- Progresyonu yavaştır. Hastalarda sık gözlenen belirtiler alt ve daha sonra üst ekstremitelerde belirgin karıncalanma, ağrı ve anormal his şeklinde

duyumsamalardır. Belirtiler geceleri daha fazla hissedilir. Muayenede kısa veya uzun çorap tarzı duyu kusuru, daha ileri olgularda üst ekstremitelerde eldiven dağılımında duyu kusuru saptanır. Özellikle alt ekstremitte uç kısımlarda derin duyu algı eşiği yükselir. Erken dönemde Aşıl refleksi kaybı saptanırken takip eden dönemlerde daha proksimal tendon reflekslerinde azalma veya kayıp görülür. Ayak kaslarında atrofi ve güçsüzlük görülebilir (**Albers ve ark, 2014**).

2.6.1.2. Otonom Nöropati: İnce myelinli ve myelinsiz sinir liflerinin etkilenmesine ikincil olarak görülebilir. DM’li hastaların yaklaşık %5’inde ortaya çıkabilir.

Klinik olarak kalp hızında artış veya yavaşlama, ayağa kalkınca tansiyon düşüklüğü, kalp hızında refleks değişikliklerin azalması, ani kalp krizi, mide boşalımının ve barsak hareketlerinin yavaşlaması, idrar yapmakta güçlük, terleme bozuklukları sayılabilir (**Ertekin, 2006**).

2.6.1.3. Akut ağrılı polinöropati: Nadir görülür. Üst ve alt ekstremitte distallerinde çok şiddetli yanıcı tarzda ağrı ile seyrederek. Bu grup daha çok simetrik polinöropati tablosuna ek olarak distal ağrılı polinöropati varlığıyla prezente olabilir.

2.6.1.4. İnsülin nöropatisi: İnsülin tedavisine başlandıktan sonra insülinin metabolik yollarda yaptığı değişime bağlı olarak ortaya çıkan ve yaklaşık bir ay içinde gerileyen bir polinöropatidir. Tedavisi düşük doz insülin ile kan şekeri kontrolüne başlayıp tedavinin yavaş titrasyonu şeklindedir.

2.6.1.5. Kaşektik polinöropati: Akut ağrılı polinöropatinin bir formudur. Kötü kontrollü DM’li hastalarda görülen ve nedeni bilinmeyen hızlı kilo kaybı ile seyreden gruptur. İnsülin tedavisine oldukça iyi bir yanıt verir (**American Diabetes Academy, 2011**).

2.6.1.6. Diyabetik amiyotrofi (Proksimal diyabetik polinöropati): Tip 2 DM’de Tip 1 DM’ye kıyasla daha sık görülür. Akut veya subakut olarak asimetrik şekilde ortaya çıkar. Çoğunlukla alt ekstremitte proksimal kısımlarında şiddetli ağrı ile başlar. Ağrı düzelme gösterirken zaman içerisinde alt ekstremitte proksimal kaslarda kas gücünde azalma ve erime ortaya çıkar. Patogenezinde iskemik faktörler, metabolik faktörler ve vaskülitik tutulum olabileceği ileri sürülmektedir (**Börü ve ark, 2004**).

2.6.1.7. Trunkal radikülopati: Orta ve ileri yaştaki tip 2 DM’li hastalarda sık görülür. Sıklıkla orta veya alt torakal köklerin tutulumuna bağlı ağrı, dermatomal hipostezi/hiperestezi, miyotomal kas güçsüzlüğü görülür. Tanı için paravertebral, abdominal

ve çok dikkatli olmak koşuluyla interkostal kaslar iğne EMG ile incelenebilir. Tanıda klinik ve EMG ile değerlendirilme önerilmesine rağmen ek olarak BBT, MRI gibi görüntüleme tetkiklerinden yararlanılmalıdır.

2.6.1.8.Kranial nöropatiler: Diyabet takibinde en sık 3. sinir felçleri, takiben de 6. sinir tutulum bulgularına rastlanabilir. Daha çok ileri yaşta ve kötü glisemik takibi olan hastalarda görülür, aylar içerisinde kendiliğinden, tedavisiz klinik düzelmeler gözlenir.

2.6.1.9. İnce lif nöropatisi: Ekstremitelerde distallerinde azalmış ağrı ve ısı duyusu ile karakterize olup hastalar sıklıkla yanma, batma gibi belirtiler tanımlarlar. Kas gücü, derin duyu ve tendon refleksleri korunmuştur. EMG’de sinir iletim çalışmaları kalın liflerin etkilendiği durumlarda anormal olduğu için bu nöropatinin tanısında yararlı değildir. Otonom fonksiyon testleri ve termal sensitivite ince lif fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir (**Ertekin, 2006**).

2.6.2 Diyabetik Nöropatide Tanıda Kullanılan İncelemeler:

Elektrofizyoloji: Motor ve duysal sinir iletim incelemeleri, konsantrik iğne EMG ve geç yanıtlar gibi incelemeleri içerir.

Kantitatif Duyu Testleri: Bu incelemeler basınç, vibrasyon, ısı duyusu ve mekanik ağrıyı saptamak için kullanılan yarı sübjektif laboratuvar testleridir.

Otonomik Fonksiyon Testleri (Ertekin 2006):

- Sempatik sudomotor aktivite-sempatik deri yanıtları
- Kardiyak ritm değişiklikleri ve R-R interval değişkenliği
- Seksüel disfonksiyon ve pelvik taban elektrofizyolojisi

2.6.3. Diyabetik Nöropatide Patogenez:

DNP patogenezinde birçok etmen rol oynamaktadır. İki farklı etyolojik mekanizma olarak sinir liflerinin iskemisi ile metabolik yollardaki hasar üzerinde durulmaktadır (**Dyck ve ark, 2011**), DNP oluşumundaki başlıca etyolojik faktörler şöyle sıralanabilir.

1. Sinir liflerinde metabolik fonksiyonların bozulması
2. Sinir liflerinin kan akımının azalması
3. Birincil duysal nöronun hasarı
4. Genetik nedenler
5. İmmün kaynaklı mekanizmalar: DM’lu hastalarda otonomik ve diyabetik lumbosakral radikülopleksonöropati varlığında immünolojik faktörler rol almaktadır. Diyabetik nöropatili hastaların sural sinir biyopsilerinde endonöral veya epinöral lenfosit infiltrasyonu saptanması immünojenik patogenez varlığını düşündürmektedir. Humoral mekanizmalar ise nöral

mikrodamarların hasarı sonrası kompleman aktivasyonu yoluyla nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır. (Albers ve ark, 2014; American Diabetes Academy, 2011).

2.6.4. Diyabetik Nöropatide Elektrofizyoloji:

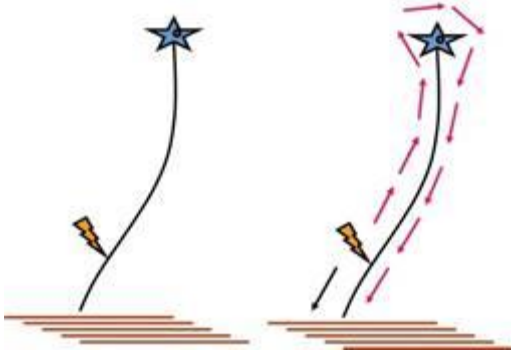
Diyabetik hastalarda elektrofizyolojik incelemeler başlıca aksonal hasar ile uyumlu bulgular içerir. Edinsel ve herediter kökenli diğer birçok polinöropatide de elektrofizyolojik bulgular benzerdir. Klinik/subklinik diyabet tablosunun varlığında polinöropatiyi açıklayacak başka bir etyolojik neden saptanamadıysa DNP tanısı konur. DNP tanısında kullanılan elektrofizyolojik yöntemler şunlardır:

- 1) Duyusal ileti incelemeleri
- 2) Motor ileti incelemeleri
- 3) İğne EMG
- 4) Geç Yanıtlar

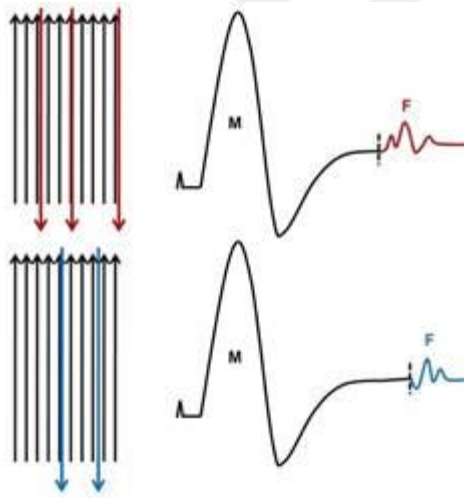
2.7. F DALGALARI

F dalgaları motor sinir lifinin distalden supramaksimal şiddette uyarılması ile hedef kastan kaydedilen potansiyellerdir. Periferik sinirin uyarılması ile ortaya çıkan aksiyon potansiyeli motor akson üzerinde iki yönlü olarak ilerler (**Şekil 1**). Distale giden aksiyon potansiyeli kası uyarır ve kasta bileşik kas aksiyon potansiyelini oluşturur (**Kimura ve ark, 1984**). Proksimale giden aksiyon potansiyeli ise spinal önboynuz hücre havuzundaki ikinci motor nöronların bir kısmını uyarır. Bu nöronlarda ortaya çıkan aksiyon potansiyeli distale doğru ilerleyerek kasa ulaşır ve motor yanıtta daha geç ortaya çıkan ve her seferinde farklı konfigürasyonda olan yeni bir potansiyel olarak kaydedilir (**Hachisuka ve ark, 2015**).

F dalgaları, her uyarıda az sayıda ve farklı ikinci motor nöronların ateşlenmesine ikincil olarak latans ve şekil değiştiren biyoelektriksel potansiyellerdir. Bu özellik nedeniyle F dalgası, BKAP'tan daha düşük amplitüdlü ve daha gecikmiş bir yanıt olarak ortaya çıkar. Her uyarıdan sonra ateşlenen motor ünite sayısı ve buna paralel olarak da F yanıtlarının şekli, latansı değişir. (**Mesrani ve ark, 2004**). (**Şekil 2,3**). Sağlıklı bireylerde F-dalga yanıtı kas liflerinin %1-5'ini temsil eder (**Puksa ve ark, 2003**).

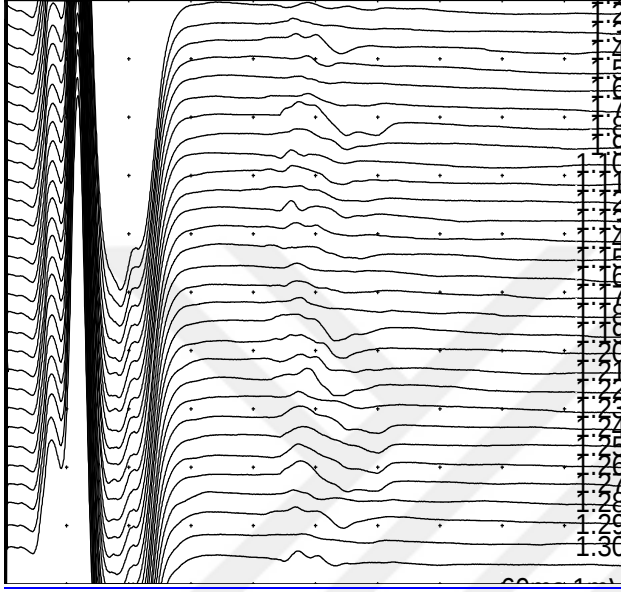


Şekil 1. F dalgası oluşum mekanizması: Periferik sinir supramaksimal şiddette uyarılınca distale giden aksiyon potansiyeli motor yanıtı oluşturur, proksimale giden aksiyon potansiyeli ise ise ön boynuz hücre havuzundaki bazı motor nöronları geri ateşler ve motor yanıttan daha düşük amplitüdde F-yanıtı oluşur. (Baslo MB. Elektromiyografi. İçinde: Öge AE, Baykan B, Bilgiç B (Ed): İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Ders Kitabı, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2021, s: 160-161.



Şekil 2. Motor yanıtı göre daha az sayıda alt motor nöron F yanıtına katıldığı için genliği motor yanıtından düşüktür, latansı geçtir. Sağlıklı bireylerde farklı motor nöronların ateşlenmesine bağlı olarak ardışık uyarılar ile kayıtlanan F yanıtının latansları ve şekilleri birbirinden farklı olacaktır. Üstteki şekilde, önboynuza geri giden aksiyon potansiyellerinden sadece 3 tanesi geri ateşleme ile kasa ulaşmış ve kırmızı ile belirtilen F yanıtını oluşturmuştur. Alttaki şekilde ise iki alt motor nöron geri ateşleme yapabilmiş, konfigurasyonu ve latansı

kırmızınıninkinden farklı olan mavi F yanıtı kaydedilmiştir (**Baslo MB. Elektromiyografi. İçinde: Öge AE, Baykan B, Bilgiç B (Ed): İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Ders Kitabı, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2021, s: 160-161.**



Şekil 3. Normal F dalgaları. Ardışık olarak verilen 30 supramaksimal uyarı sonrası her trasede kaydedilmiş olan F dalgaları (1 mV/D, 100 ms). (**Baslo MB. Elektromiyografi. İçinde: Öge AE, Baykan B, Bilgiç B (Ed): İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Ders Kitabı, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2021, s: 160-161.**

F dalgası latansı: Ardışık uyarımlar ile elde edilen F dalgaları arasında latansı en kısa olan minimum F latansı, latansı en uzun olan maksimum F latansı, tüm yanıtların latanslarının ortalaması ise ortalama F latansı olarak adlandırılır. Pratikte en sık kullanılan minimum F latansıdır. Üst ekstremitelerde incelenen median ve ulnar sinirlerin minimum F latanslarının 25-32 msn, alt ekstremitelerde incelenen peroneal ve tibial sinirlerin minimum F latanslarının ise 45-56 msn arasında olması normal kabul edilir. Minimum F latansı en geniş çaplı ve hızlı ileten, maksimum F latansı da daha yavaş ileten motor aksonlar hakkında bilgi verir. Doğru F

latansı değerlerinin elde edilebilmesi için 16-20 F dalgasının (20 uyarım) değerlendirilmesi önerilmiştir (**Fisher ve ark, 2002**).

F kronodispersiyonu ve takidispersiyonu: F dalgaları içinde maksimum ve minimum F latansları arasındaki fark F kronodispersiyonu olarak tanımlanır. F yanıtlarını farklı hızda ileten motor sinir lifleri arasındaki iletim hızı farkını gösterir. Kronodispersiyon için üst sınır üst ekstremitelerde 4 msn, alt ekstremitelerde 6 msn dir. Kronodispersiyon artışının BKAP yanıtında görülen temporal dispersiyonun F yanıt karşılığı olduğu kabul edilir. Takidispersiyon ise ardısıra F dalgalarının iletim hızları hesaplanarak, bu iletim hızlarının ortalamaları ve dağılımı incelenir. Bu iki yöntemin sinir iletim incelemeleri ile saptanamayan hafif polinöropatilerin tanısında duyarlı oldukları ifade edilmiştir (**Fisher ve ark, 1994; Panayitopoulos ve ark, 1996; Tüzün ve ark, 2001**).

F persistansı: F dalga ölçümünde verilen uyarı sayısı ile elde edilen F dalga yüzdesinin hesaplanmasıdır. F persistansı sağlıklı bireylerde, (peroneal F dalgası hariç) % 80-100 arasında normal kabul edilir. Özellikle Guillain-Barre sendromunda F persistansının düşük olması proksimal motor iletim bloğu varlığını göstermektedir (**Fisher ve ark, 1994; Tüzün ve ark, 2001**).

F amplitüdü: Pikten-pike ölçülür. Bireysel değeri ile birlikte BKAP amplitüdüne oranı (F/M oranı) hesaplanır. Bu oran, normalde %5'ten küçüktür. Bu oranın artışı alt motor nöron kaybı ve reinnervasyon varlığı ile üst motor nöron hastalıkları açısından anlamlıdır (**Fisher ve ark, 2007**).

Tekrarlayan F dalgaları ('repeater F waves'): Aynı latans ve konfigürasyonda olan F dalgaları olarak tanımlanır bunların her birinin tek bir motor ünitenin deşarjı sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir (**Weber ve ark, 1998; Chroni ve ark, 2012**). Motor nöron sayısının azaldığı hastalıklarda tekrarlayan F dalgaları daha sık görülür (**Bischoff ve ark, 2002**).

2.8. MUNE

Motor ünit bir motor nöron, onun aksonu ve terminal uçlardan innerve edilen kas liflerinden oluşur. MUNE, ise bir kas ya da kas grubunu innerve eden motor nöron veya akson sayısını tahmini olarak tanımlayan, ilerleyici nöronal ya da aksonal hasar durumlarında hastalık şiddet ve progresyonunun belirlenmesinde kullanılan yöntemlere verilen genel addır. (**Kamel ve ark, 2018**).

Günümüze kadar çok farklı MUNE yöntemleri tanımlanmıştır. Aşağıda en sık kullanılan birkaç tanesi özetlenecektir:

1) Inkremental teknik (Mc Comas yöntemi):

Motor ünite sayı tahmini ilk kez 1971 yılında Mc Comas ve ark, tarafından ekstansör digitorum brevis kasında motor sistem hastalıklarında akson kaybının değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bu yöntemde önce supramaksimal uyarıyla maksimum BKAP elde edilir. Ortalama yüzeyel motor ünit büyüklüğünün hesaplanması için stimulus şiddeti sıfırlanır ve ilk yanıt elde edilene kadar stimulus şiddeti yavaşça artırılır. İlk elde edilen yanıt aktive olan ilk motor ünitin yüzeyel motor yanıtı olarak değerlendirilir. Bu şekilde sayısı 11'e varan stimulus şiddeti artışları ile motor yanıt amplitüdünde saptanan hep-veya-hiç şeklindeki her artış basamağının eklenen yeni bir motor üniteye ait olduğu kabul edilir. Elde edilen bu artışların stor aritmetiği ile ortalaması hesaplanarak sMUAP amplitüdü belirlenir. Bu değerin de maksimum BKAP'a bölünmesi ile kastaki tüm motor ünitlerin sayısı tahmin edilir (**Mc Comas ve ark, 1971**).

2) Çoklu nokta stimulasyonu (Multipoint stimulasyon):

Inkremental yöntemde önemli problemlerden biri çoklu motor ünit aktivasyonu olup bu sorunu aşmak için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden biri olan 'çoklu nokta stimulasyonu' 1993 yılında geliştirilmiştir. Burada median, ulnar ve peroneal sinir gibi uzun sinirler birkaç cm aralıklı farklı noktalardan eşik şiddette uyarılarak 15-20 farklı potansiyel kayıtlanır. Bu yanıtların ortalama amplitüdü hesaplanır ve maksimum BKAP'a bölünerek MUNE değeri hesaplanır (**Doherty ve ark, 1993**).

3) F Dalgası ölçümleri:

Supramaksimal uyarım ile elde edilen F dalgası genellikle birkaç motor ünite yanıtından oluşur. Buna karşın özellikle submaksimal uyarım verilerek elde edilen F dalgalarının bir kısmının latans ve şekillerinin aynı olduğu, bu nedenle tek bir motor üniteden geldikleri düşünüldüğünden bu yöntem geliştirilmiştir. En az 200-300 uyarı, 0,5 Hz uyarım frekansında ve maksimum BKAP yanıtının % 10-50'sini oluşturacak uyarım şiddetinde motor sinirin distalinden verilir. Genellikle 300 uyarıyla elde edilen yanıtlardan en az 2 kez beliren aynı latans, amplitüd ve şekle sahip yanıtlar tek motor ünit cevabı olarak kabul edilmiştir (**Stashuk ve ark, 1994**). Üç yüz stimulus sonrası buna benzer en az 10 farklı sMUAP elde edilebilir. Bu şekilde elde edilen 10 ya da daha fazla sMUAP büyüklüklerinin ortalaması alınır.

Bu değer maksimum BKAP yanıtına bölünerek MUNE değeri hesaplanır. Bu yöntemin manuel yapılması zor olup bilgisayar programlarından faydalanılır.

4) İstatistiksel MUNE yöntemi

İlk kez 1988 yılında Daube tarafından tanımlanmıştır. Bu yöntemde başlangıçta tek bir motor ünitenin büyüklüğü belirlenmeye çalışılmaz. Üç veya dört farklı stimulus şiddeti aralığında çok sayıda uyaran verilerek elde edilen BKAP amplitüdlerinin varyansına dayanarak ortalama sMUAP amplitüdü belirlenir. Bu değerin maksimum BKAP değerine oranlanması ile de motor ünit sayısı tahmin edilir (**Daube, 1988, 1995**).

5) EMG tetikleme yöntemi

Diken Tetiklemeli Ortalama ve Dekompozisyon Temelli Diken Tetikleme Yöntemleri istemli kası sırasında sMUAP'ı belirler. EMG cihazının birinci kanalına yüzeysel kayıt elektrodu, ikinci kanalına ise konsantrik ya da tek lif iğne elektrot bağlanır. İğne elektrot ile hafif istemli kasıda tek bir MUP kaydedilir. Bu MUP tetik olarak kullanılır, aynı zamanda ateşlenen ve aynı MUP'e karşılık gelen sMUAP, birinci kanalda averajlanır. İğne pozisyonu değiştirilerek farklı sMUAP'lar kaydedilir. Bu şekilde elde edilen 10-15 sMUAP değerinin ortalaması alınır ve MUNE hesaplanır (**Stashuk ve ark, 1994**).

6) MUNIX (Motor ünite sayısı indeksi): 2004 yılında **Nandedkar ve ark'ları**, EMG ile motor ünite sayısı ile korelasyon gösteren bir indeks hesapladılar ve bunu (MUNIX) olarak tanımladılar. Bu yöntemde değişik şiddetlerde kası ile MÜP interferans paternleri elde edilir. Güç-regresyon metodu ile yüzeysel interferans paterninin alanı ve BKAP büyüklüğünü kullanan bir matematiksel yöntem ile hesaplanır.

