

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA SUPERFİSİYAL
RADİYAL SİNİRİN LATERAL VE MEDİAL DALLARININ
ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Elif Sultan BOLAÇ
UZMANLIK TEZİ**

BOLU-2015

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA SUPERFİSİYAL
RADİYAL SİNİRİN LATERAL VE MEDİAL DALLARININ
ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Elif Sultan BOLAÇ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Yard. Doç. Dr. Şule AYDIN TÜRKOĞLU**

BOLU-2015

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince eğitimimde emeği geçen, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Nebil Yıldız, Prof. Dr. Serpil Yıldız'a ve rotasyonier olarak çalıştığım kliniklerdeki hocalarıma; tezimi hazırlamama özveriyle katkıda bulunan danışmanım Yard. Doç. Dr. Şule Aydın Türkoğlu'na ve Yard. Doç. Dr. Seval Alkoy'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında destek olan teknisyenler Nimet Gülmez ve Kadriye Başer'e; birlikte çalıştığım asistan ve hemşirelerimize, personellerimize, tüm ekip arkadaşlarıma, aileme ve sevgili hastalarım bana kattıkları her şey için teşekkürler...

Dr. Elif Sultan BOLAÇ
2015-Bolu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Diyabetes Mellitus	3
2. 2. Diyabet Sınıflaması	3
2. 3. DM Tanı Kriterleri	3
2. 4. Diyabette Glisemik Kontrol Hedefleri	5
2. 5. DM'nin komplikasyonları	5
2. 5. 1. Makrovasküler Komplikasyonlar	5
2. 5. 2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	6
2. 6. Nöropatik Ağrı Tanımı	7
2. 7. Nöropatik Ağrının Sorgulanması	7
2. 8. Diyabetik PNP Semptomlar ve Klinik Özellikleri	9
2. 9. Diyabetik PNP Tanı Yöntemleri	13
2. 9. 1. Muayene Bulguları	13
2. 9. 2. Elektrofizyolojik İnceleme	14
2. 9. 3. Sinir Biyopsisi	14
2. 9. 4. Deri Biyopsisi	14
2. 9. 5. Korneal Konfokal Mikroskopik İnceleme	18
2. 10. Diyabetik PNP Sınıflaması	15
2. 10. 1. Ağrı İle İlişkili Olan DPN Tipleri	15
2. 10. 1. 1. Fokal ve multifokal nöropatiler	16
2. 10. 1. 2. Jeneralize Simetrik Polinöropatiler	19
2. 11. Diyabetik PNP Ayırıcı Tanısı	20

2. 12. Epidemiyoloji	21
2. 13. Etiyopatogenez	22
2. 14. Ağrı tedavisi	25
2. 15. Radyal Sinir	26
2. 15. 1. Yüzeyel Radyal Duyusal Dal Tutuluşu	28
2. 15. 2. Yüzeyel Radyal Sinir Nöropatisi EMG Bulguları	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3. 1. Materyal-metod	29
3. 1. 1. Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri	29
3. 1. 2. Kontrollerin çalışmaya dahil edilme kriterleri	29
3. 2. Bireylerin belirlenmesi ve değerlendirme	29
3. 3. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
7. KAYNAKLAR	62
8. EKLER	67
Ek-1. Bilgilendirilmiş Olur	67
Ek-2. DN4 anketi	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	American Diabetes Association
AGE	Glikasyon Son Ürünleri
BKAP	Bileşik Kas Aksiyon Potansiyeli
BPI	Brief Pain Inventory
CCM	Korneal konfokal mikroskopik inceleme
CIPD	Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati
CV	İletim hızı
DM	Diyabetes Mellitus
DN4	Douleur Neuropathique 4 questions
DPNP	Diyabetik Periferik Nöropatik Ağrı
EMG	Elektromiyografi
GDM	Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
IASP	İnternational Association for the Study of Pain
IDF	İnternational Diabetes Federation
IGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
IFG	Bozulmuş Açlık Glukozu
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
LANSS	The Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs
MCV	Motor iletim hızı
n.	Nervus
NSAİ	Non steroid Antiinflamatuvar İlaç
NCV	Sinir ileti hızı
NDS	Nöropati özörlölük skoru
NGF	Sinir Büyüme Faktörü
NP	Nöropatik Ağrı
NPP	Nervus peroneus profundus
NPQ	Northwick Park Neck Pain Questionnaire
NPS	Neuropathic Pain Scale
NRS	Nervus Radialis Superfisiyalis
PNP	Periferik Polinöropati
QST	Kantitatif sensoriel testler
RAGE	Glikasyon Son Ürünleri Spesifik Reseptörü
RA	Radiyal Sinir Ana Trunkus Amplitudu
ROL	Radiyal Sinir Ana Trunkus Başlangıç Latansı
RPL	Radiyal sinir Ana Trunkus Tepe Latansı
RIA	Radiyal Sinir Lateral Dalı Amplitudu
RIOL	Radiyal Sinir Lateral Dalı Başlangıç Latansı
RIPL	Radiyal Sinir Lateral Dalı Tepe Latansı
RmA	Radiyal Sinir Mediyal Dalı Amplitudu
RmOL	Radiyal Sinir Mediyal Dalı Başlangıç Latansı
RmPL	Radiyal Sinir Mediyal Dalı Tepe Latansı
SA	Sural Amplitud
SL	Sural Latans
S/R	Sural Sinir ile Radiyal Sinir Oranı
S/RI	Sural Sinir ile Radiyal Sinir Lateral Dalı Oranı

S/Rm	Sural Sinir ile Radyal Sinir Mediyal Dalı Oranı
SİÇ	Sinir iletim çalışmaları
SCV	Duyusal iletim hızı
SNRI	5-HT ve NE geri alım inhibitörü
SRN	Superfisiyal Radyal Sinir
TCA	Trisiklik Antidepresan
VAS	Görsel Analog Skalalar
WHO	World Health Organisation

ŞEKİLLER

Şekil Sıra No	Sayfa No
Şekil 2. 1. DM patogenezinde kabul edilen teoriler	24
Şekil 2. 2. Diyabetik hastada nöropatik ağrı tanı girişimleri	25
Şekil 3. 1. NRS'nin ana trunkusunun elektrofizyolojik ölçümü	32
Şekil 3. 2. NRS'nin lateral dalının elektrofizyolojik ölçümü	33
Şekil 3. 3. NRS'nin mediyal dalının elektrofizyolojik ölçümü	33

TABLolar

Tablo Sıra No	Sayfa No
Tablo 1. Diyabet Sınıflaması	3
Tablo 2. DM ve Diğer Glukoz Metabolizması Bozukluklarının Tanı Kriterleri	4
Tablo 3. ADA ve IDF Klavuzlarına Göre Glisemik Hedefler	5
Tablo 4. Anketler ve Sorgulama Testleri	8
Tablo 5. DN4 Ağrı Anketi	9
Tablo 6. Diyabetik Nöropati Klinik Evrelemesi	12
Tablo 7. Nöropati Özürlülük Skoru (NDS)	13
Tablo 8. Diyabetik Nöropati Sınıflaması	15
Tablo 9. Ağrılı Diyabetik Nöropati Tipleri	16
Tablo 10. Diyabet Dışı Nöropatik Ağrı Nedenleri	20
Tablo 11. Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Ajanlar	26
Tablo 12. Diyabetik hastaların ve kontrollerin yaşlarına göre karşılaştırılması	35
Tablo 13. Diyabetik hastaların ve kontrollerin cinsiyete göre Karşılaştırılması	36
Tablo 14. Diyabetik hastaların diyabet süresi, Hba1c, GFR, albuminüri, DN4 ortalama skorları açısından ortalamalarının değerlendirilmesi	37
Tablo 15. Olgularda EMG’de PNP varlığı sıklığı	37
Tablo 16. Olgularda DN4 skalası ortalama puanı sıklığı	38
Tablo 17. Diyabetik hastaların yaş, cins, DM süresi, Hba1c, GFR, albuminüri, DN4 skoru değerleri, EMG’de PNP varlığı ve istatistiki değerleri	39
Tablo 18. Diyabetik hastaların elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterilmesi	41

Tablo 19. Kontrollerin elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterilmesi	44
Tablo 20. Diyabetik hastaların ve kontrollerin amplitud ve latans değerlerinin ortalamaları açısından ayrı ayrı karşılaştırılması	47
Tablo 21. Diyabetik hastaların Hba1c değerleri ile radyal sinir mediyal dalı amplitud değişiminin karşılaştırılması	48
Tablo 22. Diyabetik hastaların Hba1c değerleri ile RA, RIA, RmOL, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması	48
Tablo 23. Diyabetik hastaların Hba1c değerleri ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması	49
Tablo 24. Retinopati varlığı ile radyal sinir mediyal dalı başlangıç latansı değerlerinin karşılaştırılması	49
Tablo 25. Retinopati varlığı ile bakılan RA, RIA, RmOL, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 26. Retinopati varlığı ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması	50
Tablo 27. EMG’de PNP varlığı ile radyal sinir amplitudu, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansları değerlerinin karşılaştırılması	51
Tablo 28. EMG’de PNP varlığı ile bakılan RA, RIA, RmOL, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması	51
Tablo 29. EMG’de PNP varlığı ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması	51
Tablo 30. EMG’de polinöropati varlığı ile DN4 ortalama skorları değerlerinin karşılaştırılması	52
Tablo 31. İki yanlı sural sinir ile radyal sinirin ana trunkus, lateral ve mediyal dallarının oranlarının ortalama değerlerinin olgu ve kontrol arasında karşılaştırılması	53

ÖZET

Elif Sultan Bolaç, ‘Diyabetes mellituslu hastalarda nervus radialis superfisiyalisin lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi’, Tıpta Uzmanlık Tezi, BOLU, 2015

Tip 2 DM WHO’ya göre dünya çapında 220 milyondan fazla insanı etkileyen ve alarm verici global bir sağlık sorunudur. Diyabetik nöropati diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlarından biridir ve diyabetik polinöropati tanısında en sensitif EMG yöntemini belirlemek açısından çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada; normal sağlıklı bireylerle, DM’li hastalar arasında yakınlarda tanımlanmış olan nervus radialis superficialisin (NRS) lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesiyle fark olup olmadığını ve muhtemel diyabetik polinöropati geliştirecek hastaların erken tanısında kullanılıp kullanılamayacağı, tanıya katkısının olup olmayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

Bu amaçla ADA kriterlerine göre diyabetes mellitus (DM) tanısı alan 26 hasta ile DM ve nöropatisi olmayan 26 normal sağlıklı bireyler çalışmaya alınmıştır.