7) MScanFit MUNE yöntemi: Eşik altı ile supramaksimal uyarı şiddet aralığındaki motor yanıtlar artan veya azalan bir seri uyarım ile kaydedilir (Uyarı-cevap eğrisi, CMAP Scan). Elde edilen yanıtların büyüklükleri sigmoid bir eğri oluşturur. İlk olarak istatistiksel MUNE yöntemi için tanımlanmış olan uyarım-cevap eğrisi kullanılarak MUNE hesaplanabilecek farklı yöntemler tanımlanmıştır. Bunlardan ilki Bayesian MUNE yöntemi, diğer ise MScanFit MUNE yöntemidir (**Baumann ve ark, 2012**). İlki Bayesian modelleme kullanılarak MUNE hesaplarırken, diğeri CMAP Scan'i matematiksel olarak simüle eden bir modeli, gerçek CMAP Scan eğrisine en uyumlu hale getirerek MUNE değerini hesaplar (**Henderson 2007, Bostock, 2016**).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı ve Nöroloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, tip 2 DM tanısı ile izlenen hastalardan periferik nöropati varlığına işaret eden (ekstremitelerde uyuşma, yanma, batma, ağrı) şikayeti olan 51 hasta ile 24 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 75 kişi çalışmaya alındı. Sağlıklı kontroller, klinik ve elektrofizyolojik olarak herhangi bir patoloji saptanmayan, dahil etme kriterlerini karşılayan ve onam veren kişiler arasından seçildi. Hasta grubunda elektromiyografik olarak polinöropati varlığı araştırılarak elektrofizyolojik bulgularına göre polinöropatisi olan ve olmayan DM olmak üzere alt gruplar oluşturuldu.

Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Komisyonu'ndan onay alındı (7/01/2020 tarihli 32 sayılı karar). Hasta, kontrol grubunda yer alan olgulardan bilgilendirilmiş yazılı onam formları alındı. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun davranıldı (**Dünya Tıp Birliği, 2013**).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1)Amerikan Diyabet Birliği tanı kriterlerine göre tip 2 DM tanısı olmak
- 2)18-65 yaş arasında olmak
- 3)Diyabetik nöropati varlığına işaret eden semptomları olmak ['Michigan Neuropathy Screening Instrument' (MNSI) total skoru ≥ 4 puan]
- 4)Çalışmaya katılım için gönüllü olmak

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 1)18 yaş altında ve 65 yaş üstünde olmak
- 2)Kalıcı kardiyak pacemaker taşımak
- 3)Nöromusküler hastalık, geçirilmiş omurga cerrahisi, travma, toksik madde maruziyeti ve servikal veya lomber radiküler semptomları ve bulguları olmak
- 4)DM dışı nedenlere bağlı kronik böbrek yetmezliği, kanser ve diğer malign hastalıklar, alkol/madde kullanımı, beslenme bozukluğu ve vitamin yetersizlikleri, kollajen doku hastalığı, HIV, lepra, sfiliz ve tüberküloz gibi sistemik hastalık ve yetersizlik öyküsü olmak
- 5)Abduktör digiti minimi kasında 1 mV'dan daha düşük BKAP amplitüd değeri olmak
- 6) Ulnar nöropati klinik ve elektrofizyolojik bulguları olmak

Bu kriterlere uygun diyabetik hastalar ve kontrol grubu, nörolojik muayene ve sinir iletim incelemeleri yapılarak değerlendirildi. Hasta grubunun kas gücü muayenesi Medical Research Council Sum (MRC) toplam skorlamasına göre puanlandırıldı. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, DM hastalık ve nöropatiye işaret eden semptomlarının süreleri, DM ile ilişkili komplikasyonların (hipertansiyon, retinopati, nefropati, periferik vasküler hastalık, koroner arter hastalığı) varlığı kaydedildi. Hastaların kullanmakta oldukları ilaç bilgileri ve önceden yapılmış EMG tetkiklerinin varlığı sorgulandı. Fizik muayeneye ek olarak antropometrik değerlendirmeler için boy, kilo ve kol boyu ölçümleri yapıldı. Hasta grubunun 12 saatlik açlığı takiben son üç ay içinde yapılmış glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ölçüm sonuçları kaydedildi.

Tüm hastalara diyabetik nöropatiyi saptamak amacıyla ‘Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs’ (NIS-LL), ‘Doleur Neuropathique 4’ anketi (DN4), semptom ve fizik muayene bölümleri olan MNSI skorlaması ile monofilaman testi yapıldı.

3.1.Nöropatinin Değerlendirilmesi

Hastalara yapılan MNSI testinde sorgulama bölümünde 15 soru vardı. Yedinci ve 13. sorulara “hayır” cevabı 1 puan, 7. ve 13 soru haricinde diğer sorulara ise “evet” cevabı 1 puan olarak belirlenmişti. Dördüncü soru dolaşım bozukluğunu, 10. soru genel asteniyi değerlendirdiği için skorlamada yer almamıştı. Maksimum puan 15’ti.

MNSI testi muayene değerlendirme bölümünde ise; ayağın fiziksel bakısında deride kuruluk, açık yara, fissür, deformitelerin varlığı değerlendirildi. Bu gibi anormalliklerin varlığında 1 puan olarak skorlandı. Aşıl refleksi hastanın ayağı pasif olarak dorsifleksiyona getirilip değerlendirildi. Normal reflex yanıtı 0 puan, reflekste azalmış yanıt 0,5 puan, refleksin alınamaması 1 puan olarak skorlandı. Vibrasyon duyusunun saptanmasında her iki ayak başparmağı distal interfalangeal eklem uygulanan 128 Hz’lik diyapozon ile hastadan vibrasyon hissini duymasının bittiği anı bildirmesi istendi. Vibrasyon duyusunun normal sürede hissedilmesi 0 puan, sürenin azalmış olarak hissedilmesi 0,5 puan, kayıp olması 1 puan olarak skorlandı. Ayrıca duyu ek incelemede Semmes-Weinstein monofilaman testinde (10 g – 5.07 mm monofilaman) hastanın gözleri kapalı iken ayağın plantar ve dorsalinde yer alan belirli noktalara uygulanan filamanı hissedip hissetmediği sorgulandı. Uygulama noktaları; 1. Metatars başı, 3. Metatars başı, 5. Metatars başı, distal halluks’un plantar yüzeyi olup uygulama 2 sn sürdü. Monofilaman cilde dik tutulup basınç uygulanarak büküldü, bu esnada hastanın hissedip hissetmediği değerlendirildi. On uygulamadan 8’ine doğru cevap normal (0

puan), 1–7 doğru cevap azalmış duyu (0,5 puan) ve hiç doğru yanıt yoksa duyu yokluğu (1 puan) olarak skorlandı (**Feldman ve ark, 1994**). Fizik muayene sağ ve sol alt ekstremitte ayrı ayrı değerlendirilerek puanlandı ve toplam skorda 2 puan üzeri elde edilmesi nöropati varlığı olarak değerlendirildi.

DN4 ölçeği üç ay ve daha fazla devam eden noropatik ya da farklı karakterde ağrısı olan hastalarda planlanmış ve Türkçe'ye adaptasyonu, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek on sorudan oluşur, 7'si nöropatiye işaret eden semptomlara yöneliktir, 3'ünün cevabında klinik muayene dikkate alınır. Evet olan her soruya 1 puan verilir. Maksimum toplam puan 10'dur (**Çevik ve ark, 2010**).

NIS-LL, 1999 yılında geliştirilmiş polinöropatide nörolojik fonksiyonları değerlendiren bir ölçektir. NIS-LL duysal nöropatilerdeki potansiyel değişikliklerin ölçümünü en üst düzeye çıkarmak için tasarlanmıştır. Bu ölçek özellikle alt ekstremitelerde nörolojik muayene ile motor, duysal ve refleks aktivitedeki değişiklikleri değerlendirir. Üst ekstremitte ve kraniyal sinirler erken evre DPN'de normal olması beklendiği için puanlama sistemine dahil edilmemiştir. Skorlama 0 puanlık normal değer ile motor, duysal ve refleks muayenelerinin tam kaybı sonucu elde edilen maksimum 88 puan arasında değişmektedir. Bu test, iki yanlı alt ekstremitede kas gücü, duyu ve refleks muayenesini kapsar. Kas gücü muayenesinde iki yanlı kalça, diz, ayak bileği ve ayak başparmağı fleksiyon ve ekstansiyonu 0-4 arasında değişen puanlama sistemine göre değerlendirilmiştir ve maksimum 64 puan alınmaktadır. Duysal muayenede, ayak -başparmağı dorsal yüzeyinde yüzeyel ve derin duyu değerlendirilmiştir ve maksimum 16 puan alınmaktadır. Refleks muayenesinde patella ve aşıl tendon refleks yanıtları 0-2 arasında değişen derecelendirme sisteminde değerlendirilmiştir, maksimum 8 puan alınmaktadır (**Peripheral Nerve Soc, 1995**).

3.2. Elektrofizyolojik İncelemeler

a) Rutin elektrofizyolojik incelemeler:

Rutin elektrofizyolojik yöntemlerle inceleme için Medelec Synergy elektromiyografi cihazı kullanılmıştır. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunda polinöropati varlığının araştırılması için ekstremitte ısılarına ($>32^{\circ}\text{C}$) dikkat ederek üst ve alt ekstremitede inceleme yapıldı. Duysal sinir incelemeleri için tek taraflı median sinir (ikinci parmak uyarımlı ortodromik, 13 cm uzaklıktan), ulnar sinir (beşinci parmak uyarımlı ortodromik, 11 cm), superfisyal radial (radius üzeri uyarımlı antidromik, 10 cm), medial plantar sinir (ayak baş parmağı uyarımlı ortodromik, 8-10 cm) dorsal sural (lateral malleol arkasından uyarımlı antidromik, 10 cm),

sural (bacak posterior uyarımlı antidromik, 14 cm), superfisyal peroneal (bacak anterolaterali uyarımlı antidromik, 12 cm), medial femoral kutanöz (inguinal ligament altı uyarımlı, antidromik, 12-14 cm) duysal sinirler; motor sinir iletimleri için tek taraflı abdöktör pollisis brevis kası kayıtlı median (bilek ve antekubital fossa uyarımlı), abdöktör digiti minimi kası kayıtlı ulnar sinir (bilek, dirsek altı, dirsek üstü uyarımlı), abdöktör hallusis kası kayıtlı tibial (ayak bileği mediali ve popliteal çukur uyarımlı) ve ekstansör digitorum brevis kası kayıtlı peroneal sinirler (fibula başı ve lateral popliteal çukur uyarımlı) ve F dalga incelemeleri için yine aynı kaslardan kayıtlama ile ulnar, tibial, peroneal sinirler çalışıldı. Her kas için 20 adet supramaksimal uyarım ile F dalgası kaydedildi. Ayrıca tek taraflı medial plantar mikst afferent (ayak tabanı medialinde uyarım ile) yanıt elde edildi. Duysal sinir ileti incelemeleri için üst ve alt frekans filtreleri 3 Hz-2 kHz iken, motor sinirler için 3 Hz-10 kHz ve F dalgaları için 20 Hz-10 kHz idi.

Elektrofizyolojik incelemelerde sural duysal cevap amplitüdü düşüklüğü ve incelenen diğer elektrofizyolojik parametrelerden (ulnar duysal ve motor yanıt amplitüd, tibial ve peroneal motor yanıt amplitüd, ulnar, tibial ve peroneal motor distal latansı, ileti hızı veya F min latansı) en az birinde bozukluk varlığında patolojik olarak kabul edildi (**Dyck ve ark, 1992**). Sinir ileti incelemelerinde anormallik sınırları laboratuvarımızın normal değerlerine göre belirlendi. MNSI total skoru 4 ve üzeri olan hastaların, düşük sural duysal cevap amplitüdüne ek olarak yukarıda belirtilen sinirlerden en az birinde patolojik bulgu varlığı polinöropati olarak kabul edildi.

b) Tekrarlayan F dalgaları:

Tekrarlayan F dalgası incelemesi için yanıtlar, ulnar sinirin bilekten supramaksimal uyarımlı ile abdöktör digiti minimi kasından kaydedildi. Alt ve üst frekans filtresi 20 Hz ve 10 kHz olarak belirlendi. Bu kastan 0,5 Hz frekansında tekrarlanan supramaksimal uyarı ile 90 F dalgası kaydedildi. Manuel analizde 90 F dalgası sensitivitesi 500 μ V-1 mV/ divizyon ve ekranın bölünmesi gerekmeden 100 ms süpürme süresi ile alınan çıktılarından görsel olarak analiz edildi ve her kas için tekrarlayan F dalga persistansı, tekrarlayan F dalga indeksi, tekrarlayan nöron indeksi önceden tanımlandığı gibi hesaplandı (**Chroni ve ark, 2012**).

Tekrarlayan nöron sayısı: Aynı tekrarlayan F dalgalarını ortaya çıkaran nöron sayısı

Tekrarlayan F dalgası sayısı: Aynı latans ve konfigürasyonda olan F dalga sayısı

Tekrarlayan nöron indeksi = 100 x tekrarlayan nöron sayısı/ farklı F dalgası içeren trase sayısı

Tekrarlayan F dalga indeksi = 100 x tekrarlayan F dalga sayısı/ F dalga içeren trase sayısı

Tekrarlayan F dalga persistansı = $100 \times \text{tekrarlayan F dalga sayısı} / 90$

Tekrarlamayan F dalga persistansı = $100 \times \text{tekrarlamayan F dalga sayısı} / 90$

c) F-MUNE hesaplanması:

Otomatik analiz yöntemiyle submaksimal uyarımla (maksimum BKAP'ın %10-50'sini oluşturan uyarı şiddeti) elde edilen 300 F dalgası kullanılarak MUNE değerini hesaplandı. Otomatik yazılımda, kaydedilen sinyallerden F dalgalarını çıkarmak ve her bir tekrarlayan F dalgasını farklı sepette gruplamak için bir algoritma geliştirilmişti (Artuğ ve ark, 2019). F yanıtlarının tekrar sayısı ve ayrı sepetlere gruplanmış tekrarlayan F dalgalarının sayısı hesaplandı.

Her bir hasta için, F dalgalarının bulunduğu latans aralığı görsel olarak belirlendi. Yazılım, bu aralık içerisindeki tekrarlayan F dalgalarını belirlemek için başlangıç latansları, en tepe noktası konumu, güç analiz farklarını değerlendirerek bir benzerlik katsayısını ölçtü. Bu şekilde belirlenen tekrarlayan her bir F dalgası bir sMUAP olarak kabul edildi. Her sepetteki F dalgasının tepe-tepe amplitüd değerleri, negatif pik alanı, total pik alanı ölçüldü. Ölçüm öncesinde, BKAP yanıtının kuyruğunun etkisinden kurtulmak için baseline düzleştirildi. Aynı zamanda supramaksimal uyarım ile kaydedilen BKAP yanıtının tepe-tepe amplitüd değerleri, negatif pik alanı, total pik alanı ölçüldü. F-MUNE değeri, BKAP'ın amplitüd, negatif pik alan ve total alanının, ortalama sMUP değerlerine bölünmesiyle hesaplandı ve bu şekilde 3 farklı F-MUNE değeri elde edildi (Artuğ ve ark, 2019).

c) İstatistiksel analiz:

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 21.0 ile değerlendirildi. Sağlıklı katılımcılar, tip 2 DM'li olan hastaların demografik özellikleri ve elektrofizyolojik bulguları için tanımlayıcı istatistikler yapıp gruplar birbiriyle kıyaslandı. Verilerin normal dağılmaması nedeniyle non-parametrik testler kullanıldı. DM ve kontrol grubu kıyaslamasında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi. Kontrol, polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında kıyaslamalar Kruskal Wallis testi kullanılarak yapıldı, anlamlı değişkenler alt grup analizi ile incelendi. Alt grup analizinde ise, Bonferroni düzeltmesi ile istatistiksel anlamlılık $p \leq 0,016$ olarak belirlendi. DM grubunu kontrollerden ve polinöropatisi olan grubu olmayandan ayırt edici gücünü belirlemek amacıyla, ikili grup analizinde anlamlı indeks parametreler için 'receiver operating characteristic' (ROC) eğrisi istatistiği kullanıldı. ROC eğrisi ile, eğri altında kalan alan, sınır değeri, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 51 DM hastasının 28'i kadın (% 54,9), 23'ü erkek (%45,1) idi. Olguların yaşları 35-65 yıl arasında değişmekteydi (ort: 54,1±7,6). Yirmi dört sağlıklı kontrol olgusunun yaş aralığı 35-62 yıl olup ortalama yaşları (50,6±9,9) idi. Olguların DM süreleri 1 ile 25 yıl arasında ortalama 11,7±6,8 olarak kaydedildi. Tüm hastaların boy uzunluğu, 21 kontrol olgusunun ve 41 hastanın kol boyu ölçülebildi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, boy, kol boyu ortalama değerleri benzer iken, vücut ağırlığı iki grup arasında farklı idi (p:0,001). Kırk-beş hastanın üre, 48 hastanın kreatinin, 30 hastanın GFR ve 48 hastanın HbA1c değerlerine ulaşılabildi. Olgulara ait klinik ve demografik bilgiler Tablo 2'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde demografik ve hastaların klinik özellikleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=51)	p [†]
Yas, yıl	50,6±9,9	54,1±7,6	0,136
Boy, cm	164,3±9,4	164,4±9,9	0,908
Kilo, kg	72,2±12,8	84,7±14,7	0,001
kol boyu, cm	66,4±5,2	67,3±4,4	0,555
DM süresi, yıl	-	11,7±6,8	-
Nöropati şikayet süresi, ay	-	42,8±50,2	-
MRCSS	-	59,5±1,3	-
NISLL	-	8,8±6,5	-
Michigan sorgulama	-	5,5±2,0	-
Michigan muayene	-	3,7±1,7	-
Michigan total	-	9,2±3,0	-
DN4	-	5,2±2,0	-
Üre	-	30,9±12,3	-
Kreatinin	-	0,8±0,2	-
GFR	-	93,4±19,3	-
HbA1c	-	8,4±1,9	-

DM, Diyabetes Mellitus; MRCSS, Medical Research Council Sum Score; NISLL, Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs; DN4, Doleur Neuropathique 4 Questions; GFR, Glomerüler Filtrasyon Hızı [†]Mann Whitney U test, $p \leq 0,05$

Elli bir diyabetik hastanın 25'i (%49) sadece oral antidiyabetik tedavi (OAD), 2'si (%3,9) insulin tedavisi; 22'si (%43,1) kombine tedavi (OAD ve insulin) almaktaydı.

Elli bir diyabetik hastanın 33'ünde (%64,7) diyabet ile ilişkili komplikasyon saptandı. Bunların 4'ünde nefropati (%7,8), 7'sinde retinopati (%13,7), 9'unda periferik vasküler hastalık (%17,6), 30'unda hipertansiyon (%58,8), 2'sinde koroner arter hastalığı (%3,9) mevcuttu.

Kontrol, polinöropatisi olan ve olmayan DM gruplarının klinik ve demografik verileri Tablo 3'te gösterilmiştir. MNSI total skoru 4'ün üzerinde olan elli bir diyabet hastasından 25'i (% 49) elektrofizyolojik olarak DPN kriterlerini doldurdu. Üçlü grup analizinde boy, kilo ve kol boyu gruplar arasında farklılık gösteriyordu. Alt grup analizinde polinöropatisi olan DM grubu, polinöropatisi olmayan DM grubuna göre vücut boyu ve kol boyu daha uzundu. Polinöropatisi olan DM'li grup, polinöropatisi olmayan DM ve kontrol grubuna kıyasla daha fazla kiloluydu.

DM ilişkili klinik bulgular ve laboratuvar değerleri polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında kıyaslandı (Tablo 3). Polinöropati saptanan ve saptanmayan olgular arasında ortalama hastalık süresi ve nöropati düşündürülen şikayetlerin süresi benzerdi ($p \leq 0,05$, Tablo 3). Nöropatik semptom ve bulguların değerlendirildiği NIS-LL, DN 4, Michigan nöropati tarama testlerinden Michigan muayene ve Michigan total değerlerinin polinöropatisi olan DM hastalarında olmayan gruba göre yüksek olduğu izlendi ($p < 0,05$, Tablo 3). Laboratuvar incelemelerinden sadece kreatinin değerinin polinöropatisi olan grupta olmayan gruba göre yüksek olduğu izlendi ($p = 0,010$, Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrollerin demografik ve hastaların klinik özellikleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=25)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Yaş, yıl	50,6±9,9	55,4±7,1	52,8±7,8	0,164	0,053	0,528	0,265
Boy, cm	164,3±9,4	159,8±8,6	169,4±8,9	0,004	0,124	0,066	0,001
Kilo, kg	72,2±12,8	78,6±12,0	91,4±14,8	<0,001	0,061	<0,001	0,003
kol boyu, cm	66,4±5,2	65,5±4,1	69,1±4,0	0,046	0,513	0,103	0,013
							p*
DM süresi, yıl	-	10,5±6,2	12,9±7,3	-	-	-	0,237
Nöropati şikayet süresi, ay	-	43,4±36,6	42,3±60,1	-	-	-	0,542
MRCSS	-	59,7±1,0	59,3±1,5	-	-	-	0,263
NISLL	-	4,6±4,7	13,2±5,0	-	-	-	<0,001
Michigan sorgulama	-	5,3±1,9	5,8±2,2	-	-	-	0,511
Michigan muayene	-	2,7±0,9	4,7±1,8	-	-	-	<0,001
Michigan total	-	7,9±1,9	10,5±3,3	-	-	-	0,003
DN4	-	4,5±1,9	5,9±1,8	-	-	-	0,004
Üre	-	28,5±8,9	33,5±14,9	-	-	-	0,427
Kreatinin	-	0,7±0,2	0,9±0,3	-	-	-	0,010
GFR	-	96,5±15,1	91,1±22,2	-	-	-	0,967
HbA1c	-	8,0±2,0	8,9±1,9	-	-	-	0,068

DM, Diyabetes Mellitus; PNP, polinöropati; K, kontrol ,MRCSS, Medical Research Council Sum Score; NISLL, Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs; DN4, Doleur Neuropathique 4 Questions; GFR, Glomerüler Filtrasyon Hızı, *Kruskal Wallis test, p≤0,05 [†]Mann whitney U test, p≤0,016 (Bonferoni düzeltmesinden sonra)

Diyabetik hasta ve kontrol grubunda yapılan duysal ve motor ileti incelemelerinden ulnar, superfisyal peroneal, radyal, dorsal sural, medial plantar duysal yanıt başlangıç latansları ve ileti hızları, tibial motor yanıt distal latansı, sural ve medial femoral kütanöz duysal ve medial plantar mikst afferent yanıt başlangıç latansı değerleri dışındaki tüm parametrelerde diyabetik hastalarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p \leq 0,05$, Tablo 4). İstatistiksel anlamlılık gösteren sinirlerde duysal ve motor yanıt amplitüdleri düşük, motor distal latansları uzun, duysal ve motor ileti hızları daha yavaştı.

Ulnar, tibial, peroneal F dalga incelemelerinde, DM hasta grubunda kontrollere göre ulnar sinir minimum ve ortalama F dalga latansı uzun, F dalga iletim hızı yavaş, tibial sinir ortalama ve minimum F dalga latansı uzun, F dalga persistansı düşük ve peroneal minimum F dalga latansı uzun olarak saptandı ($p \leq 0,05$). Bulgular Tablo 4’de özetlenmiştir.

Sural duysal yanıt amplitüdünün radyal ve medial femoral kütanöz duysal yanıt amplitüdüne oranları DM olan grupta kontrollere kıyasla anlamlı derecede düşüktü (sural/radyal oranı, kontrollerde $0,6 \pm 0,3$ ve DM grubunda $0,4 \pm 0,3$ ve sural/medial femoral kütanöz oranı, kontrollerde $4,0 \pm 1,7$ ve DM grubunda $3,2 \pm 3,7$).

Tablo 4. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde elektrofizyolojik verileri

	Kontrol (n=24)	DM (n=51)	p*
Ulnar duysal amplitüd, μV	$16,0 \pm 5,7$	$9,3 \pm 4,8$	$\leq 0,001$
Ulnar duysal BL, ms	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	0,759
Ulnar duysal IH, m/s	$56,4 \pm 3,8$	$55,0 \pm 5,2$	0,134
Ulnar motor DL, ms	$2,4 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	0,031
Ulnar motor amplitüd, Mv	$10,0 \pm 1,8$	$8,9 \pm 2,1$	0,022
Ulnar motor IH, m/sn	$63,0 \pm 7,4$	$55,9 \pm 5,5$	$\leq 0,001$
Ulnar F%	$98,6 \pm 3,2$	$92,2 \pm 18,0$	0,125
Ulnar min F latansı, ms	$24,6 \pm 1,8$	$26,7 \pm 2,8$	0,001
Ulnar F IH, m/s	$63,0 \pm 4,5$	$57,9 \pm 5,2$	$\leq 0,001$
Ulnar F ort latansı, ms	$26,3 \pm 1,9$	$28,8 \pm 3,1$	$\leq 0,001$
Tibial motor DL, ms	$4,9 \pm 0,8$	$5,3 \pm 1,3$	0,204
Tibial motor amplitüd, mV	$7,6 \pm 3,6$	$5,3 \pm 2,9$	0,026
Tibial motor IH, m/sn	$46,5 \pm 3,7$	$41,4 \pm 5,1$	$\leq 0,001$

Tibial F%	99,3±2,4	90,1±21,2	0,006
Tibial min F latansı, ms	46,5±3,0	51,0±7,7	0,004
Tibial F ort latansı, ms	49,8±3,3	55,0±7,3	0,004
Peroneal motor DL, ms	3,9±0,7	4,4±0,8	0,004
Peroneal motor amplitüd, mV	4,5±1,9	3,3±1,6	0,013
Peroneal motor IH, m/s	48,8±4,2	42,7±6,0	≤0,001
Peroneal F%	56,7±28,9	43,5±32,8	0,107
Peroneal min F latansı, ms	45,4±6,0	47,5±12,4	0,038
Peroneal F ort latansı, ms	48,5±6,1	50,1±12,7	0,064
Superfisyal peroneal duysal amplitüd, µV	10,0±5,3	4,4±4,4	≤0,001
Superfisyal peroneal duysal BL, ms	2,6±0,3	2,6±0,4	0,424
Superfisyal peroneal duysal IL, m/s	46,7±4,8	46,0±7,4	0,406
Sural amplitüd, µV	13,8±5,5	7,7±6,1	≤0,001
Sural duysal BL, ms	2,8±0,3	3,0±0,4	0,054
Sural duysal IH, m/s	50,6±4,6	46,4±6,3	0,002
Radyal duysal amplitüd, µV	25,1±10,0	18,5±9,1	0,018
Radyal duysal BL, ms	2,1±0,2	2,0±0,3	0,449
Radyal duysal IH, m/s	58,5±4,9	55,6±5,9	0,054
Dorsal sural duysal amplitüd, µV	5,8±4,7	2,0±2,5	≤0,001
Dorsal sural duysal BL, ms	2,5±0,3	2,4±0,3	0,321
Dorsal sural duysal IH, m/s	41,0±5,2	41,3±4,2	0,921
Medial plantar duysal amplitüd, µV	1,9±1,1	0,5±1,1	≤0,001
Medial plantar duysal BL, ms	4,3±0,7	4,4±1,0	0,982
Medial plantar duysal IH, m/s	46,2±6,0	42,7±6,3	0,173
Medial plantar mikst afferent amplitüd, µV	6,8±5,7	2,2±2,9	≤0,001
Medial plantar mikst afferent BL, ms	2,4±0,6	2,5±1,0	0,990
Medial plantar mikst afferent IH, m/s	59,4±8,4	50,2±9,0	0,004
Medial femoral kutanöz duysal amplitüd, µV	3,9±1,6	2,9±2,3	0,027
Medial femoral kutanöz duysal BL, ms	2,3±0,2	2,5±0,4	0,275
Medial femoral kutanöz duysal IH, m/s	60,7±5,9	56,5±6,5	0,022

Sural/radial duysal amplitüd oranı	0,6±0,3	0,4±0,3	0,006
Sural/medial femoral kütanöz duysal amplitüd oranı	4,0±1,7	3,2±3,7	0,006

DM, Diyabetes Mellitus; μ V, mikrovolt; mV, millivolt; BL, başlangıç latansı; IH, ileti hızı; DL, distal latansı, F%, F dalga persistansı, ort, ortalama; min, minimum *Mann Whitney U test, $p \leq 0,05$

Diyabetik polinöropati olan ve olmayan hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan üçlü kıyaslamada ölçülen duysal, motor ve F dalga parametrelerinin neredeyse hepsi istatistiksel olarak anlamlılık göstermekteydi (Tablo 5). Alt grup analizlerinde ise, parametrelerinin büyük çoğunluğunun polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında ve polinöropatisi olan DM ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği izlendi (Tablo 5). Sural/radyal ve sural/medial femoral kütanöz duysal yanıt amplitüd oranlarının polinöropatisi olan DM grubunda, kontrollere ve polinöropatisi olmayan DM grubuna göre düşük olduğu görüldü (sural/radyal oranı kontrol 0,6±0,3, polinöropatisi olmayan DM 0,5±0,2 ve polinöropatisi olan DM 0,3±0,2; sural/medial femoral kütanöz oranı kontrol 4,0±1,7, polinöropatisi olmayan DM 4,3±4,4 ve polinöropatisi olan DM 1,9±2,0). Polinöropatisi olmayan DM grubunda kontrollere göre tibial F dalga persistansı düşük, süperfisyal peroneal ve medial plantar duysal ve medial plantar mikst afferent yanıt genlikleri düşük, peroneal motor ileti hızı yavaştı.

Tablo 5. Hasta ve kontrollerin elektrofizyolojik verileri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=25)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Ulnar duysal amplitüd, μV	16,0±5,7	12,4±3,4	6,1±3,8	≤0,001	0,024	≤0,001	≤0,001
Ulnar duysal BL, ms	1,9±0,2	1,8±0,2	2,0±0,2	0,007	0,265	0,076	0,001
Ulnar duysal IH, m/s	56,4±3,8	56,6±5,5	53,2±4,3	0,058	0,734	0,019	0,079
Ulnar motor DL, ms	2,4±0,3	2,4±0,3	2,7±0,3	≤0,001	0,977	≤0,001	≤0,001
Ulnar motor amplitüd, mV	10,0±1,8	9,3±1,7	8,5±2,4	0,039	0,111	0,016	0,220
Ulnar motor IH, m/sn	63,0±7,4	58,9±4,9	52,7±4,2	≤0,001	0,033	≤0,001	≤0,001
Ulnar F%	98,6±3,2	92,7±15,0	91,7±20,9	0,253	0,285	0,091	0,590
Ulnar min F latansı, ms	24,6±1,8	25,0±2,2	28,6±2,2	≤0,001	0,310	≤0,001	≤0,001
Ulnar F IH, m/s	63,0±4,5	60,0±4,0	55,9±5,5	≤0,001	0,022	≤0,001	0,004
Ulnar F ort latansı, ms	26,3±1,9	27,0±2,4	30,9±2,5	≤0,001	0,222	≤0,001	≤0,001
Tibial motor DL, ms	4,9±0,8	4,8±0,9	5,8±1,4	0,002	0,600	0,005	0,002
Tibial motor amplitüd, mV	7,6±3,6	6,6±2,3	3,9±2,8	0,001	0,600	0,001	0,002
Tibial motor IH, m/sn	46,5±3,7	44,1±4,3	38,5±4,3	≤0,001	0,018	≤0,001	≤0,001
Tibial F%	99,3±2,4	95,8±6,3	83,7±29,2	0,022	0,013	0,010	0,585
Tibial min F latansı, ms	46,5±3,0	46,8±6,4	55,9±5,5	≤0,001	0,535	≤0,001	≤0,001
Tibial F ort latansı, ms	49,8±3,3	50,6±5,3	60,2±5,9	≤0,001	0,638	≤0,001	≤0,001
Peroneal motor DL, ms	3,9±0,7	4,2±0,8	4,6±0,8	0,002	0,078	0,001	0,036
Peroneal motor amplitüd, mV	4,5±1,9	3,8±1,4	2,8±1,6	0,005	0,175	0,003	0,023
Peroneal motor IH, m/s	48,8±4,2	45,4±4,7	39,6±4,3	≤0,001	0,003	≤0,001	≤0,001
Peroneal F%	56,7±28,9	51,2±30,0	35,0±34,3	0,050	0,555	0,021	0,065
Peroneal min F latansı, ms	45,4±6,0	46,6±4,7	48,5±18,0	0,008	0,332	0,005	0,014
Peroneal F ort latansı,	48,5±6,1	49,5±4,8	50,9±18,5	0,011	0,460	0,008	0,012

ms								
Superfisyal peroneal duysal amplitüd, µV	10,0±5,3	6,5±4,7	2,2±2,8	≤0,001	0,014	≤0,001	≤0,001	
Superfisyal peroneal duysal BL, ms	2,6±0,3	2,6±0,4	2,7±0,5	0,674	0,608	0,355	0,800	
Superfisyal peroneal duysal IL, m/s	46,7±4,8	46,8±7,3	44,4±7,8	0,505	0,666	0,248	0,424	
Sural amplitüd, µV	13,8±5,5	12,1±4,8	3,2±3,5	≤0,001	0,107	≤0,001	≤0,001	
Sural duysal BL, ms	2,8±0,3	2,9±0,3	3,3±0,5	0,008	0,393	0,003	0,010	
Sural duysal IH, m/s	50,6±4,6	47,9±4,0	43,7±8,8	0,001	0,032	≤0,001	0,005	
Radyal duysal amplitüd, µV	25,1±10,0	23,4±6,9	13,1±8,2	≤0,001	0,572	≤0,001	≤0,001	
Radyal duysal BL, ms	2,1±0,2	1,9±0,3	2,1±0,4	0,132	0,090	0,637	0,087	
Radyal duysal IH, m/s	58,5±4,9	57,7±5,2	53,2±5,8	0,009	0,547	0,004	0,017	
Dorsal sural duysal amplitüd, µV	5,8±4,7	3,2±2,5	0,5±1,4	≤0,001	0,036	≤0,001	≤0,001	
Dorsal sural duysal BL, ms	2,5±0,3	2,4±0,2	2,4±0,4	0,610	0,363	0,560	1,000	
Dorsal sural duysal IH, m/s	41,0±5,2	41,2±2,8	40,6±9,1	0,532	0,742	0,560	0,183	
Medial plantar duysal amplitüd, µV	1,9±1,1	0,9±1,4	0,1±0,3	≤0,001	0,003	≤0,001	0,005	
Medial plantar duysal BL, ms	4,3±0,7	4,3±0,9	5,9 [§]	0,271	0,689	0,211	0,182	
Medial plantar duysal IH, m/s	46,2±6,0	43,0±6,5	39,3 [§]	0,291	0,245	0,421	0,545	
Medial plantar mikst afferent amplitüd, µV	6,8±5,7	3,0±2,8	1,3±2,8	≤0,001	0,007	≤0,001	0,019	
Medial plantar mikst afferent BL, ms	2,4±0,6	2,3±0,9	3,2±0,9	0,010	0,229	0,008	0,004	
Medial plantar mikst afferent IH, m/s	59,4±8,4	53,0±7,3	41,2±8,6	0,003	0,032	0,002	0,025	

Medial femoral kutanöz duysal amplitüd, μ V	3,9 $\pm$ 1,6	3,6 $\pm$ 2,6	2,0 $\pm$ 1,5	0,004	0,631	$\leq$0,001	0,028
Medial femoral kutanöz duysal BL, ms	2,3 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,4	0,019	0,706	0,014	0,014
Medial femoral kutanöz duysal IH, m/s	60,7 $\pm$ 5,9	58,1 $\pm$ 5,9	54,6 $\pm$ 6,9	0,031	0,154	0,010	0,186
Sural/radial duysal amplitüd oranı	0,6 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	$\leq$0,001	0,268	$\leq$0,001	0,001
Sural/medial femoral kutanöz duysal amplitüd oranı	4,0 $\pm$ 1,7	4,3 $\pm$ 4,4	1,9 $\pm$ 2,0	$\leq$0,001	0,260	$\leq$0,001	0,005

DM, Diyabetes Mellitus; PNP, polinöropati; K, kontrol; μ V, mikrovolt; mV, millivolt; BL, başlangıç latansı; IL, ileti hızı; DL, distal latansı, F%, F dalga persistansı, ort, ortalama; min, minimum

*Kruskal Wallis test, $p \leq 0,05$

[†]Mann Whitney U test, $p \leq 0,016$ (Bonferoni düzeltilmesinden sonra)

[§]Tek hastada ölçülebilmıştır.

Bir hastada teknik nedenlerle tekrarlayan F dalga analizi yapılamadı. Hasta ve kontrol grubunda 90 adet supramaksimal uyarı ile elde edilen F yanıtı incelemesinde DM grubunda kontrollere göre, ulnar F dalga persistansı ve tekrarlamayan F dalga persistansı düşük, tekrarlayan F dalga indeksi, tekrarlayan nöron indeksi ve tekrarlayan F dalga persistansı yüksekti. Elde edilen bulgular Tablo 6’da özetlenmiştir (Şekil 4 ve 5).

Tablo 6. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde ulnar sinir F dalga parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=50)	p*
Ulnar F% [§]	99,5±1,7	97,1±5,6	0,007
Ulnar tekrarlayan nöron indeksi	0,4±0,9	1,7±2,0	0,002
Ulnar tekrarlayan F dalga indeksi	0,8±1,9	3,6±4,7	0,001
Ulnar tekrarlayan F%	0,8±1,9	3,4±4,4	0,002
Ulnar tekrarlamayan F%	98,8±2,6	93,6±8,1	0,001

DM, Diyabetes Mellitus; IH, ileti hızı, F%, F dalga persistansı, ort, ortalama; min, minimum;

Tekrarlayan nöron indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan nöron sayısı} / \text{farklı F dalgası içeren trase sayısı}$

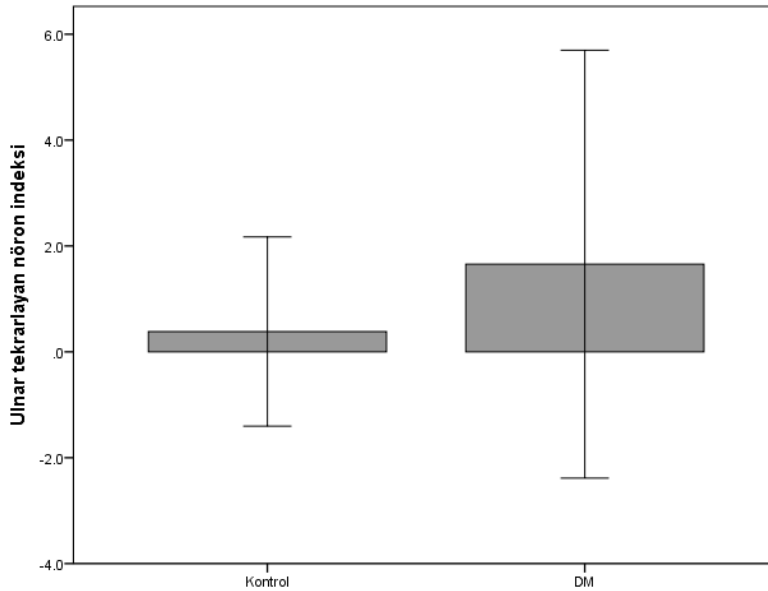
Tekrarlayan F dalga indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan F dalga sayısı} / \text{F dalgası içeren trase sayısı}$

Tekrarlayan F dalga persistansı = $100 \times \text{tekrarlayan F dalga sayısı} / 90$

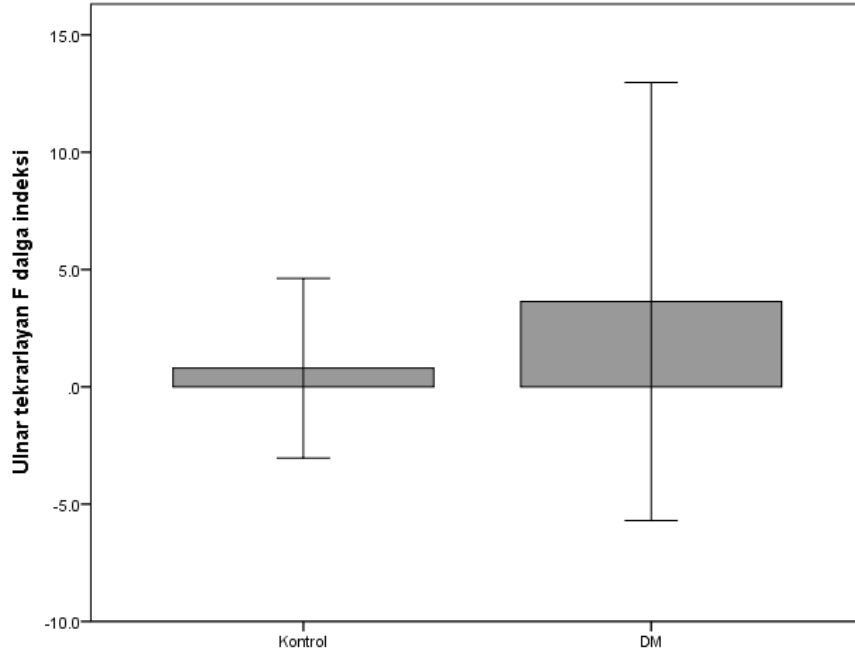
Tekrarlamayan F dalga persistansı = $100 \times \text{tekrarlamayan F dalga sayısı} / 90$

*Mann Whitney U test, $p \leq 0,05$

[§]90 supramaksimal F dalgası için hesaplanmıştır.



Şekil 4. Ulnar tekrarlayan nöron indeksinin hasta ve kontrol grubu arasında dağılımı
DM, Diyabet Mellitus



Şekil 5. Ulnar tekrarlayan F dalga indeksinin hasta ve kontrol grubu arasında dağılımı
DM, Diyabet Mellitus

Doksan supramaksimal F dalgası ile hesaplanan tekrarlayan F dalga analizinde, polinöropatisi olan ve olmayan DM ve kontrol gruplarının üçlü analizinde ulnar F dalga persistansı, tekrarlayan ve tekrarlamayan F dalga persistansı, tekrarlayan F dalga indeksi ve tekrarlayan nöron indeksi istatistiksel olarak anlamlıydı. Alt grup analizinde; polinöropatisi olan DM grubunda kontrollere göre ulnar F dalga persistansı ile tekrarlamayan F dalga persistansının düşük, tekrarlayan F dalga persistansının, tekrarlayan F dalga indeksinin ve tekrarlayan nöron indeksinin yüksek olduğu izlendi. Parametreler, kontrol ile polinöropatisi olmayan DM grubu ile ve polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında anlamlı değildi. Bulgular Tablo 7’de özetlenmiştir (Şekil 6 ve 7).

Tablo 7. Hasta ve kontrollerin tekrarlayan F yanıt parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=24)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Ulnar F%	99,5±1,7	97,3±6,8	96,8±4,1	0,003	0,134	0,001	0,062
Ulnar tekrarlayan nöron indeksi	0,4±0,9	1,3±2,0	2,0±2,0	0,001	0,044	≤0,001	0,087
Ulnar tekrarlayan F dalga indeksi	0,8±1,9	2,9±4,3	4,5±5,0	0,001	0,038	≤0,001	0,110
Ulnar tekrarlayan F%	0,8±1,9	2,7±3,9	4,3±4,7	0,002	0,042	≤0,001	0,107
Ulnar tekrarlamayan F%	98,8±2,6	94,6±9,0	92,5±7,1	≤0,001	0,044	≤0,001	0,043

DM, Diyabetes Mellitus; PNP, polinöropati; K, kontrol; IH, ileti hızı, F%, F dalga persistansı, ort, ortalama; min, minimum;

Tekrarlayan nöron indeksi = 100 x tekrarlayan nöron sayısı/ farklı F dalgası içeren trase sayısı

Tekrarlayan F dalga indeksi = 100 x tekrarlayan F dalga sayısı/ F dalgası içeren trase sayısı

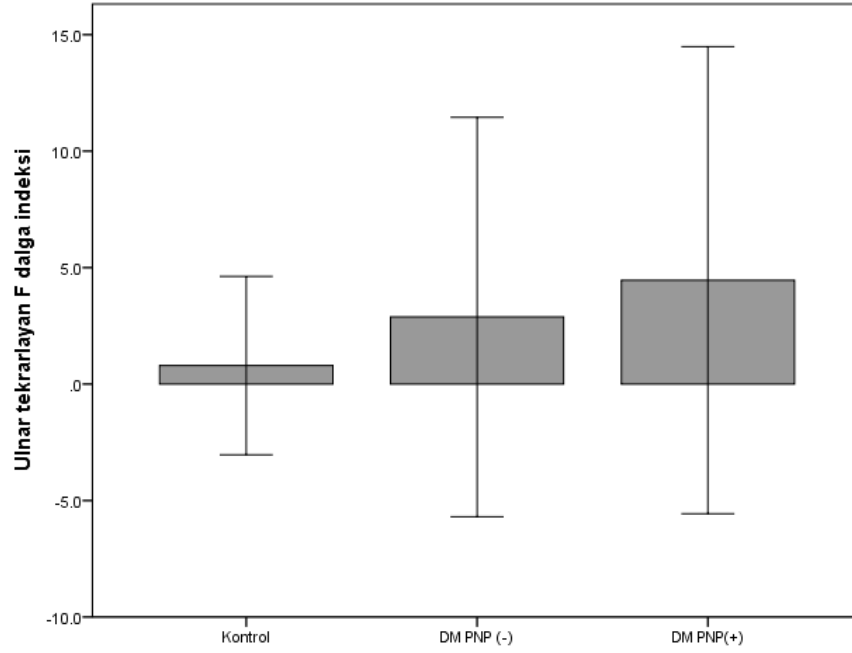
Tekrarlayan F dalga persistansı = 100 x tekrarlayan F dalga sayısı/90

Tekrarlamayan F dalga persistansı = 100 x tekrarlamayan F dalga sayısı/90

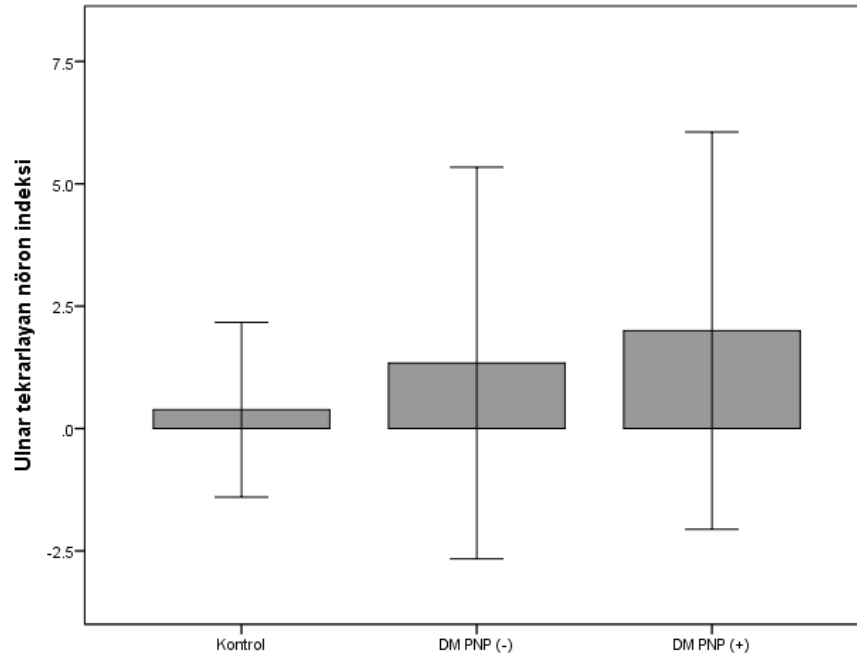
*Kruskal Wallis test, p≤0,05

[†]Mann Whitney U test, p≤0,016 (Bonferoni düzeltilmesinden sonra)

[§]90 supramaksimal F dalgası için hesaplanmıştır.