8 veride (4 hasta) sural sinir iletileri alınamazken 1 veride (1 hasta) radial sinir iletileri alınamamış, 4 veride (2 hasta) ise radial sinir lateral ve mediyal dalı iletileri alınamamıştır. Bu durum sural sinirin diğer sinirlerden önce etkilendiğini göstermesi açısından anlamlıdır. 2 yanlı sural/radial sinir ana trunkus oranları olgu ve kontrol arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır; radial sinirin de diyabetes mellitusta sural sinir kadar etkilendiğini, sonuçta oranın değişmediğini göstermektedir. Ayrıca sural/radial sinir lateral ve mediyal dallarının ölçümü de olgu ve kontrol arasında anlamlı bulunmuştur; bu durum da radial sinir lateral ve mediyal dallarının ölçümünün de PNP tespitinde hassas yöntemler olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, literatürde pek çok nörolog tarafından Diyabetik PNP tanısında en sensitif yöntem olarak kabul edilen sural sinir ölçümlerinin bizim çalışmamızda da DM’de ilk etkilenen sinir olduğu; ancak özellikle ilerleyen dönemlerde gidişatı takip etmek açısından bir üst ekstremitte duyuşal siniri olan NRS’nin ölçümlerinin de kullanılabileceği çalışmamızda bulunmuştur; ancak NRS ile lateral ve mediyal dallarının DM tanısı ve gidişat takibinde optimum değerlerinin belirlenmesi için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: diyabetes mellitus, nöropatik ağrı, nervus radialis superfisiyalis

ABSTRACT

Elif Sultan Bolaç, The Electrophysiological Study of Lateral and Medial Branches of Nervus Radialis Superficialis, Dissertation Thesis, BOLU, 2015

Type 2 DM is an alarming global health problem which affects more than 220 million people worldwide. Diabetic neuropathy is one of the most common microvascular complication of diabetes and studies has been continuing to determine the most sensitive method for the diagnosis of diabetic polyneuropathy.

In this study; we aimed to determine whether there are differences by evaluating the electrophysiology of lateral and medial branches of superficial radial nerve which has been defined recently between normal healthy subjects and DM patients and it can be used in early diagnosis of patients who will develop possible diabetic polyneuropathy.

For this purpose, 26 DM patients and 26 normal healthy individuals who don't have DM or any other neuropathy were included in the study.

While sural nerve conduction couldn't be obtained in 8 data (4 patients), radial nerve conduction couldn't be obtained in 1 data (1 patient) and conductions of lateral and medial branches of NRS weren't obtained in 4 data (2 patients). This situation is meaningful because it demonstrates sural nerve is affected before other nerves. When 2 sided sural/radial main trunk ratio was compared with patient and control groups, statistically significant difference was found; this shows that in DM radial nerve is as affected as sural nerve and in the end the ratio hasn't changed. Also the measurement of lateral and medial branches of sural/radial nerve is significantly different between cases and controls; and this shows that the measurement of lateral and medial branches of radial nerve is a sensitive method for the detection of PNP.

Consequently, sural nerve conduction values which are accepted as the most sensitive method in the diagnosis of diabetic PNP by many neurologists in the literature were also the first affected nerve in our study; but it was also found in our study that conduction values of NRS which is an upper extremity sensory nerve can be used in following the prognosis especially in the advanced stage of the disease. However, comprehensive studies should be conducted in order to determine the optimum conduction values of NRS and its branches which can be used in DM diagnosis and follow-up.

Key words: diabetes mellitus, neuropathic pain, superficial radial nerve

1. GİRİŞ

DM (Diyabetes Mellitus); insülinin kısmi ya da tam eksikliğinin neden olduğu kan şekeri yüksekliği ile karakterize kronik seyirli bir metabolik hastalıktır. Hastalığın sebebi kesin olarak bilinmemektedir. Çevresel faktörler ve genetik yatkınlık üzerinde durulmaktadır. 2013 itibariyle tüm dünyada tahmini olarak 382 milyon diyabetli bulunmaktadır; bunların % 90 kadarını ise tip 2 DM oluşturmaktadır (1). Bu oran erişkin popülasyonun % 8.3 'üne denk gelir (2) ve kadın ve erkekte eşit oranda görülür (3). 2012 ve 2013 yıllarında dünya genelinde 1.5 ve 5.1 milyon ölüme yol açarak ölümün 8. en sık görülen nedeni olmuştur (4). 2035 yılına kadar diyabetli insan sayısının 592 milyona yükselmesi beklenmektedir. DM (özellikle tip 2) gelişmiş ülkelerde daha sık görülmektedir; gelişmekte olan ülkelerdeki artış oranları şehirleşme ve yaşam stili değişiklikleri (özellikle batı-tipi diyet) ile ilişkilidir. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerden dolayı ise farklı toplumlarda prevalansı değişkenlik göstermektedir (5). DM başlıca 4 kategoride sınıflanabilir; tip 1, tip 2, gestasyonel DM (GDM) ve diğer spesifik tipler. Tip 2 DM en sık görülen tipidir.

Diyabetin komplikasyonları makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflanabilir. Diyabetik polinöropati en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlardan biridir. Diyabetik polinöropati (PNP) tek başına veya kombinasyon şeklinde sinir sisteminin çeşitli bölgelerini etkileyen kompleks bir klinik sendromlar kümesidir. DM 'nin en sık rastlanan komplikasyonudur ve DM 'de yüksek maliyetlere yol açan majör bir morbidite ve mortalite nedenidir. Basit ve genellikle kullanılan bir klinik tanıma göre DPN diğer olası nedenler dışlandığında diyabetik hastalardaki periferik sinir disfonksiyonu semptom ve/veya bulgularının varlığıdır. Diyabetik nöropatiye yol açan süreç multifaktöryeldir. Semptomları parestezi, dizestezi ve ağrıdır. Periferik nöronlara hasarın bulguları hipoestezi, hipoaljezi, hiperestezi, hiperaljezi, derin tendon reflekslerinde azalma ve muhtemelen güçsüzlük ve kas atrofisidir. Polinöropati sınıflamasında kullanılan evrensel bir sınıflama yoktur (6).

Diyabetli hastalardaki nöropati prevalansı literatürde % 0,1 ve % 100 arasında geniş bir aralıkta değişiklik gösterir; en sıklıkla tahminler %10-100 arasındadır. Rapor edilen geniş prevalans oranları; kullanılan farklı tanısal kriterler, farklı metodolojik yaklaşımlar ve çalışılan popülasyonlara bağlıdır. Hastaların yaklaşık % 10 'u diyabet tanısı aldıkları anda polinöropatiye sahiptir. Yeni tanı konmuş diyabetiklerdeki böyle yüksek bir polinöropati prevalansı ve prevalansı %100 olarak belirten veriler

elektrofizyolojik çalışmalardan kaynaklanır. Zamanında konmuş bir tanı; yeterli tedavi ve periferel nöronlara daha ciddi bir hasarın önlenmesi açısından gerekli olduğundan, diyabetik PNP'nin erken saptanması için en sensitif elektromyografik tekniği tanımlamak çok önemlidir (6). Buna karşılık, erken tanı için en sensitif parametre üzerinde görüş birliği yoktur. EMG tekniklerinin diyabetik PNP'nin erken tanısında tamamen sensitif olduğu kanıtlanmıştır; ancak EMG teknikleri erken evrelerdeki ince lif hasarını göstermede yetersiz kalmaktadır.

Bu çalışmada; normal sağlıklı bireylerle, DM'li hastalar arasında yakınlarda tanımlanmış olan nervus radialis superficialisin lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesiyle fark olup olmadığını ve muhtemel diyabetik PNP geliştirecek hastaların erken tanısında kullanılıp kullanılamayacağı, tanıya katkısının olup olmayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Diyabetes Mellitus

DM giderek artan sıklığı ve yüksek mortalitesi ile günümüzün en ciddi sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verileri, 2005 yılı itibarı ile dünyada 180 milyon diyabetlinin bulunduğu dikkat çekmekte ve bu sayının 2030 yılında en az ikiye katlanacağını ortaya koymaktadır. Diyabetiklerde kardiyovasküler mortalitenin 2-4 kat artmış olduğu ve hastaların %50'ye yakınının strok veya iskemik kalp hastalığı ile kaybedildiği bilinmektedir (7). Mikrovasküler komplikasyonlar, yani retinopati, nefropati ve nöropati de en az bu denli ciddi bir sorun oluşturmakta, retinopati tüm dünyadaki körlük nedenlerinin başında gelirken, her yıl diyabetlilerin %10-20'si böbrek yetersizliğinden yaşamını kaybetmektedir (7). Diyabetik PNP ise otonom kardiyovasküler değişikliklerden, diyabetik ayak ülserlerine kadar çok geniş bir spektrumda yer alan sorunlara neden olmaktadır. Distal simetrik polinöropati ve buna bağlı gelişen nöropatik ağrı, diyabetik PNP'nin en sık rastlanan klinik şeklini oluşturmaktadır. Nöropatik ağrı, uzun yıllar asemptomatik seyreden tip 2 diyabette, hastayı hekimle buluşturan ilk semptomlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

2. 2. Diyabet Sınıflaması

Hastalık tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, spesifik nedenlere bağlı diyabet ve GDM olmak üzere başlıca dört tipte görülmektedir. Tablo 1'de DM sınıflaması özetlenmiştir (8).