Şekil 6. Ulnar tekrarlayan F dalgası indeksinin 3 grup içerisindeki dağılımı
DM, Diyabet Mellitus; PNP, polinöropati



Şekil 7. Ulnar tekrarlayan nöron indeksinin 3 grup içerisindeki dağılımı
DM, Diyabet Mellitus; PNP, polinöropati

Bir hastada teknik nedenlerle F-MUNE analizi yapılamadı. F-MUNE değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Üç yüz submaksimal uyarı ile kaydedilen traselerde yazılım kontrol grubunda ortalama $228,9 \pm 56,9$ ve DM grubunda $202,6 \pm 61,6$ F dalgası ayırt edebildi. Bu değerler hasta grubunda daha azdı. Hasta ve kontrol grubunda benzer olmak üzere kontrollerde ortalama $33,0 \pm 11,2$ sMUAP ve DM grubunda ortalama $28,4 \pm 12,1$ sMUAP yazılım tarafından bulundu. Yazılımın bulduğu tekrarlayan F dalga sayısı hasta grubunda kontrollere kıyasla düşüktü. Ortalama sMUAP ve BKAP negatif pik alanı ve total alan DM grubunda kontrollere kıyasla düşüktü, ancak sMUAP ve BKAP ortalama tepeden tepeye amplitüdlere benzerdi. Üç farklı parametre kullanılarak hesaplanan F-MUNE değerleri hasta ve kontrol grupları arasında fark göstermiyordu.

Tablo 8. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde ulnar sinir F-MUNE parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=50)	p*
Ulnar F yanıt sayısı [§]	228,9±56,9	202,6±61,6	0,043
Ulnar sMUAP sayısı	33,0±11,2	28,4±12,1	0,136
Ulnar tekrarlayan F dalgası sayısı	140,1±61,3	98,1±49,8	0,006
Ulnar sMUAP amp, tepeden tepeye, mV	0,2±0,1	0,2±0,1	0,062
Ulnar sMUAP negatif pik alanı, mV*ms	5,0±2,8	3,5±1,5	0,008
Ulnar sMUAP total alanı, mV*ms	8,8±4,9	6,7±2,9	0,046
Ulnar BKAP amp, tepeden tepeye, Mv	16,8±2,5	15,5±3,2	0,081
Ulnar BKAP negatif pik alanı, mV*ms	651,4±109,8	567,3±130,9	0,006
Ulnar BKAP total alanı, mV*ms	1123,6±224,9	959,8±222,8	0,006
Ulnar F-MUNE, amp ile hesaplanan	104,8±42,3	113,4±43,9	0,356
Ulnar F-MUNE, negatif pik alanı ile hesaplanan	171,9±122,8	202,4±113,1	0,108
Ulnar F-MUNE, total alan ile hesaplanan	160,3±89,1	170,4±84,9	0,460

Amp: amplitüd; DM, Diyabet Mellitus; F%, F dalga persistansı; sMUAP, yüzey motor ünite aksiyon potansiyeli; mV, milivolt; F-MUNE, F dalgası kullanılarak hesaplanan motor ünite sayısı tahmin yöntemi

*Mann Whitney U test, $p \leq 0,05$ [§]300 submaksimal F yanıtı için hesaplanmıştır.

Üçlü grup kıyaslamasında, toplam F dalga sayısı, sMUAP sayısı, tekrarlayan F dalga sayısı, sMUAP tepeden tepeye amplitüd, sMUAP negatif pik alanı ve total alanı, BKAP negatif pik alanı ve total alanı istatistiksel olarak anlamlıydı. Alt grup analizinde ulnar F dalga sayısı, tekrarlayan F dalga sayısı ve sMUAP sayısı, polinöropatisi olan DM grubunda kontrollere ve polinöropatisi olmayan DM grubuna kıyasla düşüktü (Tablo 9). sMUAP tepeden tepeye amplitüd, sMUAP ve BKAP negatif pik alanı ve total alanları polinöropatisi olan DM grubunda kontrollere kıyasla düşüktü. Üçlü grup analizinde sadece negatif pik alanı ile hesaplanan F-MUNE değeri istatistiksel olarak anlamlıydı ancak alt grup analizinde ikili gruplarda istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu.

Tablo 9. Hasta ve kontrollerin tekrarlayan F-MUNE parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=24)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Ulnar F dalga sayısı [§]	228,9±56,9	227,4±48,5	175,8±63,8	0,002	0,593	0,002	0,002
Ulnar sMUAP sayısı	33,0±11,2	33,9±10,9	22,4±10,7	0,001	0,690	0,002	0,001
Ulnar tekrarlayan F dalga sayısı	140,1±61,3	121,3±42,2	73,1±45,8	≤0,001	0,351	≤0,001	0,001
Ulnar sMUAP amp, tepeden tepeye, mV	0,2±0,1	0,2±0,1	0,1±0,0	0,019	0,420	0,013	0,022
Ulnar sMUAP negatif pik alanı, mV*ms	5,0±2,8	3,9±1,5	3,0±1,4	0,003	0,145	0,001	0,031
Ulnar sMUAP total alanı, mV*ms	8,8±4,9	7,5±3,2	5,9±2,3	0,030	0,351	0,010	0,081
Ulnar BKAP amp, tepeden tepeye, mV	16,8±2,5	16,0±2,9	14,9±3,4	0,158	0,221	0,070	0,372
Ulnar BKAP negatif pik alanı, mV*ms	651,4±109,8	584,1±142,8	549,1±116,9	0,018	0,036	0,007	0,509
Ulnar BKAP total alanı, mV*ms	1123,6±224,9	994,5±234,9	922,2±207,2	0,017	0,060	0,004	0,461
Ulnar F-MUNE, amp ile hesaplanan	104,8±42,3	103,0±31,7	124,6±52,5	0,178	0,938	0,117	0,099
Ulnar F-MUNE, negatif pik alanı ile hesaplanan	171,9±122,8	175,4±89,3	231,7±129,8	0,041	0,641	0,018	0,052
Ulnar F-MUNE, total alan ile hesaplanan	160,3±89,1	155,5±70,3	186,4±97,3	0,358	1,000	0,187	0,244

DM, Diyabetes Mellitus; PNP, polinöropati; K, kontrol; F%, F dalga persistansı; sMUAP, yüzey motor ünite aksiyon potansiyeli; mV, milivolt; F-MUNE, F dalgası kullanılarak hesaplanan motor ünite sayısı tahmin yöntemi

*Kruskal Wallis test, p≤0,05

[†]Mann Whitney U test, p≤0,016 (Bonferoni düzeltilmesinden sonra)

[§]300 submaksimal F dalgası için hesaplanmıştır.

Elektrofizyolojik parametrelerin kontrol ve DM grubunu ve DM grubu içerisinde de polinöropatisi olan ve olmayan grubu birbirinden ayırt etme gücünü belirlemek için yapılan ROC analizi sonuçları Tablo 10 ve 11’de verildi. Bu analizde ikili grup analizlerinde istatistiksel anlamlılığa ulaşan indeks parametreler olan sural/radial ve sural medial femoral kütanöz oranı ile tekrarlayan F dalgası ve tekrarlayan nöron indeksleri kullanıldı. Bu dört parametrede DM grubunu kontrol grubundan orta-yüksek duyarlılık ve özgüllükle ayırt etmekteydi (Şekil 8). Parametreler için sınır değerleri Tablo 10’da verildi.

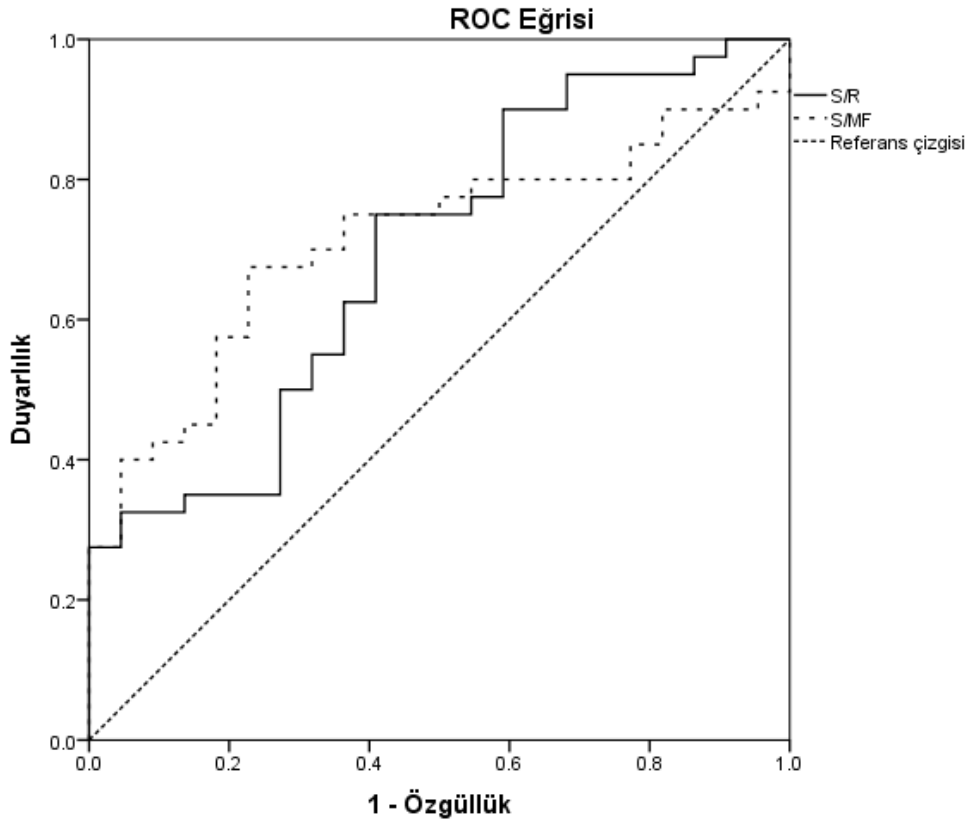
Tablo 10. Kontrol ve DM hastalarının ROC eğri değerleri

	Sınır değeri	Duyarlılık	Özgüllük	EAKA	P	95 CI (üst-alt değer)
S/R	0,5	62,5	63,6	0,693	0,012	0,557-0,830
S/MF	2,9	67,5	77,3	0,713	0,006	0,585-0,840
Tekrarlayan nöron indeksi	0,6	58,0	79,2	0,709	0,004	0,590-0,827
Tekrarlayan F yanıtı indeksi	1,1	58,0	79,2	0,711	0,003	0,593-0,829

DM, Diyabetes Mellitus; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyale oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı; EAKA, eğri altında kalan alan; CI; confidence interval.

Tekrarlayan nöron indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan nöron sayısı} / \text{farklı F dalgası içeren trase sayısı}$

Tekrarlayan F yanıtı indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan F dalgası sayısı} / \text{F dalgası içeren trase sayısı}$



Şekil 8. Kontrol ve DM grubunda ROC eğrisi

DM, Diyabet Mellitus; ROC, receiving operating characteristics; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyalise oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı.

DM grubu içerisinde sural/radial oranı ve sural/medial femoral kütanöz oranı polinöropatisi olan grup ile olmayan grubu orta-iyi duyarlılık ve özgüllükle ayırt edebildi (Tablo 11, Şekil 9). Sınır değerleri Tablo 11’de verilmiştir. Tekrarlayan F dalga indeksi ve tekrarlayan nöron indeksi bu iki grubu ayırma gücü istatistiksel olarak anlamlı değildi.

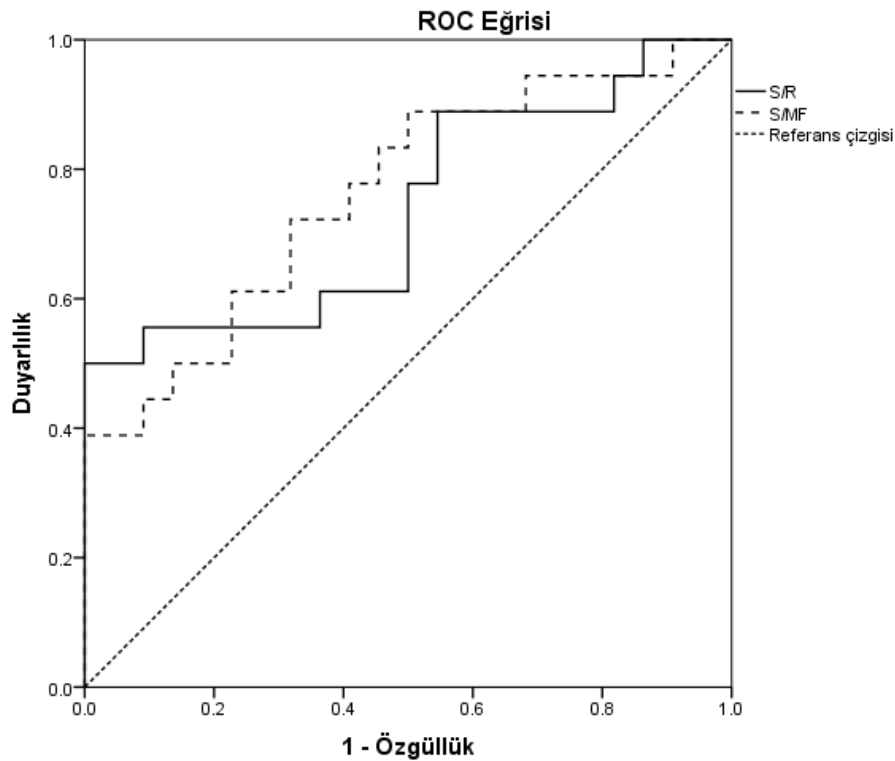
Tablo 11. DM hastalarında polinöropati varlığı için ROC eğri değerleri

	Sınır değeri	Duyarlılık	Özgüllük	EAKA	p	95 CI (üst-alt değer)
S/R	0,4	61,1	63,6	0,737	0,011	0,557-0,899
S/MF	1,7	61,1	77,3	0,763	0,005	0,612-0,913
Tekrarlayan nöron indeksi	-	-	-	0,635	0,101	0,478-0,793
Tekrarlayan F dalga indeksi	-	-	-	0,627	0,125	0,469-0,784

DM, Diyabet Mellitus; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyale oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı; EAKA, eğri altında kalan alan; CI; confidence interval.

Tekrarlayan nöron indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan nöron sayısı} / \text{farklı F yanıtı içeren trase sayısı}$

Tekrarlayan F yanıtı indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan F yanıtı sayısı} / \text{F yanıtı içeren trase sayısı}$



Şekil 9. DM hasta grubu içerisinde polinöropatisi olan ve olmayan grubu ayırt etmek için ROC eğrisi (DM, Diyabet Mellitus; ROC, receiving operating characteristics; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyalise oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı.)

TARTIŞMA

DPN, DM'nin sık görülen ve hem bireysel hem toplumsal planda önemli sağlık sorunları yaratan komplikasyonlarından biridir. DPN tanısında nöropatik semptomlar ile birlikte sinir ileti çalışmaları önemli yer tutmaktadır (**Fisher ve ark, 1994**). DPN prevalansını değerlendirmek için kullanılan ölçekler çalışmaya alınan örneklem büyüklüğüne göre değişkenlik göstermektedir. **Davies ve ark'nın** 8531 hasta ile yapılan toplum kökenli kesitsel çalışmasında, semptom ve bulgu skorlaması ile DPN tanısı konmuş hasta oranı % 26,4; **Ziegler ve ark'nın** MNSI ölçeği kullanarak saptadığı oran hastane kökenli olgularda %30, toplum kaynaklı olgularda ise %25'dir. Ülkemizde 1113 diyabetik hasta ile gerçekleştirilen TURNEP çalışmasında DPN prevalansı klinik değerlendirme ile % 40,4, sinir ileti çalışmaları eklendiğinde % 62,2 olarak saptanmıştır (**Erbaş ve ark, 2011**).

Diyabetik hastalarda HbA1c parametresi için önerilen hedef değer % 7'nin altındadır (**American Diabetes Academy, 2011**). Çalışmamızda DPN olan hasta grubunun HbA1c ortalaması $8,9 \pm 1,9$ iken, DPN saptanmayan hasta grubunda $8,0 \pm 2,0$ idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu. Çin'de 3359 tip 2 DM hastası ile yapılan bir çalışmada DPN'li grupta HbA1c ortalaması % 8,75; TURNEP çalışmasında ise % 8,4 olarak saptandı (**Li ve ark, 2014; Erbaş ve ark, 2011**).

Çalışmamızda polinöropatisi olan ve olmayan DM hastalarında yaş, nöropati şikayet süresi, diyabet hastalık süresi açısından fark saptanmazken; polinöropatisi olan grupta olmayanlara kıyasla boyların daha uzun ve vücut ağırlığının daha fazla olduğu dikkat çekmekteydi. Ayrıca kontrol grubu ile polinöropatisi olan DM grubu arasında tek farklı değişken vücut ağırlığıydı. Laboratuvar bulgularından kötü glisemik kontrolün bir göstergesi olan HbA1c değeri polinöropatisi olan ve olmayan grupta farklı bulunmadı. Diğer laboratuvar incelemelerinden sadece kreatinin değeri, polinöropatisi olan grupta olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada iyi glisemik indekse sahip erken dönem diyabetik hastalarda bile sinir iletim çalışmalarında anormallikler saptanmış ve bu bulgular diyabetik nöropatinin hastalığın çok erken döneminde dahi başlayabileceğini düşündürmüştür (**Dikmen ve ark, 2010**). Bunun yanı sıra, **Kaplan ve ark'nın** yaptığı bir çalışmada kötü diyabet kontrolü, diyabet hastalık süresi, nöropatik semptom süresi ve polinöropati gelişimi arasında anlamlı ilişki

saptanırken; yaş, cinsiyet, boy ile ilişki saptanmamıştır (**Kaplan ve ark, 2014**). **Poll ve ark.** 486 tip 2 DM hastasında DPN gelişiminde belirteç olarak HbA1c, hastalık süresi ve yaşı önemi vurgulamıştır (**Poll ve ark, 2002**). **Hyllienmark ve ark.** 71 tip 2 DM ve 115 sağlıklı kontrol ile yaptığı çalışmada; DPN ile sadece HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki saptarken, yaş, cinsiyet, hastalık süresi ile anlamlı korelasyon bildirmemiştir (**Hyllienmark ve ark, 2001**). **Tapp ve ark.** ise 11247 olguda DPN risk faktörlerini DM süresi, boy, yaş olarak tanımlarken, HbA1c ile DPN arasında ilişki gözlememiştir (**Tapp ve ark, 2003**). **Barbosa ve arkadaşlarının** (2001) yaptıkları çalışmada çalışmamızdan farklı olarak boy uzunluğunun nöropati gelişiminde etkili olmadığı ifade edilmiştir. DPN için risk faktörlerinin literatürde çeşitlilik göstermesinin nedenleri çalışmaların bir kısmında sadece klinik bulguların yer alması, diğerlerinde ise elektrofizyolojik bulguların eklenmiş olması olabilir (**Barbosa ve ark, 2001**).

Diyabeti olan hastalarda nöropati varlığının saptanmasına yönelik geliştirilmiş birçok tarama testi bulunmaktadır. Yapılan bir araştırmada Nöropati Dizabilite Skorlaması kullanılmış olup, sinir ileti değerleri karşılaştırıldığında peroneal, sural sinir ve median motor ileti hızı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (**Dyck ve ark, 2011**). Yüz yirmi bir nöropatik ve 59 nöropatik olmayan ağrı özelliklerine sahip hastada; DN4'ün Türkçe versiyonunun nöropatik ağrı tanısında etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, incelemenin güvenilirliği ve geçerliliği yüksek bulunmuş; duyarlılığı % 95 ve özgüllüğü %96,6 olarak tanımlanmıştır. (**Çevik ve ark, 2010**). MNSI'nin Türkçe validasyonunun yapıldığı çalışmada Michigan sorgulama testinin duyarlılığı % 75,5 ve özgüllüğü % 68,1; Michigan muayene testinin ise duyarlılığı % 87,5 ve özgüllüğü % 93,6 olarak hesaplanmıştır Michigan muayene testinin sorgulama testine göre nöropatiyi değerlendirmede 4,4 kat etkin olduğu bildirilmiştir (**Reyhanioglu ve ark, 2020**). 2013 yılında **Tunalı ve ark,'larının** DPN olan 50 hastada, nöropati tarama testleri ile elektrofizyolojik bulguların arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmada MNSI ölçeğinin nöropatinin tanınmasında ve şiddetinin belirlenmesinde duyarlı bir test olduğu vurgulanmıştır (**Tunalı ve ark, 2013**). Bozulmuş glukoz toleransı olan ve erken nöropatik bulguları olan 81 hasta ile 32 sağlıklı kontrolde yedi ayrı tarama testinin nöropati tanısında duyarlılığı araştırılmış ve NIS-LL skorum sisteminin tanıda sensitivitesi yüksek bulunmuştur (**Zilliox ve ark, 2015**). Michigan ve NIS-LL testlerinin nöropatinin tanınmasında duyarlılıkları farklı çalışmalarda da gösterilmiştir (**Dyck ve ark 2011; Feldman ve ark,1994**). Bizim çalışmamızda DN4 anketi, MNSI ve NIS-LL testleri kullanılmıştır. Diyabetik hastalarda polinöropatisi olan grupta, olmayan gruba göre her üç

tarama testinin de duyarlılığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Erken dönem DPN’de ince ve kalın lif tutulumunun araştırıldığı bir çalışmada DPN’nin elektrofizyolojik değerlendirmesinde medial plantar duysal cevap amplitüdünün kaydedilememesinin anlamlı olduğu bildirilmiştir (**Levy ve ark, 1987**). **Sun ve ark’ları** DM’li, bozulmuş glukoz toleransı olan ve sağlıklı kontrol hastalarında medial dorsal kutanöz, dorsal sural, medial plantar gibi alt ekstremitte distal yerleşimli sinir ileti incelemelerinin nöropati değerlendirilmesinde duyarlılığını araştırmıştır. Sonuç olarak tipik DPN’nin uzunluğa bağımlı nöropati olması nedeniyle öncelikle distal duysal sinirler etkilendiği ifade edilmiştir. Birçok çalışmada medial dorsal kutanöz, dorsal sural, medial plantar duysal sinir incelemelerinin, rutin sinir iletim incelemeleri normal saptanmış hastalarda nöropati tanısı duyarlılığını arttırdığı belirtilmiştir (**Sun ve ark, 2012; Balci ve ark, 2005; Hermann ve ark, 2004; Kushnir ve ark, 2005; Loseth ve ark, 2007; Turgut ve ark, 2004; Uluç ve ark 2008**). Çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde DPN olan ve olmayan hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan üçlü kıyaslamada ölçülen dorsal sural ve medial plantar dahil duysal ve motor incelemelerinin neredeyse hepsi istatistiksel olarak anlamlılık göstermekteydi. Alt grup analizlerinde ise, parametrelerinin büyük çoğunluğunun polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında ve polinöropatisi olan DM ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği izlendi.

Barnett ve ark’ları; nöropatik şikayetleri olan ve 42’sinin Toronto klinik nöropati skorlama testinden 5 ve altı puan alan 49 diyabetik hastada sural/radyal oranının nöropatiyi değerlendirmede sensitivitesini çalışmışlar ve sural ileti incelemelerine ilaveten sural/radyal oranının 0,21 eşik değer altında duyarlılığı arttırmadığını belirtmişlerdir (**Barnett ve ark, 2012**). Benzer sonuç **Sullivan ve ark’ları** tarafından da bildirilmiştir (**Sullivan ve ark, 2008**). **Rutkove ve ark’ları** ise PNP tanısı için sural duysal amplitüd değerinin duyarlılığının % 66, sural/radyal oranının duyarlılığının ise 0,4 eşik değerinin altında % 90 olduğunu belirtmişlerdir (**Rutkove ark, 1997**). Birçok çalışmada normal sural duysal amplitüd cevabı elde edilmiş hastalarda nöropatinin değerlendirilmesi için sural/radyal oranı gibi incelemelerin duyarlılığı arttırdığı belirtilmiştir (**Rajabally ve ark, 2009; Pastore ve ark, 1992**). Bizim çalışmamızda sural/radyal oranına ek olarak sural/medial femoral kutanöz duysal yanıt amplitüd oranları da hesaplandı ve her iki oranın da polinöropatisi olan DM grubunda, kontrollere ve polinöropatisi olmayan DM grubuna göre anlamlı düşük olduğu görüldü. Ayrıca, ROC eğrisi analizinde sural/radyal oranının 0,5

altında olmasının ve sural/medial femoral kütanöz oranının ise 2,9'un altında olmasının orta-iyi duyarlılıkla DM hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği izlendi. Benzer şekilde, polinöropatisi olan ve olmayan DM gruplarının ayrılmasında sural/radyal oranının 0,4 ve sural/medial femoral kütanöz oranının ise 1,7 değerlerinin altında olması istatistiksel olarak anlamlı görüldü. Bu oranlar, sural duysal yanıt amplitüdünün normale yakın değerlerde olduğu durumlarda, uzunluğa bağımlı nöropatilerde daha az etkilendiği düşünülen üst ekstremitelerde ve proksimal yerleşimli duysal sinirler ile kıyaslanmanın polinöropatinin varlığını desteklemesi mantığı ile oluşturulmuştur. Çalışmamızda, bu amaçla alt ekstremitelerde bulunan ancak proksimal yerleşimli medial femoral kütanöz duysal sinir yanıt amplitüdü suralinki ile oranlanmıştır. Bu iletimi az çalışılan duysal sinir, tuzaklanma etkisinden uzak olması, yüzeysel elektrotlar ile rahat çalışılması ve kolayca elde edilmesi nedeniyle seçilmiştir. Sural sinir ile oranı, radyal sinirinkine benzer duyarlılık ve özgüllükle hasta gruplarını ayırt edebilmiştir. Radyal duysal sinirin travma veya tuzaklanma nedeniyle etkilendiği durumlarda kullanılabilecek bir alternatif olarak görünmektedir.

Diyabetik polinöropatide bir diğer duyarlı elektrofizyolojik yöntem F dalga ölçümleridir (**Andersen ve ark, 1997**). 1998'de **Weber ve ark.'nın** yaptığı bir diğer çalışmada F dalga parametrelerinin çeşitli hastalıkların tanısında duyarlılığı değerlendirilmiştir. F dalga parametrelerinin eklenmesi ile motor iletim çalışmaları normal olan hastaların % 45'inde aksonal polinöropati varlığı tespit edilmiştir. Bu şekilde motor liflerin tutulumunun erken dönemde değerlendirilmesinin mümkün olduğu ifade edilmiştir (**Weber ve ark, 1998**). **Moray ve ark., 40** diyabetik ve 29 sağlıklı kontrol ile diyabetik hastalarda nöropati tanısında F_dalgasının önemini araştırmışlardır. Median, ulnar ve peroneal sinirlerde hem distal latans (M dalgası latansı) hem de F dalga latansı çalışılmış, DPN'de F dalgası latanslarının M dalgası latans incelemelerinden daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Diyabetlilerin peroneal sinirlerinde F dalgası elde edilememesi oranının median ve ulnar sinire göre anlamlı derecede yüksek olduğu ifade edilmiştir. Bu sonuçlar, peroneal sinirde proksimal tutulumun üst ekstremitte sinirlerine göre daha sık olduğu şeklinde yorumlanmıştır (**Moray ve ark, 1993**). Bu bulgu, diyabetik polinöropatinin uzunluğa bağımlı tutulum paternini desteklemektedir. Bir diğer çalışmada da araştırmacılar peroneal sinir F dalgası kaydetmekte zorlandıklarını bildirmişler ancak nedenine yönelik yorum yapmamışlardır (**Kimura ve ark, 1984**). 1985'de **Dyck ve ark.'nın** yaptığı çalışmada diyabetik

hasta grubunda F dalgası latans anormalliği oranının M dalgası latans anormalliği oranından daha yüksek olduğu bildirilmiştir (**Dyck ve ark, 1985**).

2014 yılında **Pann ve ark.** tarafından yapılan bir diğer çalışmada klinik bulgusu olan ve olmayan toplam 132 DM hastasında diyabetik polinöropati tanısında medyan, ulnar, tibial ve peroneal sinirlerde duysal ve motor ileti incelemeleri ile F dalgaları karşılaştırılmış; sonuç olarak da tibial ve peroneal F dalga incelemelerinin aşık ve subklinik DPN tanısında daha duyarlı olduğu vurgulanmıştır. Semptomatik ve asemptomatik DM hastalarında polinöropatinin saptanmasında tibial sinir F dalga latans anormalliğinin sural duysal yanıt anormalliğine kıyasla daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Tibial F dalga latans anormalliğini, sıklık sırasıyla peroneal ve ulnar, medyan F dalga latans anormallikleri takip etmiştir. Alt ekstremitede hakim bu bulgular, yine diyabetin uzunluğa bağlı nöropati olması ile açıklanmıştır (**Pann ve ark, 2014**).

2006 yılında **Kimura ve ark.**, yaygın patolojik tutulumun olduğu tablolarda kısa sinir segmentine kıyasla uzun sinir segmentinin değerlendirilmesinin nöropatinin saptanmasında daha belirleyici olduğunu ifade etmişlerdir (**Kimura ve ark, 2006**). **Pann ve ark.**'ları nöropatinin saptanmasında üst ekstremitede minimum F dalga latans değerinin daha duyarlı, alt ekstremitede ise maksimum ve ortalama F dalga latanslarının eşit oranda duyarlı olduğunu bildirmiştir (**Pann ve ark, 2014**).

Fraser ve ark'ları polinöropatide, minimum F dalga latansının, F koronadispersiyon ve F persistans değerinden daha iyi bir belirteç olduğunu ifade etmiştir (**Fraser ve ark, 1992**). Bazı çalışmalarda ise minimum F dalga latansına ek olarak maksimum ve ortalama F dalga latanslarının nöropati tanı duyarlılığını arttırdığı belirtilmiştir (**Fisher ve ark,1982; Nobrega ve ark, 2001**). Bir diğer çalışmada diyabetik polinöropatide F dalga incelemelerinden özellikle ortalama F dalga latans değerinin daha duyarlı olduğu ve medial plantar duysal sinir iletinin incelemeye dahil edilmesinin genç ve orta yaşlı hastalarda polinöropatinin değerlendirilmesinde yararlı olduğu belirtilmiştir (**Dunker ve ark, 2022**). 2011 yılında **Dyck ve ark'ları**, diyabetik hastalarda tipik DPN'nin elektrofizyolojik incelemesinde fibular motor ileti hızı (% 26,3); sural duysal ileti hızı (% 25,4); tibial motor ileti hızı (% 24,8); ulnar motor ileti hızı (% 21,3); minimum fibular F dalga latansı (% 16,9) ve minimum ulnar F dalga latansı (% 16,0) anormalliklerinin daha sık görüldüğünü ifade etmişlerdir (**Dyck ve ark, 2011**). Bunun yanında, diyabetik nöropati elektrofizyolojik incelemesinde öncelikle değerlendirilen sural sinir ileti

incelemelerinin ekstremitelerde ısı farklılıkları gibi etmenlerden F dalga latansına oranla daha sık etkilendiği bildirilmiştir (**Carvalho ve ark, 2018**).

Yapılan bir diğer çalışmada diyabetik nöropatinin diğer nöropati nedenlerden ayrımında duyarlı elektrofizyolojik incelemeler araştırılmıştır. Yirmi dokuzu diyabetik nöropatisi olan toplam 61 hastada yapılan standart sinir iletim çalışmalarının sonucunda düşük tibial F persistansının diyabetik nöropatinin diğer nöropati nedenlerinden ayrımında daha duyarlı olduğu vurgulanmıştır (**Fisher ve ark, 2015**). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak DM grubunda, kontrollere kıyasla ulnar ve tibial minimum ve ortalama ve peroneal minimum F dalga latansları uzun, F persistansları tibial sinirde düşüktür. Üçlü grup kıyaslamasında ise benzer şekilde tibial, peroneal ve ulnar minimum ve ortalama F dalga latansları polinöropatili DM grubunda hem kontrollere hem de polinöropatisi olmayan gruba kıyasla uzundur. Tibial F persistansı ise, kontrollere kıyasla polinöropatisi olan ve olmayan grupta düşüktür. Polinöropatisi olmayan DM grubunda medial plantar duysal ve mikst afferent yanıt amplitüdü, peroneal motor ileti hızı yanında tibial F persistansı kontrol grubuna göre farklılık göstermekteydi. Bu bulgular, distal yerleşimli alt ekstremitelerde duysal sinirlerinin ve tibial F dalga incelemelerinin rutin sinir ileti incelemelerine eklenmesinin semptomlarının hafif olduğu ve elektrofizyolojik olarak aşık polinöropatinin olmadığı dönemde diyabetik polinöropatinin tanınmasında faydalı olabileceğini destekleyebilir.

Tekrarlayan F dalgaları aynı motor nöronun geri ateşlenme sonucu ortaya çıkan geç yanıtlardır ve periferik nöropatiler, poliomiyelit, amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi hastalıklarda daha sık görülürler (**Chroni ve ark, 2012; Hachisuka ve ark, 2015; Zheng ve ark, 2016**). Sağlıklı kişilerde tekrarlayan F dalgalarının supramaksimal uyarı şiddetinde görülmesi nadirdir (**Chroni ve ark, 2012**). 2017 yılında **Chroni ve ark'nın** yaptığı çalışmada motor nöronun büyüklüğünden bağımsız olarak supramaksimal uyarımla sağlıklı kişilerde de tekrarlayan F dalga sayısının artabileceği ifade edilmiştir. Dev tekrarlayan F dalgalarının reinerve olmuş motor unitelerden kaynaklandığı düşünülmektedir (**Argyriou ve ark, 2006; Drory ve ark, 2001**). Bunun yanında, tekrarlayan F dalga sayısının ALS'de üst motor nöron tutulumuna bağlı da olabildiği (**Fang ve ark, 2015**), ayrıca ayırık-el fenomeni ve tenar kaslarda atrofi saptanan hastalarda artmış olduğu bildirilmiştir (**Fang ve ark, 2016**). 2014 yılında **Hachisuka ve ark'ları** 43 poliomiyelit ve 20 kontrol hastasında median ve tibial sinirlerde tekrarlayan F dalga parametrelerini değerlendirmiştir. ALS hastalarında saptanan bulgulara

benzer olarak azalmış F persistansı, uzamış F dalga latansı, artmış F dalga amplitüdü ve artmış tekrarlayan F dalga sayısı ile azalmış MUNE değerleri elde etmişlerdir. Bu bulgular tibial sinirde median sinire kıyasla daha belirgin izlenmiş olup, bunun nedeni hastalığın şiddetinin üst ve alt ekstremiteden farklı olması şeklinde açıklanmıştır (**Hachisuka ve ark, 2014**).

Akarsu ve ark'nın yaptığı çalışmada, ALS'de alt motor nöron kaybının şiddetine bağlı olarak tekrarlayan F dalga sayısının arttığı ancak üst motor nöron tutulumu ile tekrarlayan F dalga sayısı arasında bir ilişki saptanmadığı vurgulanmıştır. Tekrarlayan F dalga indeksi ve tekrarlayan nöron indeksi, ALS ve diğer alt motor nöron kaybı ile giden hastalıklarda yüksek bulunmuştur. Bu parametreler motor nöron kaybının şiddetini gösteren sayısal bir belirteç olarak kullanılabilir şeklinde yorumlanmıştır (**Chroni ve ark, 2012**).

Çalışmamızda DM grubunda kontrollere göre, ulnar F dalga persistansı ve tekrarlamayan F dalga persistansı düşük, tekrarlayan F dalga indeksi, tekrarlayan nöron indeksi ve tekrarlayan F dalga persistansı yüksekti. Bu parametreler, kontrol ile polinöropatisi olan DM grubunda benzer şekilde farklıyken, polinöropatisi olmayan DM grubu ile kontrol ve polinöropatisi olan ve olmayan DM grupları arasında anlamlı değildi. ROC eğrisi analizinde tekrarlayan F dalga indeksi ve tekrarlayan nöron indeksinin sırasıyla 0,6 ve 1,1 değerinin altında olması orta-iyi duyarlılık ve özgüllükle DM hasta grubunu kontrollerden ayırabilmiştir. Bu bulgular, önceki çalışmalar ile benzer nitelikte alt motor nöron etkilenmesi olan hasta grubunda tekrarlayan F dalga parametrelerinde anormallik olduğunu göstermiştir. ALS hasta grubunda daha yüksek tekrarlayan F dalga parametreleri alt motor nöron tutulumunun şiddetinden kaynaklı olabileceği gibi, eşlik eden üst motor nöron tutulumunun katkısını düşündürebilir.

MUNE günümüzde motor ünitelerin kaybıyla seyreden dejeneratif hastalıkların seyrinde kullanılabilecek kantitatif bir elektrofizyolojik yöntemdir (**Stashuk ve ark, 1994; Ziegler ve ark, 2008**). Günümüze kadar hedef kasın ortalama sMUAP değerinin belirlenmesi ve BKAP büyüklüğünün bu değere bölünmesi esasına dayanan birçok MUNE yöntemi geliştirilmiştir. MUNE yöntemleri sMUAP ölçüm methodlarına göre dört gruba ayrılır. **Shefner** 2001 yılında yaptığı çalışmada bu yöntemler arasında motor ünit sayısının kesin olarak belirlenmesinde bu yöntemler karşılaştırıldığında fark bulunmadığını belirtmiştir. Her yöntemin kendine ait kısıtlılıkları ve avantajları mevcuttur (**Gooch ve ark, 2014; Carvalho ve ark, 2018**). F-MUNE yöntemi, tekrarlayan F dalgalarının aynı motor üniteden çıktığı prensibine dayanır. Submaksimal uyarı şiddeti ile 300 adet F dalgası kaydedilir ve bu traselerin içerisinde tekrarlayan F dalgaları

sMUAP olarak kaydedilir **(Doherty ve ark, 1992; Stashuk ve ark, 1992; Ertekin 2006)**. Bu yöntemin tüm standard EMG cihazlarında uygulanabilir, iyi tolere edilebilir ve invazif olmayan bir yöntem olması avantajıdır ancak çıkan F dalgalarının manuel analizi çok zahmetli ve zaman alıcıdır **(Gooch ve ark, 2014)**. Tekrarlayan F dalgalarının otomatik analizi Stashuk ve ark., tarafından geliştirilmiştir ancak bu yazılımı ile çalışan EMG cihazı günümüzde üretilmemektedir **(Stashuk ve ark, 1994)**. Bu yazılım kullanılarak yapılan tek çalışmada ALS hastalarında F-MUNE değerleri sağlıklı kontrollere göre düşük saptanmıştır **(Felice KJ, 1998)**. Bunun dışında az sayıdaki çalışmada manuel ve otomatik yazılım ile inme hastaların F-MUNE değerleri incelenmiştir **(Hara ve ark, 2000; Choi ve ark, 2007; Li X ve ark, 2016)**.

Yakın zamanda çalışma grubumuz tarafından tekrarlayan F dalgalarının analizi için otomatik bir yazılım oluşturulmuştur **(Artug ve ark, 2019)**. Bu yazılım sağlıklı ve ALS hasta grubunda manuel analiz ile kıyaslanmış ve tutarlı sonuçlar elde edilmiştir **(Artug ve ark, 2019)**. Ayrıca, 35 ALS, 18 poliomiyelit ve 20 sağlık kontrolün dahil edildiği bir diğer çalışmamızda, abdüktör digiti minimi ve abdüktör pollisis brevis kaslarında F-MUNE değerleri hesaplanmış, motor nöron hastalıklarında akson kaybı ve reinnervasyon, F-MUNE düşüklüğü ve sMUAP amplitüd büyüklüğü ile gösterilmiştir. Ayrıca, F-MUNE değerleri, yeni tanımlanmış güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği gösterilmiş MScan MUNE değerleri ile kıyaslanmış ve iki MUNE değeri korele bulunmuştur **(Jacobsen ve ark, 2019; Akarsu ve ark, 2022)**. MUNE değerlerini hesaplarken sadece tepeden tepeye amplitüd değerlerini ölçmüş ve bu nedenle F-MUNE değerleri diğer MUNE yöntemlerine kıyasla daha düşük olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada ise, önceki çalışmadaki kısıtlılıkların üstesinden gelinmesi amacıyla F-MUNE hesabı için tepeden tepeye amplitüdlere yanında negatif pik alanı ve toplam alan da hesaplanmıştır. Bu hesaplamaların yapılabilmesi için, motor yanıtın repolarizasyon fazının yarattığı temel çizgi artefaktı öncesinde düzeltilmiş ve ölçümler bunu takiben yapılabilmiştir. Bu sayede ölçülen F-MUNE değerleri bir önceki çalışmamıza kıyasla sağlıklı grupta daha yüksek olarak elde edilmiş ve diğer el kaslarında hesaplanmış değerlere benzer bulunmuştur **(Gooch ve ark, 2014, Shefner 2011)**.

Bir önceki çalışmamızda otomatik yazılımın kısıtlılıklarından bir diğeri ise, sağlıklı kontrollerde bile traselerden çıkarılan F dalga sayısının ve dolayısıyla MUNE hesabı için kullanılacak sMUAP sayısının az olmasıydı **(Akarsu ve ark, 2022)**. Bu kısıtlılığı ortadan kaldırmak amacıyla, submaksimal uyarı şiddeti ile F dalgalarını kaydederken yanıtın çıkmadığı

durumlarda incelemeyi yapan hekim tarafında uyarı şiddeti belirtilen ölçülerde (maksimum BKAP amplitüdünün oluşturmak için gerekli uyarı şiddetinin %10-50'si) arttırılmıştır. Bu sayede yazılımın F dalga persistansı ve yazılım tarafından bulunan sMUAP sayısı arttırılmıştır.

Otomatik yazılımın 300 adet submaksimal uyarı ile kaydedilen F dalgaları üzerinden hesapladığı parametreler içerisinde, ulnar F dalga sayısı, tekrarlayan F dalga sayısı ve sMUAP sayısı, polinöropatisi olan DM grubunda kontrollere ve polinöropatisi olmayan DM grubuna kıyasla düşüktü. sMUAP tepeden tepeye amplitüd, sMUAP ve BKAP negatif pik alanı ve total alanları polinöropatisi olan DM grubunda kontrollere kıyasla düşüktü. Üç parametre ile de hesaplanan F-MUNE değerleri DM ve sağlıklı kontrol ve polinöropatisi olan ve olmayan DM gruplarında benzerdi.