Tablo 1: Diyabet Sınıflaması

1. Tip 1 diyabet
2. Tip 2 diyabet
3. Diğer spesifik diyabet tipleri
4. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)

2. 3. DM Tanı Kriterleri

Amerikan Diabetes Association (ADA) ve International Diabetes Federation (IDF) tarafından kabul edilen diyabet tanı kriterleri Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2: DM ve Diğer Glukoz Metabolizması Bozukluklarının Tanı**Kriterleri**

Tanı	Değerlendirilen Glukoz	Eşik Değer
Diabetes Mellitus (DM)	Rastgele glukoz	≥ 200 mg/dl + diyabet semptomları
	Açlık glukozu (8 saat açlık sonrası)	≥ 126 mg/dl
	Oral glukoz tolerans testi 2. saat	≥ 200 mg/dl
Bozulmuş glukoz toleransı (IGT)	Oral glukoz tolerans testi 2. saat	140-199 mg/dl
Bozulmuş açlık glukozu (IFG)	Açlık (8 saat açlık sonrası)	100-125 mg/dl

Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmanın verileri, diyabet prevalansının %7.2, glukoz intoleransının ise %6,7 düzeyinde olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, diyabetlilerin yaklaşık %25'i hastalıklarının farkında değildir (9).

Mikrovasküler komplikasyonlar, yalnız aşikar diyabette değil, bozulmuş glukoz toleransı döneminden itibaren görülebilmekte, patolojik süreç tanıdan yıllar önce başlamaktadır. Bu nedenle diyabetin erken tanısı ve riskli bireylerin taranması büyük önem taşır. Yeni tanı koyulan diyabetiklerde nöropati prevalansının %10 düzeyinde bulunması, erken tanının önemini vurgulamaktadır (10).

2. 4. Diyabette Glisemik Kontrol Hedefleri

Tablo 3’te glisemik kontrol hedefleri yer almaktadır.

Tablo 3: ADA ve IDF Klavuzlarına Göre Glisemik Hedefler

	ADA	IDF
HbA1c	<%7	<%6.5
Açlık kapiller glukoz	70-130 mg/dl	<100 mg/dl
Pik postprandiyal kapiller glukoz	<180 mg/dl	<140 mg/dl

ADA: American Diabetes Association, IDF: İnternational Diabetes Federation

ADA ve IDF hedefleri arasındaki ufak farklılıklar genel anlamda büyük önem taşımamaktadır. Gerek tip 1, gerekse tip 2 diyabette klinik seyir ve tedavi şekilleri farklı da olsa, metabolik hedefler ortaktır (11,12). Her iki diyabet tipinde de, mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde tetiği çeken faktör hiperglisemidir ve normale yakın glukoz kontrolü gerek nöropatinin, gerekse diğer mikrovasküler komplikasyonların önleme ve tedavisi için ön koşuldur (10,13). Ancak, yine de, tedavi hedefleri her hasta için yeniden değerlendirilmeli ve klinik özelliklere göre belirlenmelidir.

2. 5. DM’nin komplikasyonları

DM’de komplikasyonlar mikrovasküler (küçük kan damarlarındaki hasara bağlı) ve makrovasküler (arterlerdeki hasara bağlı) olarak 2 grupta toplanabilir. Diyabetik komplikasyonların nedeni olarak ortaya sürülen hiperglisemi teorisi tartışmalıdır. Kan şekerini dikkatlice kontrol eden diyabetiklerin %40’ında nöropati gelişmesi (14) ve iyi kan şekeri kontrolü olmasına rağmen DM’lilerin bazısında hala nefropatinin gelişmesi (15) açıklanmayı beklemektedir. 27.654 hastayı içeren 6 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan meta-analizli bir sistematik gözden geçirmede, sıkı kan şekeri kontrolünün bazı makrovasküler ve mikrovasküler olaylardaki riski azalttığı; ancak mortalite ve kardiovasküler mortaliteye etki etmediği bulunmuştur (16).

2. 5. 1. Makrovasküler komplikasyonlar

Makrovasküler komplikasyonlar şunları içermektedir;

Koroner arter hastalığı; angina ve MI’ya yol açar.

Diyabetik miyonekroz

Periferel vasküler hastalık; intermittan kladikasyo ve diyabetik ayağa yol açar.

Stroke (özellikle iskemik tip)

2. 5. 2. Mikrovasküler komplikasyonlar

Küçük kan damarlarına hasar mikroanjiopatiye yol açmaktadır; ki bu durum aşağıdakilerin bir veya birkaçına yol açar.

2. 5. 2. 1. Diyabetik kardiyomiyopati

Kalp kasına hasar diastolik disfonksiyon ve kalp yetmezliğiyle sonuçlanır. Bu durum kan şekerinin yüksek seviyelerinin zaman içinde kan damarlarına yaptığı hasardan bağımsız olarak gelişmektedir.

2. 5. 2. 2. Diyabetik nefropati

Böbrekte meydana gelen hasar KBY (kronik böbrek yetmezliği)'ye ve sonuçta diyaliz ihtiyacına yol açar. Gelişmiş ülkelerde DM erişkin böbrek yetmezliğinin en sık görülen nedenidir. 24 saat içinde >500 mg proteinüri ve 30-299 mg/24 saat mikroalbuminüri olarak tanımlanır. Spot idrarda bakılan mikroalbumin/kreatinin oranı 24 saatlik ölçümlere göre daha kolay uygulanabilir bir yöntem olup çalışmamızda bu yöntem kullanılmıştır. Tip 2 DM'li hastaların %7'sinde diyabetes tanısı aldıklarında mikroalbuminüri görülmektedir (17). ABD'de tip 2 DM'li hastalarda mikroalbuminüri insidansı yıl başına %2 'dir ve tanıdan sonra 10 yıllık prevalans %25'tir (18).

2. 5. 2. 3. Diyabetik retinopati

Maküler ödemle birlikte retinada düşük kaliteli yeni kan damarlarının gelişimi ciddi görme kaybı ve körlüğe neden olur. DM'ye bağlı retinal hasar ABD'de yaşlı olmayan erişkinlerde körlüğün en sık nedenini oluşturmaktadır. Retinopati tip 2 DM'li hastalarda diyabetes tanısı konulmadan 7 yıl kadar önce gelişmeye başlayabilir (19).

2. 5. 2. 4. Diyabetik nöropati

Anormal ve azalmış duyum, genellikle çorap eldiven paterni şeklinde ayaklardan başlayıp sonra parmaklara ve ele yayılma şeklinde görülür. Hasarlanmış kan damarlarıyla birleşince bu durum diyabetik ayağa neden olabilir. Distal simetrik kronik sensorimotor PNP DM'li hastalarda nöropatinin en sık görülen formudur. Diya-

betik PNP'nin diğer formları mononörit veya otonomik nöropati olarak prezente olur. Diyabetik amiotrofi nöropatiye bağlı kas güçsüzlüğüdür.

2. 6. Nöropatik Ağrı Tanımı

IASP (*International Association for the Study of Pain-Uluslar arası Ağrı Çalışmaları Birliği*), 1994 yılında nöropatik ağrıyı sinir sistemindeki primer bir lezyon veya disfonksiyon sonucu ortaya çıkan ağrı olarak tanımlamıştır.

Bu tanım nöropatik ağrı ve diğer ağrıları birbirinden ayırsa da diyagnostik spesifitesi düşüktür ve kesin anatomik lokalizasyonu vermemektedir. Bugün ise Trede ve ark.'nın yaptığı tanım daha çok kabul görmektedir ve nöropatik ağrıyı somatosensoriyel sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyon sonucu ortaya çıkan ağrı olarak tarif etmektedir.

Nöropatik ağrısı olan her hastada nöropatik ağrıyı değerlendirirken şu kriterler sorgulanmalıdır:

1. Kesin nöroanatomik dağılımı bulunan ağrı
2. Periferik veya santral somatosensoriyel sistemi etkileyen hastalık veya lezyonu düşündüren hikaye
3. Kesin nöroanatomik dağılımın en az bir teyit edici testle gösterilmesi
4. Nöropatik ağrı yapabilecek hastalık veya lezyonu en az bir teyit edici testle gösterilmesi

Kesin nöropatik ağrı: 4 kriterin birlikte olması

Muhtemel nöropatik ağrı: 1. ve 2. kriter ile 3. veya 4. kriterden birinin olması

İhtimal dahilinde: 1. ve 2. kriterin olması, 3. ve 4. kriterlerin olmaması

2. 7. Ağrının Sorgulanması

Nöropatik ağrı, gerek hasta gerekse hekim tarafından en sık göz ardı edilen semptomlardan biridir. Ağrılı Diyabetik PNP olgularının % 12,5'i hekimlerine daha önce ağrılarından hiç söz etmediklerini, % 40'ı ise ağrıya yönelik hiçbir tedavi almamış olduklarını ifade etmektedir (20). Oysa ciddi komplikasyonlar ile sonlanabilen bir sürecin ilk semptomu olan ağrı, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir. Nöropatik ağrının tanı ve tedavisi bu nedenle büyük önem taşımaktadır.

Nöropatik ağrı tanısına yönelik olarak geliştirilen çeşitli ağrı sorgulama yöntemleri bulunmaktadır, ancak bu yöntemlerin hiçbiri altın standart olarak kabul edilmiş değildir. Görsel analog skalalar (VAS) yardımı ile ağrının hasta tarafından 1-10 arasında derecelendirilmesi kolay uygulanabilir yöntemlerden biridir (21).

Bir diğer ağrı değerlendirme yöntemi ise, Türkçe validasyonu yapılmış olan “The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs” (LANSS) ağrı sorgulamasıdır. Nöropatik-nosiseptif ağrı ayırımında güvenilir bir metod olan LANSS skalası ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. LANSS puanının 12 ve üzerinde olması, nöropatik ağrı için diyagnostiktir.

Tablo 4’de nöropatik ağrı sorgulamasında kullanılan çeşitli anketler ve sorgulama testleri görülmektedir.

Tablo 4: Anketler ve Sorgulama Testleri

1. LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)- Türkçe validasyonu var
2. Pain Detect- Türkçe validasyonu var
3. VAS (Visual Analogue Scale)
4. ID-Pain
5. SF-36 (Short Form 36)
6. NPQ (Northwick Park Neck Pain Questionnaire)
7. NPS (Neuropathic Pain Scale)
8. DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions)
9. Michigan Nöropati Tarama Sorgusu (Michigan Neuropathy Screening Instrument)
10. BPI (Brief Pain Inventory)

Bir diğer nöropatik ağrı değerlendirme yöntemi ise DN4 Nöropatik Ağrı Sorgulama Anketi’dir. Tablo 5’te görülmektedir.

Tablo 5: DN4 Ağrı Anketi

Soru 1. Ağrı aşağıdaki bir veya daha fazla özelliğe sahip mi?	
1. Yanma	evet hayır
2. Ağrılı soğuk hissi	evet hayır
3. Elektrik çarpması	evet hayır
Soru 2. Ağrı aynı bölgede aşağıdaki yakınmalardan bir veya daha fazlası ile ilişkili midir?	
4. Karıncalanma	evet hayır
5. İğnelenme	evet hayır
6. Hissizlik	evet hayır
7. Kaşınma	evet hayır
Soru 3. Ağrı fizik muayenenin yapıldığı bir alana lokalize ve aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını açığa çıkarıyor mu?	
8. Dokunma hipoestezisi	evet hayır
9. İğne hipoestezisi	evet hayır
Soru 4. Ağrılı bölgede ağrıya neden olabiliyor veya arttırabiliyor mu?	
10. Fırçalama	evet hayır

Evet işaretlerinin toplamı 4 ve üzerinde ise ‘nöropatik ağrı’ olma olasılığı çok yüksek.

2. 8. Diyabetik PNP Semptomlar ve Klinik Özellikleri

Diyabetik PNP semptomatolojisi ve kliniği zengin bir çeşitlilik gösterir. Diyabete bağlı olarak gelişen progressif sinir lifi kaybı, yalnızca somatik değil aynı zamanda otonom sinir sistemini de etkiler ve bu nedenle hasta kardiyovasküler semptomlardan erektil disfonksiyona, nöropatik ağrıdan, ayak ülserlerine kadar çok değişik klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Ancak, bu bölümde otonom nöropati değil, ağırlıklı olarak somatosensoriel nöropatiye ilişkin özellikler ele alınacaktır.

Diyabetik PNP olgularının yaklaşık %50’ si nöropati ile ilişkili yakınmalar ile başvururken, hastaların diğer %50’ si ise asemptomatiktir ve bu olgularda geciken

tanı nedeniyle ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, tanı için yalnızca semptom sorgulanmasının değil, nörolojik muayenenin de gerekli olduğu asla gözardı edilmemelidir (22-24).

Uzun aksonlar nöropatik hasara karşı daha duyarlıdır ve semptomlar genellikle alt ekstremitelerin, nadiren de kolların distalinden başlar. Miyelinsiz C, ince miyelinli A δ , kalın miyelinli A α ve A β tipi nöronların tutulumu tipiktir. Bu liflerin hangi sırayla etkilendiği kesin olarak bilinmemekle birlikte, ince liflerin daha erken tutulduğuna ve nöropatik ağrının, sensoriel kayıplardan ve sinir ileti hızı azalmasından önce geliştiğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (25,26).

Erken evredeki Diyabetik PNP olgularının deri biyopsilerinde, başta intraepidermal sinir lifi yoğunluğundaki azalma olmak üzere, ince lif hasarının tüm bulguları saptanmıştır. Aynı olgularda, kalın lif göstergeleri olan, sinir ileti hızı (NCV), kantitatif sensoriel testler (QST) ve nöropati özüllülük skorları ((Neuropathy Disability Score; NDS) ise tamamen normal bulunmuştur (25,26).

Farklı lif tiplerinin etkilenme dereceleri, klinik bulguların özelliklerini belirlemektedir. İnce lif nöropatisi ağrı, ısı ve otonomik fonksiyonları ileten ince miyelin-siz sinir liflerinin tercihi etkilenmesiyle ayaklarda oluşan yüzeysel yanıcı bir ağrıyla karakterizedir. Hastalar ayak parmaklarında derin, vurucu bir ağrıdan, iğnelenme, uyuşukluk ve üşümeye kadar varan semptomlardan şikayet edebilirler. Klinik bulgular distal ağrı ve soğuk algısında azalma, sempatik vazomotor değişiklikler ve nadiren allodinidir. Güç ve refleksler sıklıkla normaldir. İnce lif nöropatileri genellikle etkilenmiş glukoz toleransı olan hastalarda görülür. Yapılan bir çalışmada, bozulmuş glukoz toleransı olan nöropatili hastaların %81'inde duyusal semptomlar olduğu bulunmuş; ve %92'sinin nöropatilerinin ana semptomu olarak nöropatik ağrı tanımlandıkları belirtilmiştir (27). Nöropatik ağrının altında yatan mekanizmalar henüz net değildir; ancak tamamına yakınında normal paternli girişleri (input) kaybeden nöronlardaki nöronal hipereksitabilite sorumlu tutulmaktadır. Isı duyularının psikofiziksel eşiklerini belirlemeye yarayan QST ve somatik intraepidermal sinir liflerinin miktarını gösteren deri biyopsisi ve sudomotor testler gibi yöntemler ince sinir liflerinin hasarını göstermede yardımcıdır; ancak henüz bir altın standart yöntem bulunamamıştır. İnce lif hasarında sıcak ayrımı kaybı, ağrı ve anhidroz ortaya çıkmaktadır. İnce lif nöropatisi, termal hasarlar ve ayak ülseri açısından ciddi bir risk oluşturmasının yanı sıra, ülserli hastalarda doku iyileşme sürecini de yavaşlatmaktadır (22,23). Hastanemizde Yıldız N. ve ark tarafından yapılan bir araştırmada QST ve LANSS

skalası kullanılarak DPNP'li hastalarda tanı konulmaya çalışılmış, QST, LANSS skalası ile 12'den fazla puanı olan büyük olasılıkla nöropatik ağrısı olanlarda termal algı anormalliklerinin varlığını göstermekte başarılı bulunmuştur. (28).

Miyelinli A δ liflerinin tutulumunda pinprick testi ile soğuk ayırımı kaybolmakta ve nöropatik ağrı ortaya çıkmaktadır. A α ve A β tipi kalın lif tutulumunda ise, NCV yavaşlamakta, dokunma ve vibrasyon duyusu ile iki nokta ayırımı ortadan kalkmaktadır. Motor bulgular da yine kalın miyelinli lif hasarının sonucudur (25,26). Devigili G. Ve ark'nın yaptığı bir başka çalışmaya göre ise nöropatik ağrı şiddeti ince lif nöropatili hastalarda kalın veya mikst lif nöropatili hastalara göre daha ciddi olarak bulunmuştur (29).

Diyabetik PNP'nin en belirgin özelliği, sensoriel semptomların, motor tutuma ilişkin yakınmalardan çok daha erken görülmesidir. Sensoriel semptomlar pozitif ya da negatif nitelikte olabilir. Pozitif semptomlar, sürekli nöral hiperaktiviteye bağlı olarak gelişen ve normalde olmayan bir uyarının varmış gibi hissedildiği yakınmalardır. Karıncalanma, uyuşma, yanma, elektriklenme, elektrik çarpması, zonklama, sıkıştırma, diken veya iğne batmaları gibi paresteziler, dizestezi, hiperpati, hiperalji (hafif ağrılı bir uyarana şiddetli ağrı cevabı) veya allodini (ağrısız bir uyarıya şiddetli ağrı cevabı) gibi yakınmalar en sık tanımlanan ağrılı pozitif semptomlardır. Keçeleşme, uyuşukluk, tahta gibi olma, pamuğa basma hissi gibi ağrılı olmayan pozitif semptomlar da bulunabilir (22,26,30).

Nöropatik olguların %16-26'sında saptanan nöropatik ağrı, genellikle alt ekstremitelerde distalde lokalizedir ve geceleri şiddetlenir. Öncelikle ayaklar tutulmakla birlikte, bazen alt ekstremitelerde proksimaline doğru yayıldığı da görülebilir. Bazı nadir olgularda, ağrı üst ekstremitelerde yerleşebilir ve çorap-eldiven tarzı yakınmalar belirlenir (26,30).

Hasta ağrıyla tanımlarken sıklıkla batıcı ve yakıcı tarzda olduğunu, elektrik çarpması ve basınç hissinin eşlik ettiğini vurgular. Ağrının şiddeti ile ilişkili olarak uyku bozuklukları, anksiyete, depressif semptomlar, iştah azalması, kilo kaybı, cinsel bozukluklar ve konsantrasyon güçlüğü gibi durumlar tabloya genellikle eşlik eder (26,31).

Negatif semptomlar arasında en belirgin olanı ise his kaybıdır. Aynı hastada negatif ve pozitif semptomlar birlikte görülebilir, ancak tek başına mevcut olan negatif semptomlar çoğu zaman fark edilmeyebilir (23,26).

Diyabetik PNP’de motor kayıplar, sensoriel kayıplara göre daha hafiftir ve alt ekstremitte distali ile sınırlıdır. Motor tutulum varlığında ayaklarda kas atrofileri ve parmaklarda güçsüzlük görülebilir. Refleksler genellikle azalmıştır veya kayıptır. Ağrı duyusunun kaybı, şekil bozuklukları, yük taşıyan yeni bölgelerin oluşumu (metatars başlarında belirginleşme, pençe ayak, çekiç parmak vb.) ve bu bölgelerde kalus tabakalarının gelişimi, ayakta ülser ve amputasyon riskini artırır. Nontravmatik alt ekstremitte amputasyonlarının en sık nedeni nöropatik ayak ülseridir (22,23).