Önceki çalışmalarında **Hansen ve Ballantyne**, motor ünit büyüklüklerine bağlı olarak kompensatuvar reinnervasyonun diyabetik hastalarda daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (**Ballantyne, 1978**). Ancak çalışmamızda sMUAP değerleri reinnervasyonu göstermemektedir. Bunun nedeni, uzunluğa bağımlı bir polinöropatide ve polinöropatisi ağır olmayan bir grupta çalışmamız olabilir. Ayrıca submaksimal uyarı ile reinnervasyondan geçmiş, ancak uyarılma eşikleri yükselmiş motor nöronların F dalgası üretememiş oldukları da düşünülebilir. ALS hastalarında bu bulgunun saptanmamış olması ağır aksonal hasarın tetiklediği belirgin reinnervasyona ve üst motor nöron tutulumunun etkisine bağlanabilir. Reinnervasyon tetiklenmesi için gerekli motor ünite kayıp eşiği konusunda bir bilgi bulunmamaktadır. ALS hastalarının bir yıllık takiplerinin yapıldığı bir çalışmada MUNE yöntemi olarak MUNIX kullanılmış ve reinnervasyonun motor nöron kaybı ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (**Young Chan , 2022**).

Kalıtımsal periferik nöropatilerde distal ve proksimal kaslarda azalmış MUNE değerleri saptanmış, aksonal kayba bağlı görülen bu bulgu distal kaslarda daha belirgin bulunmuştur (**Bromberg ve ark, 2003; Lewis ve ark, 2003**). 2018 yılında **Picconi ve ark'larının** tip 1 DM'li hastalarda yaptığı çalışmada abdüktör digiti minimi ve abdüktör hallucis kaslarında manuel inkremental MUNE metodu ile MUNE değerlerini incelenmiş, hastalarda abdüktör digiti minimi kasında kısmen ve abdüktör hallucis kasında ise belirgin MUNE azalması saptanmıştır. Aynı çalışmada reinnervasyonun bir belirteci olarak ayak kasında sMUAP değerlerinde artış görülmüştür (**Picconi ve ark, 2018**).

2013 yılında **Allen ve ark**, nöropatik semptomları olan diyabetik hastalar ile sağlıklı kontrollerde tibialis anterior kasında dekompozisyon temelli kantitatif EMG yöntemi ile MUNE analizi yapmışlardır. Diyabetik hastalarda kontrollere kıyasla ayak dorsifleksiyon kas gücünde % 60 kayıp ve elektrofizyolojik olarak motor ünit sayısında % 60 kayıp saptanmıştır. Bu çalışmada reinnervasyon geliştikçe elde edilen sMUAP değerlerinde de büyüme olduğu belirtilmiştir. DM grubunda, tibialis anterior kasının distal yerleşimli olması nedeniyle nöropati tanısında daha erken dönemde kullanılabileceği ancak daha proksimal kaslarda ileri araştırmalar yapılması bu ve başka çalışmalarda da önerilmiştir (**Power ve ark, 2010; Mc Neil ve ark, 2005**).

2014 yılında **Allen ve ark'ları**, nöropatik bulguları olan 12 DM'li hasta ve 12 sağlıklı kontrolde tibialis anterior ve birinci dorsal interosseus kaslarında dekompozisyon temelli kantitatif EMG yöntemi ile MUNE analizi yapmışlardır. Her iki kasta kontrollere kıyasla diyabetik hastalarda azalmış MUNE değerleri saptanmıştır. Diyabetiklerde tibialis anterior kasında kontrollere kıyasla artmış sMUAP değerleri bulunmasına rağmen, el kasında her iki grupta benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak diyabetik polinöropatili hastalarda tibialis anterior kasında %50 ve birinci dorsal interosseus kasında ise %30 oranında MUNE değerlerinde azalma saptadıklarını ve oranlardaki bu farklılığın da aksonal kaybın uzunluğa bağlı olarak progresyon göstermesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlamışlardır. Bu bulgu yapılmış diğer çalışmalarda da benzerdir (**Pirart 1977; Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993; Llewelyn and Garcia-Puig, 2004; Dalton ve ark, 2008; Ives ve Doherty, 2012; Allen ve ark, 2013, 2014; Hansen ve Ballantyne, 1978**).

Çalışmamızda el kasında F-MUNE değerlerini sağlıklı kontrol ve DM grubunda benzer bulduk. Bu bulgu, önceki literatür ile benzer olarak, uzunluğa bağlı tutulum paterni gösteren DPN'de kullandığımız yöntemin üst ekstremitte distalinde akson kaybının gösterilmesinde yetersiz olabileceğini düşündürmekteydi. Bir diğer nokta otomatik yazılım ile ölçülen BKAP tepeden tepeye amplitüdünün DM ve sağlıklı grupta değişmemiş olmasıdır. Motor yanıtın pozitif tepesi, hasta grubunda BKAP amplitüdünün yanlış olarak yüksek ölçülmesine neden olmuş olabilir ve bu da F-MUNE değerlerinin yanlışlıkla yüksek olarak hesaplanmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayısının az olması, hasta ve kontrol grubunda sadece üst ekstremitede tekrarlayan F dalga parametrelerinin ve F-MUNE incelemelerinin yapılmış

olmasıydı. Diyabetin sıklıkla uzunluğa bağlı nöropati geliştirmesi nedeniyle alt ekstremitede aynı incelemelerin tekrarlanması çok daha yol gösterici olabilir. Çalışmamızın planlama evresinde alt ekstremitte distallerinden de F dalgası kaydedilmesi düşünülmüş, ancak ayak kasından kaydedilen peroneal F dalgalarının normallerde bile düşük persistanslı olabilmesi, taban kaslarından kaydedilen tibial F dalgalarının ise çok fazlı yapıları nedeniyle otomatik tekrarlayan F dalgası analizine izin vermemeleri nedeniyle bundan vazgeçilmiştir.

Sonuç olarak, tekrarlayıcı F dalgalarının otomatik analizi ile F-MUNE kolaylıkla çalışılabilir (Kimura, 2006). Bu çalışmada DM ilişkili polinöropatide üst ekstremiteden kaydedilen tekrarlayan F dalgası parametrelerindeki anormalliklerin bu polinöropatiyi ayırt edici özellikleri gösterilmiştir. Ancak F-MUNE yöntemi uzunluğa bağımlı bu nöropatide olgu gruplarını ayırt ettirici bilgi sağlamamıştır.

|



|





KAYNAKLAR

- * Akarsu EO, Sirin NG, Orhan EO, Erbas B, Dede HO, Baslo MB, Idrisoglu HA, Oge AE. Repeater F-waves in amyotrophic lateral sclerosis: Electrophysiologic indicators of upper or lower motor neuron involvement? *Clinical Neurophysiology* 131 (2020) 96–105.
- * American Diabetes Association: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1) :S62-9.
- * Albers JW. Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments and Subtypes. *Curr Neurol NeurosciRep* 2014;14:473.
- * Allen MD, Choi IH, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Motor unit loss and weakness in association with diabetic neuropathy in humans. *Muscle&Nerve* 2013 Aug;48(2):298-300.
- * Allen MD, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Length dependent loss of motor axons and altered motor unit properties in human diabetic polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology* 125 (2014) 836–843.
- * Andersen H, Stålberg E, Falck B. F-wave latency, the most sensitive nerve conduction parameter in patients with diabetes mellitus. *Muscle&Nerve*. 1997;20:1296-1302.
- * Argyriou AA, Polychronopoulos P, Talelli P, Chroni E. F wave study in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Assessment of balance between upper and lower motor neuron involvement. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1260–5.
- * Artug T, Sirin NG, Akarsu EO, Baslo MB, Oge AE. An algorithm for automatic detection of repeater F-waves and MUNE studies. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019, 51;264-276.
- * Balci K, Karacayir S, Varol G, Utku U. Utility of dorsal sural nerve in early determination of diabetic polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2005;10:342–343.
- * Barbosa AP, Medina JL, Ramos EP, Barros HP, The DPN in Porto Study Group. Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. *Diabetes Metab* 2001; 27:496-502.
- * Barnett C, Perkins BA, Ngo M, Todorov S, Leung R, et al. Sural to Radial amplitude ratio in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2012; 45: 126–127, 2012.

- * Baumann F, Henderson RD, Ridall PG, Pettitt AN and McCombe PA. Use of Bayesian MUNE to show differing rate of loss of motor units in subgroups of ALS. *Clin Neurophysiol* 2012;123(12):2446-53.
- * Berger AR, Sharma K, Lipton RB. Comparison of motor conduction abnormalities in lumbosacral radiculopathy and axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1999;22:1053–7.
- * Bischoff C. Neurography: Late responses. *Muscle Nerve* 2002;11:59-65.
- * Bostock H. Estimating motor unit numbers from a CMAP scan. *Muscle Nerve* 53 (2016) June; 889– 896.
- * Börü UT, Alp R, Sargin H, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey. *Endocr J.* 2004;51(6):563-7.
- * Braddom RL, Hollis JB, Castell DO : *Diabetic peripheral neuropathy : A correlation of nerve conduction studies and clinical findings.* *Arch Phys Med Rehabil* 58 :308-313 ,1977.
- * Bromberg MB. “Updating motor unit number estimation (MUNE),” *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, no. 1, pp. 1–8, 2007, Epub 2006 Sep 25.
- * Bromberg MB, Svoboda KJ, Lawson VH. Counting motor units in chronic motor neuropathies. *Exp Neurol* 2003;184:S53–S57.
- * Carvalho MD, Barkhaus PE, Nandedkar SD, Swash M. Motor unit number estimation (MUNE): Where are we now? *Clin. Neurophysiol.* 129 (2018)1507–1516.
- * Cevik IU, Ay SS, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS Questionnaires in the Assessment of Neuropathic Pain: Validity and Reliability of the Turkish Version of DN4. *The J Pain.* 2010 Nov; 11(11):1129-35.
- * Chroni E, Tendero IS, Punga AR, Stålberg E. Usefulness of assessing repeater F-waves in routine studies. *Muscle Nerve* 2012;45:477–85.
- * Chroni E, Veltsista D, Papapaulou C, Trachani E. Generation of repeater Fwaves in healthy subjects, *J. Clin. Neurophysiol.* 34 (2017) 236–242.
- * Choi IS, Kim JH, Han JY, Lee SG. The correlation between F-wave motor unit number estimation (F-MUNE) and functional recovery in stroke patients. *J Korean Med Sci.* 2007;22:1002-1006.
- * Dalton BH, McNeil CJ, Doherty TJ, Rice CL. Age-related reductions in the estimated numbers of motor units are minimal in the human soleus. *Muscle Nerve* 2008;38:1108–15.

- * Daube JR. Statistical estimates of number of motor units in the thenar and foot muscles in patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Muscle Nerve* 1988;11:957-958.
- * Daube JR. Estimating the number of motor units in a muscle. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:585-594.
- *Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The Prevalence, Severity, and Impact of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1518-22. doi: 10.2337/dc05-2228.
- *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- * Dikmen-Yalınay P, Unlusoy Acar S, Dincağ N, Oğ E. Submaksimal uyarımla elde edilen iki tepeli ortodromik duysal yanıtların hastalık sureclerine yönelik elektrofizyolojik incelemelerde kullanılması. *Noropsikiyatri Arşivi* 2010; 47:338-343.
- * Doherty TJ, Brown WF. The estimated numbers and relative sizes of thenar motor units as selected by multiple point stimulation in young and older adults, *Muscle Nerve* 1993;16:355–366.
- * Doherty TJ, Stashuk DW, BrownWF. Determinants of mean motor unit size: impact on estimates of motor unit number. *Muscle Nerve* 16 (1993)1326–1331.
- * Drory VE, Kovach I, Groozman GB. Electrophysiologic evaluation of upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2001;2:147–52.
- * Dunker Q, Nilsen KB, Olsen SE, Asvold BO, et al. Which combined nerve conduction study scores are best suited for polyneuropathy in diabetic patients. *Muscle&Nerve* 2022;65(2):171-179.
- *Dyck PJ¹, Albers JW, Andersen H, Arezzo JC, Biessels GJ, Bril V, Feldman EL, Litchy WJ, O'Brien PC, Russell JW. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011 Oct;27(7):620-8.
- * Dyck PJ, Carter RE, Litchy WJ. Modeling nerve conduction criteria for diagnosis of Diabetic Polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2011, 44: 340–345.
- * Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, et al. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain*, 1985, 108:861-880.

- * Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien PC. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology* 1992; 42:1164-1170.
- * Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M; TURNEP Study Group. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *Clin Neurophysiol.* 2011; 28(1) :51-5.
- *Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik Türkiye. 2006. pp. 211-228.
- * Fang J, Cui L-Y, Liu M-S, Guan Y-Z, Li X-G, Cui B, et al. F wave study in Amyotrophic Lateral Sclerosis: assessment of segmental motoneuronal dysfunction. *Chin Medical J (Engl)* 2015;128:1738–42.
- *Fang J, Cui L, Liu M, Guan Y, Li X, Li D, et al. Differences in dysfunction of thenar and hypothenar motoneurons in amyotrophic lateral sclerosis. *Front Hum Neurosci* 2016;10:99.
- * Feldman EL, Stevens M, Thomas P, Brown M, Canal N, Greene D. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes care.*1994;17(11):1281-9.
- * Felice KJ. Nerve conduction velocities of single thenar motor axons based on the automated analysis of F waves in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 1998;21:756-76.
- * *Felsenthal G, Mc Ivor ME: Reappraisal of the electroneurographic and electromyographic diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. Am J Phys Med Rehabil* 63:278-288, 1984.
- * Fisher MA. F-waves – physiology and clinical uses, *Sci. World J.* 7 (2007)144–160
- * Fisher MA. F response latency determination, *Muscle Nerve* 5 (1982)730–734.
- * Fisher MA, Hoffen B,H ultman C. Normative F wave values and the number of recorded F waves, *Muscle Nerve* 17 (1994) 1185–1189.
- * Fisher MA, Patil VK, Webber JL. Recurrence Quantification Analysis of F-Waves and the Evaluation of Neuropathies. *Neurology Research International*, 2015 Aug;15(8):912-8.
- * Fisher MA. H reflexes and F waves. Fundamentals, normal and abnormal patterns. *Neurol Clin N Am* 2002;;20:339-360.
- * Fraser JL, Olney RK. The relative diagnostic sensitivity of different F-wave parameters in various polyneuropathies. *Muscle Nerve* 1992 Aug;15(8):912-8.

- * Gilmore, K. J., Morat, T., Doherty, T. J., and Rice, C. L. (2017). Motor unit number estimation and neuromuscular fidelity in 3 stages of sarcopenia. *Muscle Nerve*. 55, 676–684.
- * Gooch CL, Doherty TJ, Chan KM, Bromberg MB, Lewis RA, Stashuk DW, Berger MJ, Andary MT, Daube JR. Motor unit number estimation: a technology and literature review. *Muscle Nerve* 50 (2014) 884–893.
- * Hachisuka, T. Komori, T. Abe, K. Hachisuka, Repeater F-waves are signs of motor unit pathology in polio survivors, *Muscle Nerve* 51 (2015) 680–685.
- * Hansen S, Ballantyne JP. A quantitative electrophysiological study of uraemic neuropathy. Diabetic and renal neuropathies compared. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41:128–134.
- * Hara Y, Akaboshi K, Masakado Y, Chino N. Physiologic decrease of single thenar motor units in the F-response in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000; 81:418–423.
- * Helsinki Bildirgesi. Dünya Tıp Birliği, 2013 (64. Genel Kurul).
- * Henderson RD, Mc Combe PA. Assessment of motor units in neuromuscular disease. *Neurotherapeutics* (2017) 14:69–77.
- * Henderson RD, Bayesian statistical MUNE method *Muscle Nerve* 2007; 36:206–213,
- * Herrmann DN, Ferguson ML, Pannoni V, Barbano RL, Stanton M, Logigian EL. Plantar nerve AP and skin biopsy in sensory neuropathies with normal routine conduction studies. *Neurology* 2004; 63:879–885.
- * Hyllienmark L, Golster H, Samuelsson U, Ludvigsson J. Nerve Conduction Defects are Retarded by Tight Metabolic Control in Type 1 Diabetes. *Muscle and Nerve*. 2001; 24: 240–245.
- * Ives CT, Doherty TJ. Intra- and inter-rater reliability of motor unit number estimation and quantitative motor unit analysis in the upper trapezius. *Clin Neurophysiol* 2012; 123:200–5.
- * Jacobsen AB, Bostock H, Fuglsang-Frederiksen A, Duez L, Beniczky S, Møller AT, et al. Reproducibility, and sensitivity to motor unit loss in amyotrophic lateral sclerosis, of a novel MUNE method: MScanFit MUNE. *Clin Neurophysiol* 2017; 128(7):1380–8.
- * Jacobsen AB, Bostock H, Tankisi H. Following disease progression in motor neuron disorders with 3 motor unit number estimation methods. *Muscle Nerve*. 2019; 59:82–87.
- * Kaplan Y, Kurt S, Ünalı HK, Erkorkmaz U. Diyabetik Polinöropati için Risk Faktörleri. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2014; 51: 11–14.

- * Kamel J, Knight-Sadler R, Cook M, Roberts L. Single-fiber F waves compared with conventional surface F waves, and their utility in detecting early diabetic neuropathy, *Muscle Nerve* 58 (2018) 665–670.
- * Kimura J, Yanagisawa H, Yamada T, Mitsudome A, Sasaki H, Kimura A. Is the F wave elicited in a select group of motoneurons? *Muscle Nerve* 7 (1984) 392–399.
- * Kimura J. Current understanding of F-wave physiology in the clinical domain. *Suppl Clin Neurophysiol* 2006;59:299–303.
- * Kushnir M, Klein C, Kimiagar Y, Pollak L, Rabey JM. Medial dorsal superficial peroneal nerve studies in patients with polyneuropathy and normal sural responses. *Muscle Nerve* 2005;31:386–389.
- * Levy DM, Abraham R. Small and Large-Fiber Involvement in Early Diabetic Neuropathy: A Study With the Medial Plantar Response and Sensory Thresholds. *Diabetes Care* 1987 10:441-47.
- * Lewis R, Li J, Fuerst D, Shy M, Krajewski K. Motor unit number estimate of distal and proximal muscles in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2003;28:161–167.
- * Li L, Chen J, Wang J, Cai D. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus patients with overweight/obese in Guangdong province, China. *Prim Care Diabetes*. 2015;9(3):191-5. Epub 2014/08/20.
- *Llewelyn DE, Garcia-Puig J. How different urinary albumin excretion rates can predict progression to nephropathy and the effect of treatment in hypertensive diabetics. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2004;5:141–5.
- *Li X, Fisher M, RymerWZ, Zhou P. Application of the F-response for estimating motor unit number and amplitude distribution in hand muscles of stroke survivors. *IEEETransNeural Syst RehabilEng*. 2016;24:674-681.
- *Løseth S, Nebuchennykh M, Stålberg E, Mellgren SI. Medial plantar nerve conduction studies in healthy controls and diabetics. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1155–1161.
- * Mesrati F, Vecchierini MF. F-waves: neurophysiology and clinical value. *Neurophysiol. Clin*. 34 (2004) 217–243.
- * Mc Comas AJ, Fawcett P, Campbell M, Sica R. Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34:124-131.

- * McNeil CJ, Doherty TJ, Stashuk DW, Rice CL. Motor unit number estimates in the tibialis anterior muscle of young, old, and very old men. *Muscle Nerve* 2005;31:461–467.
- * Moray I, Soyuer A, Mirza M, Keleştimur F. F wave for diagnosis of Diabetic Neuropathy. *Erciyes Tıp Dergisi* 1993;16(1),10-14.
- *Nandedkar SD, Nandedkar DS, Barkhaus PE and Stalberg EV. Motor unit number index (MUNIX). *IEEE Trans Biomed Eng* 2004;51(12):2209-11.
- * Nobrega JA, Manzano GM, Monteagudo PT. A comparison between different parameters in F-wave studies. *Clin Neurophysiol* 2001;112:866–868.
- * Panayitopoulos CP, Chroni E. F-waves in clinical neurophysiology: a review, methodological issues and overall value in peripheral neuropathies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;101:365-374.
- * Pann H, Jian F, Lin J, Na Chen BS, Zhang C, et al. F wave latencies in Diabetic patients. *Muscle&Nerve*. 2014 (6):804-808.
- * Pastore C, Izura V, Geijo-Barrientos E, Dominguez JR. A comparison of electrophysiological tests for the early diagnosis of diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1999;22:1667–1673.
- * Peripheral Nerve Soc. Diabetic polyneuropathy in controlled clinical trials: consensus report of the peripheral nerve society. *Ann Neurol*. 38(3) (1995) 478-482.
- * Picconi F, Mataluni G, Ziccardi L, Parravano M, et al. Association between Early Neuroretinal Dysfunction and Peripheral Motor Unit Loss in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Hindawi Journal of Diabetes Research* Volume 2018,1-9.
- * Poll V, Franse LV, Valk GD, Renders CM, Heine RJ, van Eijk JT. Longitudinal Assessment of The Development of Diabetic Polyneuropathy and Risk Factors. *Diabetic Medicine*, 2002;19: 771–776.
- * Power GA, Dalton BH, Behm DG, Vandervoort AA, Doherty TJ, Rice CL. Motor unit number estimates in masters runners: use it or lose it? *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1644–1650.
- * Pukša L, Stålberg E, Fleck B. Reference values of F wave parameters in healthy subjects. *Clin Neurophysiol*. 2003; 114:1079-90.
- * Rajabally YA, Beri S, Bankart J. Electrophysiological markers of large fibre sensory neuropathy: a study of sensory and motor conduction parameters. *Eur J Neurol* 2009;16:1053–1059.