Tablo 6’da Diyabetik PNP olgularının klinik evrelemesi yer almaktadır (22,23).

Tablo 6: Diyabetik PNP Klinik Evrelemesi

Nöropati Evresi	Özellikleri
Nöropati yok	Belirti ve bulgu yok
Klinik nöropati	
Kronik ağrılı	Geceleri artan yanma, batma, iğnelenme şeklinde ağrılar, belirgin his kaybı. Reflekslerde azalma/kayıp.
Akut Ağrılı	Benzer semptomlar (sıklıkla hiperestezi). Kötü kontrollü diyabetiklerde insülin başlanmasını takiben gelişebilir. Bulgu çok az/yok.
Tam veya kısmi his kaybı ile ağrısız	Hissizlik/keçeleşme var veya hiç semptom yok. His azalması/kayıbı, ısıya duyarlılık kaybı, refleks kaybı. Ağrısız yaralanma riski.
Geç komplikasyonlar	Nöropatik deformite, ayak ülserleri, nontravmatik amputasyon.

Diyabetik nöropati progressif seyirli bir hastalıktır. Nöropatik ağrı, ayak amputasyonlarına kadar götürebilen yüksek riskli bir sürecin en erken semptomudur. Sensoriel kayıpların eşlik ettiği, ancak ağrının bulunmadığı ileri nöropati evrelerinde ise, ayak ülser ve amputasyonlarının riski artmaktadır. Nöropatik ağrı, tanıda gecikmeler yaşanan diyabetik nöropati olgularında, hastayı hekime yönlendiren önemli bir semptomdur (22,23,32).

2. 9. Diyabetik PNP Tanı Yöntemleri

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

2. 9. 1. Muayene Bulguları

Muayene yöntemlerinin standardizasyonu ve bulguların doğru yorumlanması tanının en önemli aşamasıdır. İlk kez Dyck tarafından geliştirilen (33) ve sonraki yıllarda basitleştirilerek modifiye edilen nöropati özürlülük skoru (NDS) Tablo 7’de görülmektedir. NDS skorlaması Diyabetik PNP tespitinde sık kullanılan muayene yöntemlerinden biridir.

Tablo 7: Nöropati Özürlülük Skoru (NDS) (Total Skor için Her iki Alt Ekstremitenin Skorları Toplanır)

Muayene Yöntemi	Skor
Vibrasyon algılama eşiği 128 Hz diyapazon ile başparmak distalinde Normal=vibrasyon ayırımı var / vibrasyon yok	Normal=0 Anormal=1
Isı algılama (Sıcak-soğuk ayırımı) Diyapazon sıcak ve soğuk suda tutularak ayak sırtında Normal=Sıcak ve soğuk ayırımı var	
Pin prick Toplu iğnenin sivri ve düz uçları başparmağa değdirilerek Normal=Sivri ve düz ayırımı var	
Aşıl refleksi	Var=0 Var,ama zayıf=1 Yok=2

Modifiye NDS güvenilir ve uygulanması için nöroloji deneyimi gerektirmeyen kolay bir yöntem olarak kabul görmektedir (34). NDS=0 ise normal, NDS=10 ise maksimum defisit olarak kabul edilmektedir. NDS'nin 6'nın üzerinde olması ayak ülseri gelişme riskine işaret etmektedir (30).

2. 9. 2. Elektrofizyolojik İnceleme

Diyabetik PNP tanısında kullanılan en objektif yöntemlerden biri, hiç kuşkusuz ki elektrofizyolojik incelemedir. Ancak, yanlış negatif sonuçlardan kaçınabilmek için, deneyimli bir uzman tarafından uygulanması gereklidir. Podiatrist tarafından yapılan EMG ile saptanan polinöropati sıklığı %2.4 düzeyinde kalırken, nörolog tarafından uygulandığında sıklığın 11.9'e yükseldiği bildirilmiştir (30,31). EMG incelemesinin bir diğer zayıf yönü, erken evrelerdeki ince lif hasarını gösterememesidir. Ağrılı NP'nin en sık nedeni olan miyelinsiz C lifleri hiçbir elektrofizyolojik bulgu vermez. Buna karşılık, miyelinli A α ve A β tipi kalın lif tutulumunda NCV azalması başta olmak üzere çeşitli EMG bulguları saptanır (23,25,30). Elektrofizyolojik inceleme, özellikle ayırıcı tanı konusunda sorun yaşanan olgularda seçilmeli ve deneyimli bir uzman tarafından uygulanmalıdır. Ağrılı DPNP (Diyabetik Periferik Nöropatik Ağrı)'nin tanısındaki yeri tartışmalıdır.

2. 9. 3. Sinir Biyopsisi

Sinir biyopsisi yolu ile aksonların direkt direk incelenmesi güvenilirliği yüksek ancak invazif bir yöntemdir. Nöropati etiyolojisi konusunda karar verilemeyen olgularda, sural sinirden alınan biyopsi materyalinde, miyelinli lif yoğunluğunun, aksonal atrofisinin ve rejenerasyon bulgularının değerlendirilmesi ayrıca tanıda büyük yarar sağlar. Ancak, invaziv bir yöntem olması ve deneyim gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

2. 9. 4. Deri Biyopsisi

Deriden alınan 3 mm'lik bir örneğin, protein gene product-9,5 kullanılarak boyanması ve intraepidermal distal ince liflerin değerlendirilmesine ve nöropatik hasarın erken tanısına olanak verir (25,35). Deri biyopsisinin duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, invazif özelliği nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

2. 9. 5. Korneal Konfokal Mikroskopik İnceleme

Korneal konfokal mikroskopik inceleme (CCM), DPNP'nin erken tanısında yeni ve umut veren bir teknik olarak ön plana çıkmaktadır. Korneal tabaka, A δ ve miyelinsiz C liflerinden zengindir. Korneal lif yoğunluğundaki azalma, lif kısılma ve

yumaklaşmaları en erken saptanan DPNP bulgularıdır. Bu bulgular deri biyopsisinden elde edilen sonuçlar ile iyi korelasyon göstermektedir (36).

Özetle, kalın liflerin değerlendirilmesinde NDS, elektrofizyolojik testler, kantitatif duyu testleri, termal algılama eşiği, deri biyopsisi ve yeni bir yöntem olarak CCM ön plana çıkmaktadır. Vurgulamak gerekir ki, ayrıntılı bir semptom sorgulaması ile doğru bir fizik muayene, güvenilir Diyabetik PNP tanısı için genellikle yeterlidir (30).

2. 10. Diyabetik PNP Sınıflaması

Diyabetik bir hastada ortaya çıkan ve başka herhangi bir nedene bağlanamayan periferik sinir sistemi semptom ve bulguları diyabetik nöropati olarak tanımlanır. Diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonu diyabetik nöropatidir. On yılı aşkın bir süredir diyabeti olanların en az yarısında nöropati saptanmaktadır (22).

Nöropati sınıflandırması, hastalığa yaklaşımın standardizasyonu açısından önem taşır. Anatomik ve klinik özellikleri esas alarak hazırlanmış çeşitli nöropati sınıflamaları bulunmakla birlikte, bu sınıflamaların çoğu birbiriyle benzerlikler göstermektedir. Tablo 8’de özetlenen sınıflama en sık kullanılanlardan biridir (37).

Tablo 8: Diyabetik PNP Sınıflaması

1. Hızlı geri dönüşümlü
◇. Hiperglisemik nöropati
2. Generalize simetrik polinöropatiler
◇. Sensorimotor (kronik)
◇. Akut sensoriel
◇. Otonom
3. Fokal ve multifokal nöropatiler
◇. Kraniyal nöropatiler
◇. Torakolomber radikülönöropati
◇. Fokal ekstremita nöropatileri
◇. Proksimal motor nöropati (Amyotrofi)
4. Kronik inflammatuar demiyelinizan polinöropati

2. 10. 1 Ağrı İle İlişkili Olan DPN Tipleri

Tablo 9’da ağrılı diyabetik nöropati tipleri yer almaktadır (30).

Tablo 9: Ağrılı Diyabetik Nöropati Tipleri

I.Fokal ve multifokal nöropatiler
A.Kraniyal
B. Fokal ekstremiteler (Tuzak nöropatileri)
C. Amyotrofi (proksimal motor nöropati)
D. Trunkal (torakolomber) radikülönöropati
II.Jeneralize simetrik polinöropatiler
Akut sensoriel
Sensorimotor (kronik)

2. 10. 1. 1. Fokal ve multifokal nöropatiler

2. 10. 1. 1. 1. Kraniyal Nöropatiler

Oküler Nöropati

Diyabetik olguların ancak %0.05’inde görülen kraniyal nöropatiler içinde en sık rastlanana oküler nöropatilerdir. Genellikle ileri yaşta ve uzun süreli diyabette ortaya çıkan oküler nöropatide, en sık III, IV ve VI. Kraniyal sinirler tutulur ve tutulan sinire özgü semptomlar belirgindir. Örneğin, III. Sinir patolojisinde ptosis, diplopi ve ipsilateral baş ağrısı ortaya çıkar. Klinik bulgular 3 ay gibi bir sürede düzelmekle birlikte, %25 olguda tekrarlayabilir. Etiyolojisinde iskeminin rol oynadığı düşünülen bu komplikasyonun tedavisi glisemik kontrolün sağlanmasının yanı sıra, hipertansiyon, dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolüdür (38).

Diğerleri

Fasiyel sinir, optik ve olfaktör sinirler, korneal miyelinli ve miyelinsiz ince liflerin tutulumu da diyabetik olgularda nondiyabetiklere göre daha sıktır. Ayrıca trigeminal ve vagal nöropati ile reküran laringeal sinir patolojileri de çok nadir olmakla birlikte bildirilmiştir (30).

2. 10. 1. 1. 2. Fokal Ekstremit  Monon ropatileri (Tuzak nöropatileri)

Karpal Tünel Sendromu

Bir tuzak nöropatisi olan karpal tünel sendromu, transvers karpal ligamanının altında sıkışan median sinire ait semptomlar ile karakterizedir. Diyabetiklerin %30 kadarında karpal tünel sendromunu düşündüren semptomlar olmakla birlikte, elektro-fizyolojik incelemede demiyelinizasyon bulguları saptanan olgular %5.8 oranındadır. %30' yakın diyabetik olguda saptanan erken semptomlar ağırlı parestezi şeklinde iken, yakınmalar zamanla derinden gelen ve  nkola yayılan ağı formuna dönüşür, ağı geceleri artar ve fleksiyonda şiddetlenir. Tenar atrofi, Phalen ve Tinel belirtileri bulunabilir. Tedavide istirahat ateli, ligamana kortizon enjeksiyonu veya bu önlemler yetersiz kalırsa dekompresyon cerrahisi önerilmektedir (30,39).

Ulnar Sinir Nöropatisi

Diğer sık rastlanan tuzak nöropatisi olan ulnar nöropati, sinirin ulnar oluğun distalinde sıkışması ile ortaya çıkar. 4. ve 5. parmaklarda ağırlı parestezi, hipotenar ve interos z kaslarda atrofi semptomları belirgindir. Tedavi, konservatif yaklaşımla  le ulnar dekompresyon sağlanması şeklindedir. Cerrahi gereksinimi nadiren ortaya çıkar (30,39).

Radiyal Sinir Nöropatisi

Radiyal sinirin spiral oluktaki basısı sonucu gelişen semptomlar sensoriel olmaktan çok motor niteliktedir ve tedavisi yine konservatiftir (30).

Peroneal Sinir Nöropatisi

Ağı ve parestezi görülmez, ancak en sık rastlanan mononöropati şeklidir. Motor liflerin tutulumu ayağın dorsifleksiyonunu sağlayan kaslarda güçsüzlüğe ve düşük ayağa neden olur. Ayrıca, anterior tibial kas tutulumuna bağlı olarak ayak eversiyonu da bozulabilir. Fibula başının sinire kompresyonu, cerrahi müdahale ile veya konservatif olarak  nlendiğinde motor defisit düzelir (30).

Lateral Femoral Kuteneus Sinir Nöropatisi

Uyluğun lateral yüzünde ağı, sensoriel kayıp ve parestezilere neden olan bu klinik tablo “meralgia paresthetica” olarak da tanımlanır. Obezite ve eksternal trav-

maya bağı olarak gelişebilir. Yaklaşım konservatiftir, ağrılar kısa sürede kendiliğinden geriler (30).

2. 10. 1. 1. 3. Diyabetik Amyotrofi (Proksimal Motor Nöropati)

Diyabetik amyotrofi daha çok 50-60 yaş arası tip 2 diyabetik olgularda görülür. Alt ekstremitte proksimal kaslarında güçsüzlük, atrofi ve şiddetli ağrı şeklinde yakınmalara neden olur. Yavaş progresyon gösteren bu komplikasyonun etiolojisiinde vasküler ve metabolik faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalığın patolojik bulguları çeşitlilik gösterir. Epinöral vaskülit, lif kaybı, aksonal dejenerasyon ve sekonder demiyelinasyon gibi lezyonlar birlikte görülür. Ayrıca, II.-2 ekspresse eden aktive T hücrelerinden zengin mononükleer hücre infiltrasyonu, II.-1β, TNFα, II.6 gibi immün göstergelerin varlığı immün etiyojijiyi de düşündürmektedir.

Amyotrofi tedavisinde ilk yaklaşım ciddi bir semptom olan ağrının kontrolüdür. Bu amaca yönelik olarak NSAİ (naproksen, ibuprofen gibi non-steroid antiinflatuvar ilaçlar), opioidler (kodein fosfat, morfin eliksir), trisiklik antidepressanlar (amipriptilin, imipiramin) denenebilir. Diğer yararlı ajanlar ise tramadol, gabapentin ve pregabalindir. Nedene yönelik tedavide iyi glisemik kontrolün sağlanması büyük önem taşır. Tüm olgularda vakit geçirmeden oral antidiyabetik tedavi sonlandırılmalı ve etkin bir insülintedavisi planlanmalıdır. Ayrıca, yüksek doz kortikosteroid kullanımı ile İV immünglobulin uygulamasının yararları bildirilmiştir. Yeni bir tedavi alternatifi ise immünoterapidir ve bu konudaki araştırmalar sürdürölmektedir (30,40).

2. 10. 1. 1. 4. Diyabetik Trunkal Radikölonöropati

Orta yaş sonrası erkeklerde daha sık görölmektedir. Ağrı genellikle akut başlangıçlıdır, yanıcı karakterdir ve geceleri şiddetlenir. Toraks alt kısmında ve abdominal duvarda genellikle unilateral, bazen de kemer tarzı bilateral dermatomal dağılım gösterir. Hastalar ağrı başlamadan önce ortaya çıkan bir kilo kaybı tanımlarlar. Nadiren de olsa karın duvarındaki motor tutulumu bağı olarak gelişen karın şişliği tabloya eşlik edebilir.

Etiolojide rol oynayan en önemli faktör hiç kuşkusuz ki hiperglisemidir. Ancak akut başlangıçlı oluşu nöral iskeminin de önemli katkısı olduğunu düşünmekte-

dir. Histopatolojik olarak interkostal, anterior abdominal ve paraspinal kaslarda denervasyon bulguları gösterilmiştir.

Hastalık kendi seyrine bırakıldığında 4-6 ay içinde spontan düzelme göstermektedir. Ancak, şiddetli ağrının zaman kaybetmeden tedavisi büyük önem taşır. Ayrıca, İV İmmunglobulin, yüksek doz kortikosteroid gibi yaklaşımlar, diyabetik amiotrofiye benzer şekilde burada da yarar sağlayabilir (30).

2. 10. 1. 1. 5. Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIPD)

CIPD progressif seyirli bir hastalıktır ve diyabetik olgularda nöropatik ağrı ayırıcı tanısında nadiren de olsa güçlük yaratabilir. Bazı CIPD olgularında EMG yeterli olmayabilir ve tanı için sinir biyopsisi gerekebilir. Kortikosteroidler, immünsuppressifler ve plazmaferez gibi yaklaşımlar uygulansa da tedavi genellikle yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir (41).

2. 10. 1. 2. Jeneralize Simetrik Polinöropatiler

2. 10. 1. 2. 1. Akut Sensoriel Nöropati

Yeni tanı koyulan diyabetlilerde, glukoz düzeylerinin yüksek seyrettiği bir dönemi veya diyabetik ketoasidozu takiben ortaya çıkar. Bunun yanı sıra, kötü glikemik kontrollü olgularda başlanan insülin ile glukozun hızla normale dönmesi de akut sensoriel nöropatiyi tetikleyebilir. Fizik muayene bulguları genellikle normaldir. Nadiren hafif refleks azalması ve allodini bulunabilir.

Sinir biyopsilerinde miyelinli ve miyelinsiz liflerde aktif dejenerasyon saptanmaktadır. Glukoz düzeylerindeki ani değişikliklerin neden olduğu akımların akut nöral iskemiye yol açtığı iddia edilmektedir. Epinöral damar patolojilerine eşlik eden arteriovenöz şantlar ve yeni nöral damar oluşumları iskemiye ilişkin diğer kanıtlardır.

Semptomlar glukoz kontrolünü izleyen haftalar içinde genellikle kendiliğinden geriler, ancak bu dönem süresince mutlaka ağrı tedavisi uygulanmalıdır. Bazı olgularda iyileşme süresinin uzadığı, hatta ağrının kronikleştiği de bildirilmiştir (22,23,30).

2. 10. 1. 2. 2. Kronik Sensorimotor Nöropati

En sık rastlanan Diyabetik PNP tipi kronik sensorimotor nöropatidir. Buna ait özellikler daha önceki bölümlerde özetlenmiştir.

2. 11. Diyabetik PNP Ayırıcı Tanısı

Tablo 10'da nöropatik ağrı ayırıcı tanısına giren hastalıklar sıralanmıştır.

Tablo 10: Diyabet Dışı Nöropatik Ağrı Nedenleri

Diyabet Dışı Primer Ağrılı Sensoriel Nöropatiler

- ◇. İdyopatik ağrılı ince lif sensoriel nöropatisi
- ◇. MGUS nöropatisi
- ◇. Konnektif doku hastalığı
- ◇. Periferik sinir vaskülit
- ◇. Paraneoplastik sensoriel
- ◇. Amiloid nöropatisi
- ◇. Kronik renal yetersizlik
- ◇. Arsenik
- ◇. Alkol
- ◇. Herediter sensoriel-otonomik nöropati
- ◇. Sarkoidozis
- ◇. Fabry hastalığı
- ◇. Celiac hastalık
- ◇. HIV

Diğer Nöropatik Ağrı Nedenleri

Periferik

- ◇. Postherpetik nevralji
- ◇. Trigeminal nevralji
- ◇. Posttravmatik nevralji
- ◇. Radikülopati
- ◇. Kompleks bölgesel ağrı sendromu
- ◇. Fantom ağrısı

Santral

- ◇. Spinal kord yaralanması
- ◇. İnme sonrası ağrı
- ◇. Spinal stenoza bağlı miyelopati
- ◇. Sirengomiyeli
- ◇. Multipl skleroz

Diyabetik olguların %10'unda nöropati etiyolojisinde diyabet dışı bir faktör rol oynadığı göz önünde bulundurulmalı, özellikle de diğer mikrovasküler komplikasyonlar mevcut değilse, diyabet dışı nöropati ve nöropatik ağrı nedenleri sorgulanmalıdır (42,43).