- * Ramji N, C. Toth C, J. Kennedy J, Zochodne DW. “Does diabetes mellitus target motor neurons?,” *Neurobiology of Disease*, vol. 26, no. 2, pp. 301–311, 2007.
- * Reyhanioglu DA, Adıyaman SC, Bektaş M, Bulut O, et al. Validity and reliability of the Turkish version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Turk J Med Sci* (2020) 50: 789-797.
- * Rutkove SB, Kothari MJ, Raynor EM, Levy ML, Fadic R, Nardin RA. Sural/radial amplitude ratio in the diagnosis of mild axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1997;20:1236–1241.
- * Shefner JM. Motor unit number estimation in human neurological diseases and animal models. *Clin Neurophysiol*. 2001 Jun;112(6):955-64.
- * Stashuk DW, Doherty TJ, Brown WF. Automatic analysis of F-responses. New methods for deriving motor unit estimates and analyzing relative latencies and conduction velocities in single motor fibres, *Muscle Nerve* 15(1992) 1204.
- * Stashuk DW, Doherty TJ, Kassam A, Brown WF. Motor unit number estimates based on the automated analysis of F-responses, *Muscle Nerve* 17(1994) 881–890.
- * Stashuk DW, Kassam A, Doherty TJ, Brown WF. Motor unit estimates based on the automated analysis of F-waves, 14th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (1992) 1452–1453.
- * Sullivan J, Logigian E, Kocharian N, Herrmann D. Yield of the sural/radial ratio versus the medial plantar nerve in sensory neuropathies with normal sural response. *J Clin Neurophysiol* 2008;25:111–114.
- * Sun I, Sung Rae K, Joo Hyun P, Yang Soo K, Geun Yang P. Assessment of the Medial Dorsal Cutaneous, Dorsal Sural, and Medial Plantar Nerves in Impaired Glucose Tolerance and Diabetic Patients With Normal Sural and Superficial Peroneal Nerve Responses. *Diabetes Care* 2012, 35:834–839.
- * Tapp RJ, Shaw JE, de Courten MP, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ. Foot Complications in Type 2 Diabetes: An Australian Population-Based Study. *Diabetic Medicine* 2003; 20; 105–113.
- * Tkac I, Bril V: Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21:1749-1752.

- * Tunalı G, Yılmaz ZB, Bek Y. Distal Simetrik Polinöropati Tanısı Konulmuş Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Klinik ve Elektrofizyolojik Test Bulgularının Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Neur* 2013;8(3):81-5.
- *Turgut N, Karasalihoglu S,Kücükugurluoglu Y, Balci K, Ekuklu G, Tütüncüler F. Clinical utility of dorsal sural nerve conduction studies in healthy and diabetic children. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1452–1456.
- * Tüzün E, Öge AE, Ertaş M, Boyacıyan A, Dinççağ N, Yazıcı J: F wave parameters and F tacheodispersion in mild diabetic neuropathy. *Electromyograph Clin Neurophysiol* 2001;41:273-279.
- **Uluc K, Isak B, Borucu D, et al. Medial plantar and dorsal sural nerve conduction studies increase the sensitivity in the detection of neuropathy in diabetic patients. *Clin Neurophysiol* 2008;119:880–885.
- * Weber F. The diagnostic sensitivity of different F wave parameters. *J Nuerol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:535–540.
- * Yılmaz O, Sunter G, Salcini C, Koytak PK, et al. Motor unit number estimation is sensitive in detecting motor nerve involvement in patients with carpal tunnel syndrome. *J Clin Neurol* 2016;12(2):166-171.
- * Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A. Prevalence of Polyneuropathy in Pre-Diabetes and Diabetes Is Associated With Abdominal Obesity and Macroangiopathy. The MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. 2008;31(3):464-9.
- *Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S52-7.
- * Zilliox LA, Ruby SK, Singh S, Zhan M. Clinical Neuropathy Scales in Neuropathy Associated with Impaired Glucose Tolerance. *J Diabetes Complications*. 2015 April ; 29(3): 372–377.

HAM VERİLER

Tablo 1. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde demografik ve hastaların klinik özellikleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=51)	p [†]
Yas, yıl	50,6±9,9	54,1±7,6	0,136
Boy, cm	164,3±9,4	164,4±9,9	0,908
Kilo, kg	72,2±12,8	84,7±14,7	0,001
kol boyu, cm	66,4±5,2*	67,3±4,4	0,555
DM süresi, yıl	-	11,7±6,8	-
Nöropati şikayet süresi, ay	-	42,8±50,2	-
MRCSS	-	59,5±1,3	-
NISLL	-	8,8±6,5	-
Michigan sorgulama	-	5,5±2,0	-
Michigan muayene	-	3,7±1,7	-
Michagan total	-	9,2±3,0	-
DN4	-	5,2±2,0	-
Üre**	-	30,9±12,3	-
Kreatinin**	-	0,8±0,2	-
GFR**	-	93,4±19,3	-
HbA1c**	-	8,4±1,9	-

Tablo 2. Hasta ve kontrollerin demografik ve hastaların klinik özellikleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=25)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Yaş, yıl	50,6±9,9	55,4±7,1	52,8±7,8	0,164	0,053	0,528	0,265
Boy, cm	164,3±9,4	159,8±8,6	169,4±8,9	0,004	0,124	0,066	0,001
Kilo, kg	72,2±12,8	78,6±12,0	91,4±14,8	<0,001	0,061	<0,001	0,003
kol boyu, cm	66,4±5,2	65,5±4,1	69,1±4,0	0,046	0,513	0,103	0,013
							p*
DM süresi, yıl	-	10,5±6,2	12,9±7,3	-	-	-	0,237
Nöropati şikayet süresi, ay	-	43,4±36,6	42,3±60,1	-	-	-	0,542
MRCSS	-	59,7±1,0	59,3±1,5	-	-	-	0,263
NISLL	-	4,6±4,7	13,2±5,0	-	-	-	<0,001
Michigan sorgulama	-	5,3±1,9	5,8±2,2	-	-	-	0,511
Michigan muayene	-	2,7±0,9	4,7±1,8	-	-	-	<0,001
Michigan total	-	7,9±1,9	10,5±3,3	-	-	-	0,003
DN4	-	4,5±1,9	5,9±1,8	-	-	-	0,004
Üre	-	28,5±8,9	33,5±14,9	-	-	-	0,427
Kreatinin	-	0,7±0,2	0,9±0,3	-	-	-	0,010
GFR	-	96,5±15,1	91,1±22,2	-	-	-	0,967
HbA1c	-	8,0±2,0	8,9±1,9	-	-	-	0,068

Tablo 3. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde elektrofizyolojik verileri

	Kontrol (n=24)	DM (n=51)	p*
Ulnar duysal amplitüd, μV	16,0 $\pm$ 5,7	9,3 $\pm$ 4,8	$\leq 0,001$
Ulnar duysal BL, ms	1,9 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,2	0,759
Ulnar duysal IH, m/s	56,4 $\pm$ 3,8	55,0 $\pm$ 5,2	0,134
Ulnar motor DL, ms	2,4 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,3	0,031
Ulnar motor amplitüd, mV	10,0 $\pm$ 1,8	8,9 $\pm$ 2,1	0,022
Ulnar motor IH, m/sn	63,0 $\pm$ 7,4	55,9 $\pm$ 5,5	$\leq 0,001$
Ulnar F%	98,6 $\pm$ 3,2	92,2 $\pm$ 18,0	0,125
Ulnar min F latansı, ms	24,6 $\pm$ 1,8	26,7 $\pm$ 2,8	0,001
Ulnar F IH, m/s	63,0 $\pm$ 4,5	57,9 $\pm$ 5,2	$\leq 0,001$
Ulnar F ort latansı, ms	26,3 $\pm$ 1,9	28,8 $\pm$ 3,1	$\leq 0,001$
Tibial motor DL, ms	4,9 $\pm$ 0,8	5,3 $\pm$ 1,3	0,204
Tibial motor amplitüd, mV	7,6 $\pm$ 3,6	5,3 $\pm$ 2,9	0,026
Tibial motor IH, m/sn	46,5 $\pm$ 3,7	41,4 $\pm$ 5,1	$\leq 0,001$
Tibial F%	99,3 $\pm$ 2,4	90,1 $\pm$ 21,2	0,006
Tibial min F latansı, ms	46,5 $\pm$ 3,0	51,0 $\pm$ 7,7	0,004
Tibial F ort latansı, ms	49,8 $\pm$ 3,3	55,0 $\pm$ 7,3	0,004
Peroneal motor DL, ms	3,9 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,8	0,004
Peroneal motor amplitüd, mV	4,5 $\pm$ 1,9	3,3 $\pm$ 1,6	0,013
Peroneal motor IH, m/s	48,8 $\pm$ 4,2	42,7 $\pm$ 6,0	$\leq 0,001$
Peroneal F%	56,7 $\pm$ 28,9	43,5 $\pm$ 32,8	0,107
Peroneal min F latansı, ms	45,4 $\pm$ 6,0	47,5 $\pm$ 12,4	0,038
Peroneal F ort latansı, ms	48,5 $\pm$ 6,1	50,1 $\pm$ 12,7	0,064
Superfisyal peroneal duysal amplitüd, μV	10,0 $\pm$ 5,3	4,4 $\pm$ 4,4	$\leq 0,001$
Superfisyal peroneal duysal BL, ms	2,6 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,4	0,424
Superfisyal peroneal duysal IL, m/s	46,7 $\pm$ 4,8	46,0 $\pm$ 7,4	0,406
Sural amplitüd, μV	13,8 $\pm$ 5,5	7,7 $\pm$ 6,1	$\leq 0,001$
Sural duysal BL, ms	2,8 $\pm$ 0,3	3,0 $\pm$ 0,4	0,054

Sural duysal IH, m/s	50,6±4,6	46,4±6,3	0,002
Radyal duysal amplitüd, µV	25,1±10,0	18,5±9,1	0,018
Radyal duysal BL, ms	2,1±0,2	2,0±0,3	0,449
Radyal duysal IH, m/s	58,5±4,9	55,6±5,9	0,054
Dorsal sural duysal amplitüd, µV	5,8±4,7	2,0±2,5	≤0,001
Dorsal sural duysal BL, ms	2,5±0,3	2,4±0,3	0,321
Dorsal sural duysal IH, m/s	41,0±5,2	41,3±4,2	0,921
Medial plantar duysal amplitüd, µV	1,9±1,1	0,5±1,1	≤0,001
Medial plantar duysal BL, ms	4,3±0,7	4,4±1,0	0,982
Medial plantar duysal IH, m/s	46,2±6,0	42,7±6,3	0,173
Medial plantar mikst afferent amplitüd, µV	6,8±5,7	2,2±2,9	≤0,001
Medial plantar mikst afferent BL, ms	2,4±0,6	2,5±1,0	0,990
Medial plantar mikst afferent IH, m/s	59,4±8,4	50,2±9,0	0,004
Medial femoral kutanöz duysal amplitüd, µV	3,9±1,6	2,9±2,3	0,027
Medial femoral kutanöz duysal BL, ms	2,3±0,2	2,5±0,4	0,275
Medial femoral kutanöz duysal IH, m/s	60,7±5,9	56,5±6,5	0,022
Sural/radial duysal amplitüd oranı	0,6±0,3	0,4±0,3	0,006
Sural/medial femoral kütanöz duysal amplitüd oranı	4,0±1,7	3,2±3,7	0,006

Tablo 4. Hasta ve kontrollerin elektrofizyolojik verileri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=25)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Ulnar duysal amplitüd, μ V	16,0 $\pm$ 5,7	12,4 $\pm$ 3,4	6,1 $\pm$ 3,8	$\leq 0,001$	0,024	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Ulnar duysal BL, ms	1,9 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,2	0,007	0,265	0,076	0,001
Ulnar duysal IH, m/s	56,4 $\pm$ 3,8	56,6 $\pm$ 5,5	53,2 $\pm$ 4,3	0,058	0,734	0,019	0,079
Ulnar motor DL, ms	2,4 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,3	2,7 $\pm$ 0,3	$\leq 0,001$	0,977	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Ulnar motor amplitüd, mV	10,0 $\pm$ 1,8	9,3 $\pm$ 1,7	8,5 $\pm$ 2,4	0,039	0,111	0,016	0,220
Ulnar motor IH, m/sn	63,0 $\pm$ 7,4	58,9 $\pm$ 4,9	52,7 $\pm$ 4,2	$\leq 0,001$	0,033	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Ulnar F%	98,6 $\pm$ 3,2	92,7 $\pm$ 15,0	91,7 $\pm$ 20,9	0,253	0,285	0,091	0,590
Ulnar min F latansı, ms	24,6 $\pm$ 1,8	25,0 $\pm$ 2,2	28,6 $\pm$ 2,2	$\leq 0,001$	0,310	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Ulnar F IH, m/s	63,0 $\pm$ 4,5	60,0 $\pm$ 4,0	55,9 $\pm$ 5,5	$\leq 0,001$	0,022	$\leq 0,001$	0,004
Ulnar F ort latansı, ms	26,3 $\pm$ 1,9	27,0 $\pm$ 2,4	30,9 $\pm$ 2,5	$\leq 0,001$	0,222	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Tibial motor DL, ms	4,9 $\pm$ 0,8	4,8 $\pm$ 0,9	5,8 $\pm$ 1,4	0,002	0,600	0,005	0,002
Tibial motor amplitüd, mV	7,6 $\pm$ 3,6	6,6 $\pm$ 2,3	3,9 $\pm$ 2,8	0,001	0,600	0,001	0,002
Tibial motor IH, m/sn	46,5 $\pm$ 3,7	44,1 $\pm$ 4,3	38,5 $\pm$ 4,3	$\leq 0,001$	0,018	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
Tibial F%	99,3 $\pm$ 2,4	95,8 $\pm$ 6,3	83,7 $\pm$ 29,2	0,022	0,013	0,010	0,585
Tibial min F latansı, ms	46,5 $\pm$ 3,0	46,8 $\pm$ 6,4	55,9 $\pm$ 5,5	$\leq 0,001$	0,535	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$

Tibial F ort latansı, ms	49,8±3,3	50,6±5,3	60,2±5,9	≤ 0,001	0,638	≤ 0,001	≤ 0,001
Peroneal motor DL, ms	3,9±0,7	4,2±0,8	4,6±0,8	0,002	0,078	0,001	0,036
Peroneal motor amplitüd, mV	4,5±1,9	3,8±1,4	2,8±1,6	0,005	0,175	0,003	0,023
Peroneal motor IH, m/s	48,8±4,2	45,4±4,7	39,6±4,3	≤ 0,001	0,003	≤ 0,001	≤ 0,001
Peroneal F%	56,7±28,9	51,2±30,0	35,0±34,3	0,050	0,555	0,021	0,065
Peroneal min F latansı, ms	45,4±6,0	46,6±4,7	48,5±18,0	0,008	0,332	0,005	0,014
Peroneal F ort latansı, ms	48,5±6,1	49,5±4,8	50,9±18,5	0,011	0,460	0,008	0,012
Superfisyal peroneal duysal amplitüd, µV	10,0±5,3	6,5±4,7	2,2±2,8	≤ 0,001	0,014	≤ 0,001	≤ 0,001
Superfisyal peroneal duysal BL, ms	2,6±0,3	2,6±0,4	2,7±0,5	0,674	0,608	0,355	0,800
Superfisyal peroneal duysal IL, m/s	46,7±4,8	46,8±7,3	44,4±7,8	0,505	0,666	0,248	0,424
Sural amplitüd, µV	13,8±5,5	12,1±4,8	3,2±3,5	≤ 0,001	0,107	≤ 0,001	≤ 0,001
Sural duysal BL, ms	2,8±0,3	2,9±0,3	3,3±0,5	0,008	0,393	0,003	0,010
Sural duysal IH, m/s	50,6±4,6	47,9±4,0	43,7±8,8	0,001	0,032	≤ 0,001	0,005
Radyal duysal amplitüd, µV	25,1±10,0	23,4±6,9	13,1±8,2	≤ 0,001	0,572	≤ 0,001	≤ 0,001
Radyal duysal	2,1±0,2	1,9±0,3	2,1±0,4	0,132	0,090	0,637	0,087

BL, ms								
Radyal	duysal	58,5±4,9	57,7±5,2	53,2±5,8	0,009	0,547	0,004	0,017
IH, m/s								
Dorsal	sural							
duysal	amplitüd,	5,8±4,7	3,2±2,5	0,5±1,4	≤0,001	0,036	≤0,001	≤0,001
μV								
Dorsal	sural							
duysal	BL, ms	2,5±0,3	2,4±0,2	2,4±0,4	0,610	0,363	0,560	1,000
Dorsal	sural							
duysal	IH, m/s	41,0±5,2	41,2±2,8	40,6±9,1	0,532	0,742	0,560	0,183
Medial	plantar							
duysal	amplitüd,	1,9±1,1	0,9±1,4	0,1±0,3	≤0,001	0,003	≤0,001	0,005
μV								
Medial	plantar							
duysal	BL, ms	4,3±0,7	4,3±0,9	5,9 [§]	0,271	0,689	0,211	0,182
Medial	plantar							
duysal	IH, m/s	46,2±6,0	43,0±6,5	39,3 [§]	0,291	0,245	0,421	0,545
Medial	plantar							
mikst	afferent	6,8±5,7	3,0±2,8	1,3±2,8	≤0,001	0,007	≤0,001	0,019
amplitüd, μV								
Medial	plantar							
mikst	afferent	2,4±0,6	2,3±0,9	3,2±0,9	0,010	0,229	0,008	0,004
BL, ms								
Medial	plantar							
mikst	afferent	59,4±8,4	53,0±7,3	41,2±8,6	0,003	0,032	0,002	0,025
IH, m/s								
Medial	femoral							
kutanöz	duysal	3,9±1,6	3,6±2,6	2,0±1,5	0,004	0,631	≤0,001	0,028
amplitüd, μV								
Medial	femoral							
kutanöz	duysal	2,3±0,2	2,3±0,3	2,6±0,4	0,019	0,706	0,014	0,014

BL, ms								
Medial	femoral							
kutanöz	duysal	60,7±5,9	58,1±5,9	54,6±6,9	0,031	0,154	0,010	0,186
IH, m/s								
Sural/radial								
duysal	amplitüd	0,6±0,3	0,5±0,2	0,3±0,2	≤0,001	0,268	≤0,001	0,001
oranı								
Sural/medial								
femoral	kutanöz	4,0±1,7	4,3±4,4	1,9±2,0	≤0,001	0,260	≤0,001	0,005
duysal	amplitüd							
oranı								

Tablo 5. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde ulnar sinir F yanıt parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=50)	p*
Ulnar F% [§]	99,5±1,7	97,1±5,6	0,007
Ulnar tekrarlayan nöron indeksi	0,4±0,9	1,7±2,0	0,002
Ulnar tekrarlayan F yanıt indeksi	0,8±1,9	3,6±4,7	0,001
Ulnar tekrarlayan F%	0,8±1,9	3,4±4,4	0,002
Ulnar tekrarlamayan F%	98,8±2,6	93,6±8,1	0,001

Tablo 6. Hasta ve kontrollerin tekrarlayan F yanıt parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=24)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM PNP+)
Ulnar F%	99,5±1,7	97,3±6,8	96,8±4,1	0,003	0,134	0,001	0,062
Ulnar tekrarlayan nöron indeksi	0,4±0,9	1,3±2,0	2,0±2,0	0,001	0,044	≤0,001	0,087
Ulnar tekrarlayan F yanıtı indeksi	0,8±1,9	2,9±4,3	4,5±5,0	0,001	0,038	≤0,001	0,110
Ulnar tekrarlayan F%	0,8±1,9	2,7±3,9	4,3±4,7	0,002	0,042	≤0,001	0,107
Ulnar tekrarlamayan F%	98,8±2,6	94,6±9,0	92,5±7,1	≤0,001	0,044	≤0,001	0,043

Tablo 7. Hasta ve kontrollerin iki grup analizinde ulnar sinir F-MUNE parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM (n=50)	p*
Ulnar F yanıt sayısı [§]	228,9±56,9	202,6±61,6	0,043
Ulnar sMUAP sayısı	33,0±11,2	28,4±12,1	0,136
Ulnar tekrarlayan F yanıtı sayısı	140,1±61,3	98,1±49,8	0,006
Ulnar sMUAP amp, pikten pike, mV	0,2±0,1	0,2±0,1	0,062
Ulnar sMUAP negatif pik alanı, mV*ms	5,0±2,8	3,5±1,5	0,008
Ulnar sMUAP total alanı, mV*ms	8,8±4,9	6,7±2,9	0,046
Ulnar BKAP amp, pikten pike, mV	16,8±2,5	15,5±3,2	0,081
Ulnar BKAP negatif pik alanı, mV*ms	651,4±109,8	567,3±130,9	0,006
Ulnar BKAP total alanı, mV*ms	1123,6±224,9	959,8±222,8	0,006
Ulnar F-MUNE, amp ile hesaplanan	104,8±42,3	113,4±43,9	0,356
Ulnar F-MUNE, negatif pik alanı ile hesaplanan	171,9±122,8	202,4±113,1	0,108
Ulnar F-MUNE, total alan ile hesaplanan	160,3±89,1	170,4±84,9	0,460

Tablo 8. Hasta ve kontrollerin tekrarlayan F-MUNE parametreleri

	Kontrol (n=24)	DM PNP (-) (n=26)	DM PNP (+) (n=24)	p*	p [†] (K vs DM PNP-)	p [†] (K vs DM PNP+)	p [†] (DM PNP- vs DM DM)
--	-------------------	----------------------	----------------------	----	-------------------------------------	-------------------------------------	--

								PNP+)
Ulnar F yanıt sayısı [§]	228,9±56,9	227,4±48,5	175,8±63,8	0,002	0,593	0,002	0,002	
Ulnar sMUAP sayısı	33,0±11,2	33,9±10,9	22,4±10,7	0,001	0,690	0,002	0,001	
Ulnar tekrarlayan F yanıtı sayısı	140,1±61,3	121,3±42,2	73,1±45,8	≤0,001	0,351	≤0,001	0,001	
Ulnar sMUAP amp, pikten pike, mV	0,2±0,1	0,2±0,1	0,1±0,0	0,019	0,420	0,013	0,022	
Ulnar sMUAP negatif pik alanı, mV*ms	5,0±2,8	3,9±1,5	3,0±1,4	0,003	0,145	0,001	0,031	
Ulnar sMUAP total alanı, mV*ms	8,8±4,9	7,5±3,2	5,9±2,3	0,030	0,351	0,010	0,081	
Ulnar BKAP amp, pikten pike, mV	16,8±2,5	16,0±2,9	14,9±3,4	0,158	0,221	0,070	0,372	
Ulnar BKAP negatif pik alanı, mV*ms	651,4±109,8	584,1±142,8	549,1±116,9	0,018	0,036	0,007	0,509	
Ulnar BKAP total alanı, mV*ms	1123,6±224,9	994,5±234,9	922,2±207,2	0,017	0,060	0,004	0,461	
Ulnar F-MUNE, amp ile hesaplanan	104,8±42,3	103,0±31,7	124,6±52,5	0,178	0,938	0,117	0,099	
Ulnar F-MUNE, negatif pik alanı ile	171,9±122,8	175,4±89,3	231,7±129,8	0,041	0,641	0,018	0,052	

hesaplanan								
Ulnar	F-							
MUNE,	total							
alan	ile	160,3±89,1	155,5±70,3	186,4±97,3	0,358	1,000	0,187	0,244
hesaplanan								