2. 12 Epidemiyoloji

Diyabetik PNP sıklığına ilişkin veriler, tanı için seçilen yöntemin özelliğine göre farklılıklar göstermektedir. Semptomlar, muayene bulguları, kantitatif duyu testleri ve elektrofizyolojik testler tanıda kullanılan yöntemlerdir. Farklı tanı kriterleri esas alınarak yapılan epidemiyolojik araştırmalarda kronik sensorimotor nöropati prevalansı %4-64 arasında bulunmuştur. 1980'li yıllarda yayımlanan San Antonio Konferansı Raporu'nda diyabetik nöropati tanısı için, semptomlar, muayene bulguları, kantitatif duyu testleri ve elektrofizyolojik testlerin en az birinde patoloji saptanmasının gerektiği vurgulanmıştır (44). Ancak, takip eden yıllar içinde tanıya yönelik girişimlerin daha basitleştirildiği göze çarpmaktadır. Boulton tarafından NDS ve nöropati semptom skorları kullanılarak yapılan bir çalışmada, 6487 diyabetik olguda DPN prevalansı %28,5 oranında saptanmış, tip 2 DM'de sıklık %32.1 iken, tip 1 diyabette %22,7'ye inmiştir. Boulton ve ark.'nın verilerine göre, nöropati sıklığı hastanın cinsiyetinden etkilenmiş, ancak yaş ve diyabet süresi ile pozitif korelasyon göstermiştir. Nöropati sıklığı 20-30 yaş grubunda %5 iken, 60 yaş ve üzerindeki hastalarda %50 düzeyine yükselmiştir (45).

“Michigan Neuropathy Screening Instrument” kullanılarak yapılan bir başka araştırmada, OGTT normal olanlarda PNP prevalansı %7,4 düzeyinde iken, IGT varlığında %13, diyabetiklerde ise %28 düzeyine çıkmıştır. Yaş, bel çevresi ve diyabetin varlığı PNP açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiş, diyabetiklerde ise, yine yaş, bel çevresi ve periferik arter hastalığı Diyabetik PNP gelişme riskini arttırmıştır (46).

Diyabet tipine göre Diyabetik PNP sıklığı bazı farklılıklar göstermektedir. Yalnızca tip 2 diyabetli olguların yer aldığı UKPDS Çalışması kohortunun 12 yıllık takibi sonucunda %51 kadın ve %71 erkek olguda nöropati geliştiği belirlenmiştir (10,47). 453 tip 1 diyabetli hastanın ortalama 5.3 yıl izlendiği “The Epidemiology of Diabetes Complications” çalışması'nda ise 68 (%15) olguda DPN geliştiği gösterilmiş ve diyabet süresi, boy, HbA1c, sigara ve hipertansiyon varlığı nöropati risk faktörlerini oluşturmuştur (48). “The European Diabetes Prospective Complications

Study” de ise yine tip 1 diyabetli olgular izlenmiş ve 7 yılda Diyabetik PNP gelişme oranı %23.5 düzeyinde bulunmuştur. Diyabet süresi, HbA1c, Vücut kitle indeksi, sigara ve kardiyovasküler hastalığın varlığı ise Diyabetik PNP risk faktörleri olarak saptanmıştır (49).

Bütün bu epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, IGT’nin Diyabetik PNP riskini arttırdığını ve tip 2 diyabette tip 1 diyabetten daha sık görüldüğünü ortaya koymaktadır. IGT olgularında idyopatik ağrılı nöropati sıklığının arttığı bildirilmektedir (24,50). (11,38) Ağrılı nöropati genel popülasyonda %4,9’unda görülürken, diyabetiklerin %16.2’sinde ortaya çıkmakta, diyabetikler daha şiddetli ağrı tanımlamaktadır. Çarpıcı olarak, ağrılı Diyabetik PNP olgularının %12.5’i hekime o güne dek ağrıdan söz etmediğini, %39.3’ü ise ağrısı için o güne dek hiç ilaç kullanmadığını ifade etmektedir (31,51).

Ülkemizde 2004 yılında yapılan TURNEP Çalışması’nda, 14 üniversite hastanesinde tedavi edilen 1113 diyabetik hasta, Diyabetik PNP ve nöropatik ağrı açısından incelenmiştir. LANSS skorunun 12’nin üzerinde olması nöropatik ağrı, nöropati özüllülük skorunun 6’dan yüksek olması ise semptomatik diyabetik nöropati tanısı için kullanılmıştır. Ayrıca tüm hastalarda elektrofizyolojik inceleme yapılmıştır. Sonuçta, olguların %40.3’ünde klinik Diyabetik PNP ve %57.4’ünde elektrofizyolojik kriterlere göre nöropati saptanmıştır. Genel olarak diyabetiklerin %16’sı nöropatik ağrı tanımlarken, Diyabetik PNP tanısı koyulan grupta ağrı sıklığı %24’ün üzerine çıkmıştır. Ülkemizden elde edilen sonuçlar genel olarak diğer epidemiyolojik veriler ile paralellik göstermiştir (52).

2. 13 Etiyopatogenez

Diyabetik nöropati patogenezinde metabolik ve vasküler faktörler birlikte sorumludur, ancak tetiği çeken metabolik faktör hiç kuşkusuz ki kronik hiperglisemidir. Hipergliseminin nöropati riskini arttırdığı ve seyrini hızlandırdığına dair pek çok kanıt bulunmaktadır (10,13). IGT olgularından bildirilen nöropatik ağrı sıklığı da bu kanıtlar ile paralellik göstermekte, glukoz düzeylerindeki minimal artışların bile periferik sinir patolojisine neden olabileceğine işaret etmektedir (24,46).

Hiperglisemi ile mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişki çok yönlüdür ve birden fazla mekanizma rol oynamaktadır. Hipergliseminin tetiklediği patolojik reaksiyonlardan biri polyol yolağının aktivasyonudur. Glukoz düzeylerinin artışı, başta nöral doku olmak üzere pekçok dokuda polyol yolağını aktive eder ve sorbitol

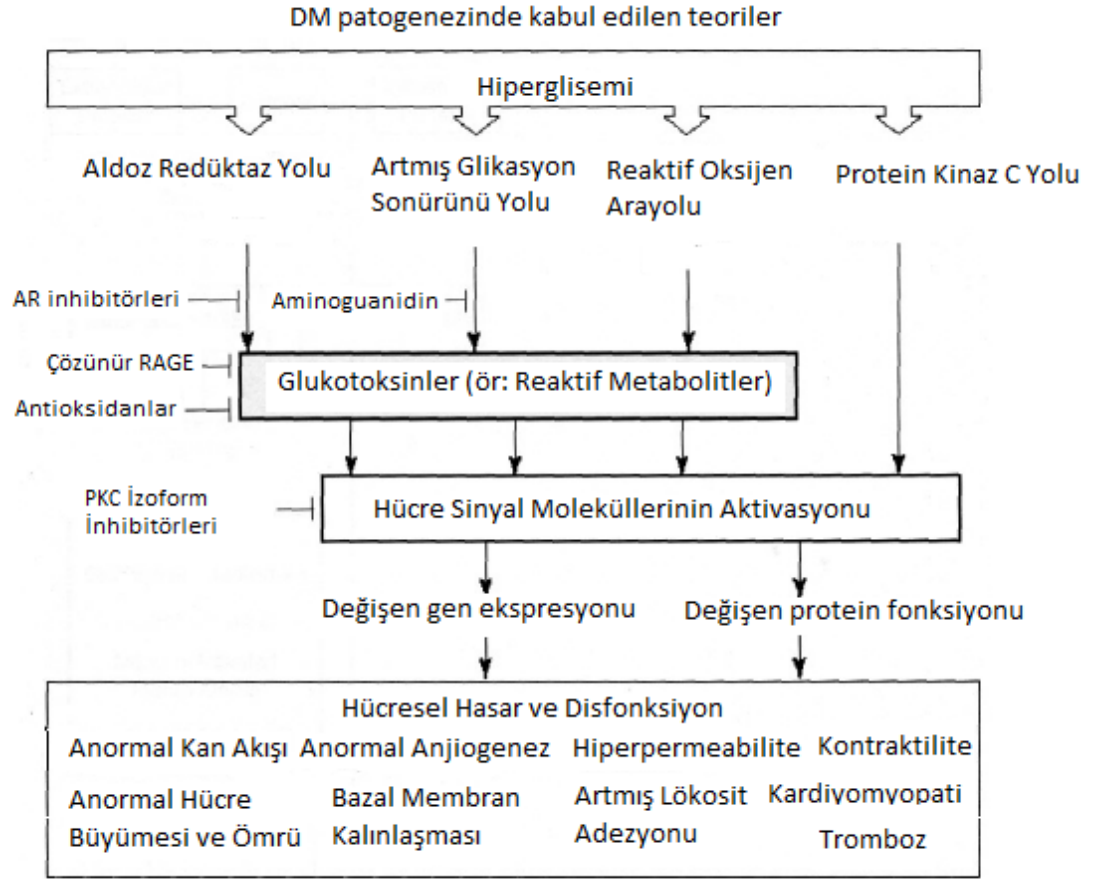
artışına, buna karşılık myoinozitol düzeylerinin azalmasına neden olur. Sorbitoldeki artış ve myoinozitoldeki azalma sinir ileti hızındaki yavaşlama ile sonlanır. (40) Pol-yol yolunun majör enzimi olan aldoz redüktazın blokajı deneysel olarak bu biyokim-yasal değişiklikleri bloke ederek nöropati gelişimini engellemektedir. Ancak, ne ya-zık ki bugüne kadar geliştirilmiş olan aldoz redüktaz inhibitörlerinin aynı olumlu etkisi uzun süreli klinik araştırmalardan elde edilememiştir. Aldoz redüktaz inhibitör-leri ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (26,31).