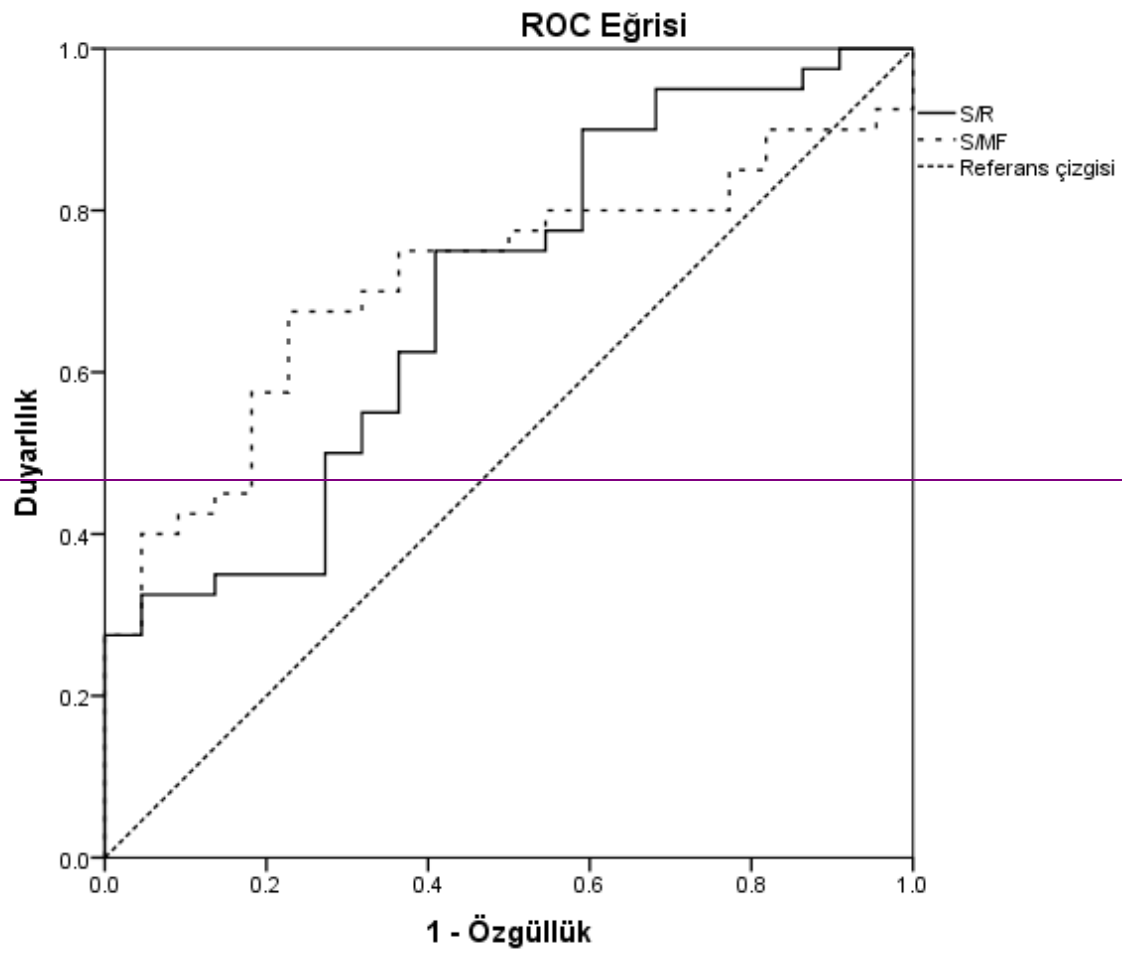
Tablo 9. Kontrol ve DM hastalarının ROC eğri değerleri

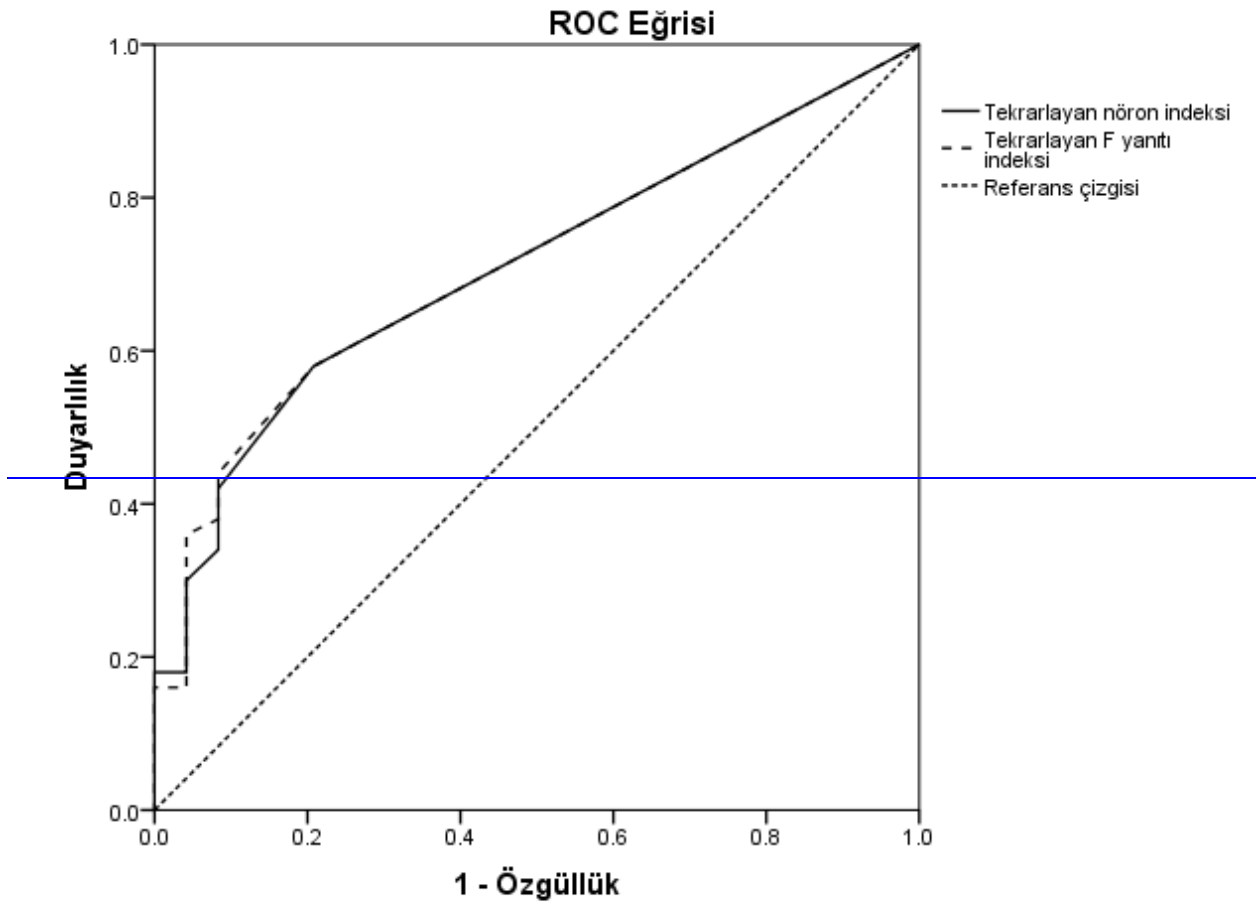
	Sınır değeri	Duyarlılık	Özgüllük	EAKA	p	95 CI (üst-alt değer)
S/R	0,5	62,5	63,6	0,693	0,012	0,557-0,830
S/MF	2,9	67,5	77,3	0,713	0,006	0,585-0,840
Tekrarlayan nöron indeksi	0,6	58,0	79,2	0,709	0,060	0,590-0,827
Tekrarlayan F yanıtı indeksi	1,1	58,0	79,2	0,711	0,060	0,593-0,829

DM, diyabet mellitus; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyale oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı; EAKA, eğri altında kalan alan; CI; confidence interval.

Tekrarlayan nöron indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan nöron sayısı} / \text{farklı F yanıtı içeren trase sayısı}$

Tekrarlayan F yanıtı indeksi = $100 \times \text{tekrarlayan F yanıtı sayısı} / \text{F yanıtı içeren trase sayısı}$





Tablo 10. DM hastalarında polinöropati varlığı için ROC eğri değerleri

	Sınır değeri	Duyarlılık	Özgüllük	EAKA	p	95 CI (üst-alt değer)
S/R	0,4	61,1	63,6	0,737	0,011	0,557-0,899
S/MF	1,7	61,1	77,3	0,763	0,005	0,612-0,913
Tekrarlayan nöron indeksi	-	-	-	0,635	0,101	0,478-0,793
Tekrarlayan F yanıt indeksi	-	-	-	0,627	0,125	0,469-0,784

DM, diyabet mellitus; S/R, sural duysal yanıt amplitüdünün radyale oranı; S/MF, sural duysal yanıt amplitüdünün medial femoral kütanöze oranı; EAKA, eğri altında kalan alan; CI; confidence interval.

FORMLAR**Diabetes Mellitus olan Olgularda F-dalgaları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini ve Tekrarlayan F-dalga Analizi****HASTA TAKİP FORMU****Tarih:****Hasta ad-soyad:****Doğum tarihi:****Cinsiyeti:****Telefon/adresi:****Şikayet başlangıç tarihi:****Şikayet:****Nöropati şikayetlerinin başlangıç zamanı:****Tip 2 DM hastalık süresi:****Nöropatik şikayetleri DM tanısından ne kadar süre sonra başladı:****Kullandığı tedaviler: (diyet, oral antidiyabetik ilaçlar, insülin, antiHT, antiHL)**

Özgeçmiş: (Radiküler semptom-KBY varlığı-Omurga cerrahisi öyküsü- Malignansi varlığı- Kemoterapi, Toksik madde maruziyeti, Alkol kullanım öyküsü, Kronik hastalık varlığı sorgulanacak)

DM ilişkili diğer komplikasyonlar: (varlığı ve tanı zamanını not et)**Nefropati:**

Retinopati:

Periferik vasküler hastalık:

Hipertansiyon:

Koroner arter hastalığı:

Laboratuvar testleri:

Açlık Kan şekeri:

Üre:

Kreatinin:

GFR:

HbA1c düzeyi:

Boy:

Kilo:

EMG öncesinde 1 haftalık kan şekeri takibi:

Nörolojik muayene:

Kranyal alan:

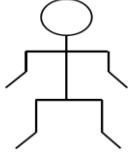
Motor muayene:

Duyu muayenesi:

Yüzeyel duyu:

Vibrasyon: Üst

Alt:



Covid-19 geçirdi mi?

Evet ise:

Şikayetlerinde değişiklik oldu mu?

İlaçlar?

MRC sum score (5 üzerinden, bilateral):

Deltoid (.....) / (.....)

Biseps (.....) / (.....)

Bilek ekstansiyonu (.....) / (.....)

ILP (.....) / (.....)

QF (.....) / (.....)

TA (.....) / (.....)

Toplam:

NIS LL ()

Alt ekstremité dm pnp derecelendirme skalası, dyck

Table 1. Scoring used by the NIS-LL to grade motor activity (muscle power) in the lower limbs of patients with neurological deficits [14–16]

NIS-LL score	Muscle power grading
0	normal
1	25% weak
2	50% weak
3	75% weak
3.25	movement against gravity
3.50	movement with gravity eliminated
3.75	muscle flicker, no movement
4	paralysis

Table 2. Muscle groups evaluated by the NIS-LL to assess motor activity in the lower limbs of patients with neurological deficits*Muscle groups tested*

Hip flexion
Hip extension
Knee flexion
Knee extension
Ankle dorsiflexion
Ankle plantar flexion
Toe extension
Toe flexion

Scoring methodology

0–4 points per side per muscle group; total of 64 points if paraplegic

The power of each muscle group is evaluated bilaterally [14–16].

Table 3. Scoring used by the NIS-LL to grade sensory and reflex activity in the lower limbs of patients with neurological deficits

NIS-LL score	Sensory/reflex activity grading
0	normal
1	decreased
2	absent

Sensory stimuli are applied to each side of the dorsal surface of the great toe at the terminal phalanx [14–16].

Table 4. Modalities and reflexes tested by the NIS-LL

<i>Reflexes tested</i>	<i>Modalities tested</i>
Quadriceps	Touch pressure
Ankle	Pinprick
	Vibration (165 Hz) tuning fork
	Joint position

Scoring methodology

0–2 points per side per reflex; total of 8 possible points if areflexic

Age-adjusted scoring: decreased ankle reflexes are considered normal for patients aged 50–69 years and scored as 0 and absent reflexes for patients > 70 years are considered normal and scored as 0

0–2 points per side per modality; total of 16 points if lacking all sensation at the great toe

For reflexes, stimuli are applied to the quadriceps and ankle tendons bilaterally [14–16].

ELEKTROFİZYOLOJİK İNCELEMELER:

Rutin EMG: (PNP Protokolünde, duysal ve motor ileti incelemeleri)

Sağ taraf medyan, ulnar duysal ve motor. Tibial ve peroneal motor. Sural, superfisyal peroneal, dorsal sural, medial plantar duysal ve mikst aferent, radyal superfisyal, Median, ulnar, tibial ve peroneal F. İki yanlı medial femoral kutanöz.

Ulnar duysal yanıt amplitüdü:

Ulnar motor yanıt amplitüdü:

Ulnar motor ileti hızı:

Ulnar motor yanıt distal latansı:

Ulnar F yanıt min latansı:

Tibial motor yanıt amplitüdü:

Tibial motor ileti hızı:

Tibial motor yanıt distal latansı:

Tibial F yanıt min latansı:

Peroneal motor yanıt amplitüdü:

Peroneal motor ileti hızı:

Peroneal motor yanıt distal latansı:

Peroneal F yanıt min latansı:

Sural duysal yanıt amplitüdü (12-14 cm):

EF patolojik mi: Evet () Hayır ()

(Evet diyebilmek için sural duysal cevap amplitüdü düşük olmalı ve en az bir parametre daha patolojik olmalı).

Tankisi: en az 2 test patolojik olmalı. Biri sural olmak zorunda değil. Anormal sural ve tibialde, diğer taraf bakılabilir. Tibial tek patolojik ise peroneal bakılmalı. Tibial, sural normalse distal duysallara bak.

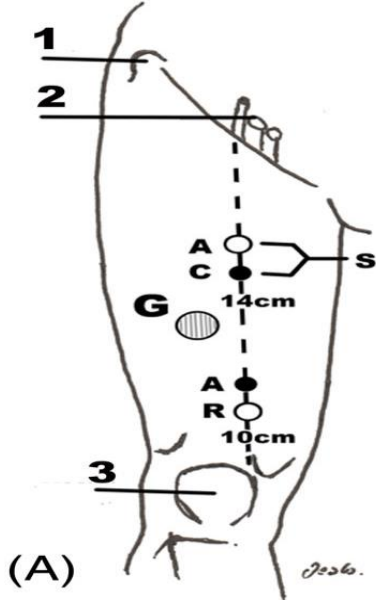
Medial plantar mikst afferent yanıt amplitüdü (14-16 cm):

Medial plantar duysal ortodromik yanıt amplitüdü (oh metodu, yüzük elektrot ile uyarı, kayıt fleksor retinakulum üzeri):

Dorsal sural duysal yanıt amplitüd (12 cm):

Radyal duysal yanıt amplitüdü (10 cm):

R ve L Medial femoral kutanöz duysal yanıt amplitüdü ve latansı:



F çalışması: -Tekrarlayan F için supramaksimal F (90):

- MUNE için submaksimal F (300):

KTS çalışması:

Elde parestezi veya dizestezi var mı:

- i) Sabah erken kötüleşme, ii) geceleri ağrı ile uyanma, iii) geceleri semptomlarda kötüleşme, iv) bisiklet, araba kullanma, kitap okuma veya el ile iş yapıldığında semptomlarda kötüleşme, v) flick bulgusu

Median sinir alanında objektif duyu kusuru:

Phalen bulgusu:

Tinnel bulgusu:

APB de zaaf:

Elektrofizyolojik incelemeler:

İki yanlı medyan-ulnar 4. Parmak

İki yanlı medyan-radyal 1. Parmak

İki yanlı lumbrikal-interosseus

Sınıflama:

Possible DPN: duysal semptom, bulgu veya refleks azalmasından en az biri varsa

Probable DPN: bu üçünden ikisinin varlığında

Definite DPN, üçünden biri ve anormal NCS

(Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care 2010;33: 2285–2293.)

Evreleme:

Stage 0: NCS normal. Subklinik tutulum yok.

Stage 1a: NCS patolojik. Hastanın semptom veya bulgusu yok.

Stage 1b: NCS patolojik. Hastanın bulgusu var, semptomu yok.

Stage 2a: NCS patolojik. Hastanın semptomu var. Bulgusu var veya yok.

Stage 2b: NCS patolojik. Hastanın ayak dorsifleksiyon zaafı var.

(Dyck PJ, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. Diabetes Metab Res Rev 2011; 27: 620–628.)

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Açıklama:

Bu gönüllü onam formu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Poliklinikleri ve Klinik Nörofizyoloji EMG Laboratuvarına başvuran kişileri “ **Diabetes Mellitus olan Olgularda F Yanıtları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini ve Tekrarlayan F dalga analizi** ” isimli çalışmaya davet etmek üzere düzenlenmiştir.

Sorumlu Araştırmacılar: Prof. Dr. A. Emre ÖGE /Dr. Öğr. Üy. N.Görkem ŞİRİN İNAN/ Uz. Dr. Işıl YAZICI GENÇDAL

Araştırmayı yürütecek kuruluş: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı

Destekleyici kuruluş: Yok

Araştırmanın adı: ‘Diabetes Mellitus olan Olgularda F Yanıtları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini’

I- Araştırmanın Hakkında Bilgi

Giriş

‘Diabetes Mellitus olan Olgularda F Yanıtları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini’ adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmayacağınız doğrultusunda kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bu bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanıgın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

Araştırma Hakkında Bilgi

Bu çalışmada elektromiyografi tekniği kullanılacaktır. Bu uygulamada kol ve bacak kaslarında elektrik uyarımı ile kas liflerinin bazı fizyolojik özellikleri ölçülecektir. Uygulama yaklaşık 30 dakika sürecektir. Herhangi bir ilaç/madde verilmeyecektir. Uygulamanın herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır. Araştırmamızda hastalara herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

Araştırmamızda çalışmamıza katılan hastaların herhangi bir mali veya deneysel sorumluluğu olmayacaktır.

Yapılacak incelemeler ruhsal ya da bedensel sağlığınız üzerine olumsuz etki yapma riski taşımamaktadır.

Araştırmaya katılan hastalarla ilgili tıbbi kayıtlara izleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, bakanlık ve diğer otoriteler tarafından ulaşılan bilgilerin gizli tutulacağı koşuluyla erişim olabilir. Araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçları yayınlansa dahi gönüllülerin kimlikleri ve kişisel bilgileri gizli tutulacaktır. Sizden herhangi bir ücret alınmayacak, size de herhangi bir ücret ödenmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)'ndan da herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Bu uygulamayı kabul etmeyebilirsiniz. Uygulamayı kabul etseniz bile, daha sonra haber vererek istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz ya da gerek görüldüğünde uygulama dışı bırakılabilirsiniz.

Çalışmaya 18 yaş üstü - 65 yaş altı 60 sağlıklı gönüllü ve Diabetes Mellitus'u olan 60 hasta, toplam 120 kişi alınması planlandı.

II- Katılımcının Beyanı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırma devam ederken, araştırmaya katılmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde kendim veya yasal temsilcimin bilgilendirileceği belirtildi.

Söz konusu araştırma hakkında bilgi alabileceğim doktor ve bölüm numaraları tarafıma iletildi.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

“ Diabetes Mellitus olan Olgularda F Yanıtları ile Motor Ünite Sayısı Tahmini ve Tekrarlayan F dalga analizi” çalışması kapsamında bilgilerimin

Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum. ☐

İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum. ☐

Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum. ☐

İmza ve Ulaşım Bilgileri

Gönüllünün Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Araştırmacıların Adı, Soyadı: Prof. Dr.A. Emre ÖGE/Dr. Öğr. Üy. N. Gökem ŞİRİN
İNAN/Uz. Dr. Işıl YAZICI GENÇDAL

Adres: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı
EMG Laboratuvarı

Telefon: 0212 414 20 00- 32575

Tarih:

İmza:

DN4 ANKETİ**Hasta Ad-Soyad:****Tarih:****GÖRÜŞME**

Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?

Evet

Hayır

- 1- Yanma Hissi
- 2- Ağrı veren soğukluk hissi
- 3- Elektrik şokları

Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi?

Evet

Hayır

- 1- Karıncalanma
- 2- Çivi-iğne batma hissi
- 3- Uyuşma
- 4- Kaşıntı

MUAYENE

Ağrılı bölge muayanesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı?

Evet

Hayır

- 1- Dokunma hipoestezisi
- 2- İğne hipoestezisi
- 3- Ağrılı bölgede ağrı fırçalama ile ortaya çıkıyor mu ya da artıyor mu?

TOPLAM:

Evet:1 puan

Hayır:

0 puan

MNSI semptom sorgusu**EVET**
sayı, (%)**HAYIR**
sayı, (%)

1. Bacaklar ve/veya ayaklarınız uyuşuk mu?
2. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda hiç yanıcı ağrı oldu mu?
3. Ayaklarınız dokunmaya çok hassas mı?
4. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda kas krampları olur mu?
5. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda batma tarzında hisler var mı?
6. Çarşaf veya örtü derinize dokunduğunda acı verir mi?
7. Banyoya girdiğinizde sıcak suyu soğuk sudan ayırt edebiliyor musunuz?
8. Ayağınızda hiç açık yara oldu mu?
9. Doktorunuz diyabetik nöropatiniz olduğundan hiç bahsetti mi?
10. Çoğu zaman güçsüz mü hissediyorsunuz?
11. Semptomlarınız geceleri daha mı kötü?
12. Yürüdüğünüzde bacaklarınız acıyor mu?

13. Yürüdüğünüzde ayaklarınızı hissedebiliyor musunuz?

TOPLAM:

14. Ayağınızın derisi kuru mu?



PATENT HAKKI İZNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

DIABETES MELLITUS OLAN OLGULARDA F-DALGALARI İLE MOTOR ÜNİTE SAYISI TAHMİNİ VE TEKRARLAYAN F-DALGA ANALİZİ-3

% **8** BENZERLİK ENDEKSİ

% **7** İNTERNET KAYNAKLARI

% **2** YAYINLAR
%
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

% **2**

% **1**

% **1**

<% **1**

<% **1**