Kronik hipergliseminin bir diğer etkisi ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumudur. AGE' ye en iyi örnek diyabet takibinde kullanılan HbA1c' dir. Glukoz hemen hemen tüm proteinlerin amino grupları ile geri dönüşümsüz olarak bağlanma özelliği gösterir. AGE olarak adlandırılan bu bağlanma ürünleri proteinlerin yapı ve fonksiyon kaybı ile sonuçlanır. Ayrıca, AGE ile spesifik reseptörünün (RAGE) etki-leşimi sonucunda monositler ve endotelden sitokinlerin ve adhezyon moleküllerinin sentezi artar. RAGE aktivasyonunun sinir liflerinde hasara yol açan matriks metal-loproteinazların sentezini etkilediği de gösterilmiştir (53). AGE oluşumunun durdu-rulması veya RAGE ile etkileşiminin bloke edilmesi diyabetin mikrovasküler kompli-kasyonlarının önlenmesinde hiç kuşkusuz önemli bir gelişme olacaktır (26,31).

Sinir büyüme faktörü (NGF) başta olmak üzere büyüme faktörlerindeki azalmalar, protein kinaz C aktivasyonu, oksidatif stresin artışı da yine hiperglisemi ile diğer tetiklenen patolojik mekanizmalardır (53).

Nöral iskemi hiç kuşkusuz nöropatiye neden olan en önemli faktörlerden biri-dir. Epidemiyolojik araştırmalarda makrovasküler hastalığın varlığı nöropati gelişimi açısından bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Büyük damarlara uygulanan revaskülarizasyon girişimleri sonrasında sinir ileti hızında gözlenen artışlar iskemik faktörlerin nöropati patogenezindeki rolüne ilişkin direkt kanıtlardır (30,49).

Oksidatif stresin nöropati ilişkisi bir diğer önemli patogenetik mekanizmadır. Gerek deneysel veriler, gerekse mitokondriyal (SOD2) ve ekstrasellüler (SOD3) su-peroksid dismutaz gen polimorfizminin NP riskindeki artışa neden olması, oksidatif stresin rolüne ilişkin kanıtlardır. Antioksidan ajanların olumlu etkilerine ait bazı veri-ler, yine bu mekanizmanın rolünü desteklemektedir (26,31).

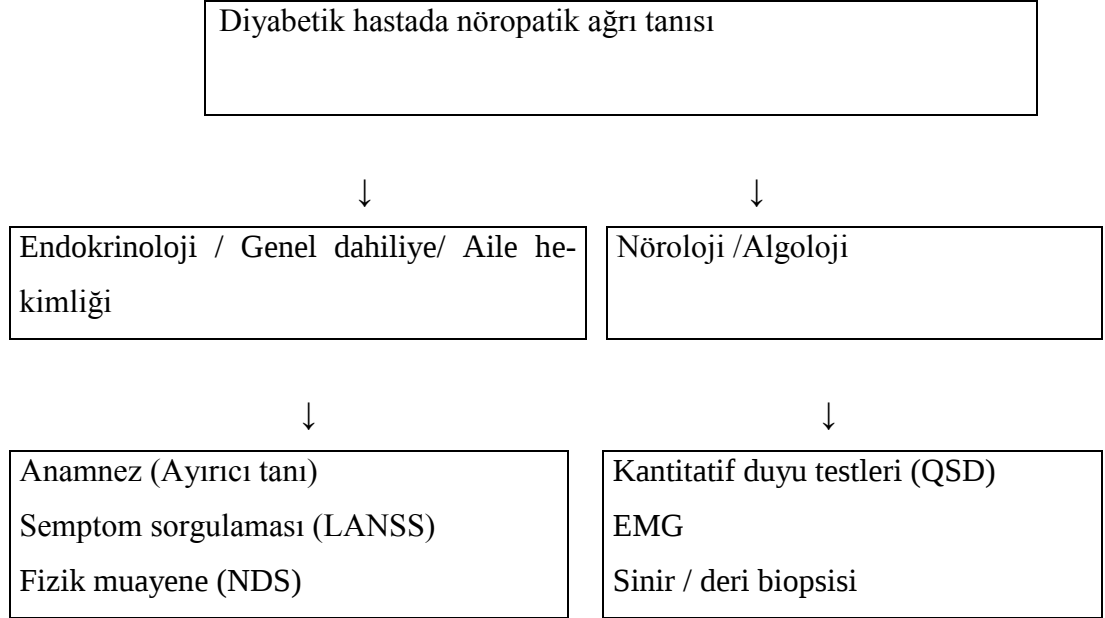


RAGE: Glikasyon Son Ürünleri Spesifik Reseptörü, PKC: Protein Kinaz C
AR: Aldoz Redüktaz

Şekil 2. 1.: DM patogenezinde kabul edilen teoriler. Department of Physiology, Akash Institute of Medical Sciences and Research Centre, Devanahalli, Karnataka, India'dan modifiye edilmiştir.

2. 14. Ağrı tedavisi

Şekil 2.2’de nöropatik ağrı ile başvuran diyabetik hastada tanıya yönelik yaklaşımlar özetlenmiştir.



Şekil 2. 2.: Diyabetik hastada nöropatik ağrı tanı girişimleri. Ersin Tan Nöropatik Ağrı'dan modifiye edilmiştir.

Bu prensipler dahilinde nöropatik ağrı tanısı koyulan hastaya, ilk aşamada ayrıntılı bir nöropati ve nöropatik ağrı eğitimi verilmeli, anksiyetesini azaltmaya yönelik girişimlerde bulunulmalıdır. Ağrıyı azaltıcı, örneğin allodini veya hiperaljezi varlığında yumuşak giysiler giyilmesi gibi genel önlemler yarar sağlayabilir. Ayrıca, düzenli egzersiz ve medikal beslenme tedavisinin nöropatik ağrı skorlarını gerilettiği bildirilmiştir (54).

Glisemik kontrol nöropatik ağrı tedavisinin ilk adımıdır. Bu nedenle hastanın klinik özellikleri ve komorbiditeleri de ele alınarak glisemik tedavi planlanmalıdır. Yaşlı hastalarda otonom nöropatinin yüksek hipoglisemi riskine neden olacağı gözönünde bulundurulmalı ve hedefler her hastaya göre yeniden değerlendirilmelidir.

Ağrı tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar Tablo 11’de yer almaktadır. (23,26,31,55).

Tablo 11: Nöropatik Ağrı Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Ajanlar

İlaç Grubu	Örnek	Doz
Trisiklik antidepresanlar (TCA)	Amipriptilin	10-75 mg/yatarken
	Nortriptilin	25-75 mg/yatarken
	İmipramin	25-75 mg/yatarken
Antikonvülzanlar	Gabapentin	900-3600 mg (3'e bölünmüş doz- larda)
	Pregabalin	150-600 mg (2'ye bölünmüş dozlarda)
	Karbamezepin	200-400 mg/gün
	Topiramet	400 mg/gece tek dozda
5-HT ve NE geri alım inhibitörü (SNRI)	Duloksetin	60-120 mg/gün tek dozda
	Venfalaksin	150-225 mg/gün tek dozda
Substans P inhibitörü	Kapsaisin krem	%0.025-0.075/ günde 3-4 kez
Opioidler	Oksikodon	20-80 mg/gün (yavaş salınımlı)
	Tramadol	200mg/gün

2. 15. Radyal Sinir

Radyal sinir, median ve ulnar sinirlere göre çok daha az sayıda tuzak nöropatisi gösteren ve genellikle akut eksternal bası ile zedelenen önemli bir kol siniridir. Önemli bir özelliği de humerus kırıklarında en çok zedelenen sinir olmasıdır (56).

Anatomi: Radyal sinir, plexus brakialisin trunkus medius ve fasikulus posterior'unun devamıdır. C5-D1 (servikal 5-torakal 1) spinal sinir liflerini taşır. Radyal sinir ilk önce aksiller çukurun lateral duvarında, arka aksiller çizgi hizasında humerusun medialinden, oblik bir şekilde aşağı iner, humerusun arkasına doğru kıvrılır ve 'spiral oluk'tan geçerek aşağı ilerler. Spiral oluk, radyal sinirin makro ve mikro travmalara en sık uğradığı bölgelerden biridir. Bu hizalarda triceps kasına inervasyon verirken, aynı zamanda trisepsin 2 başı arasından da geçmektedir. Kol hizasında tri-

seps kasından sonra ankoneus kasına dal gönderir. Spiral oluktan aşağı inerken, radyal sinir kolun distalinde başlıca brakiyoriyalis, ekstensor karpi radyalis longus ve brevis gibi kaslara motor dallar gönderir.

Humerus lateral kenarında deltoid kasın distal yapışma noktasının hemen altında lateral intermuskuler septumu deler, kolun ön kompartmanına geçer, sonra biceps kasının distal kısmı ile brakiyoriyalis kasının proksimal kısmı arasından aşağıya ilerler, önkol proksimaline geçer. Burada sinirin uyarılması ile önkol ekstensor kaslarından kolaylıkla motor yanıtlar alınabilir. Önkol hizasında radyal sinir 2 önemli dala ayrılır. Bunlar posterior interosseal sinir ve superfisiyal radyal sinir dallarıdır. Birincisi saf motor, ikincisi saf duyuusal sinirlerdir.

Posterior interosseal sinir önkol derinliğine girmeden önce supinator kasın üst kıyısında ufak fakat bazen önemli bir tuzak nöropati yeri olabilecek Frohse Arka-dı'ndan geçer. Posterior interosseal sinir, supinator kasın içinden veya altından geçerek ve bu kası inerve ederek daha aşağı ilerler. Seyri boyunca daha distal parmak ekstensor kaslarına ardı ardına motor dallar gönderir. En uç kaslardan birisi ekstensor indicis proprius'tur.

Radyal sinin yüzeyel dalı (superfisiyal radyal sinir) supinator ve pronator teres kaslarının arasından geçerek, önkolun 1/3 alt kısmında yüzeyel hale gelir. Radius'un lateral kıyısı boyunca ve bileğin dorsolateral yüzeyinden seyreder ve yüzeyelleştiği yerde pek çok dala ayrılır, bunların başlıcaları lateral ve mediyal dallardır (57). Lateral dal distal olarak baş parmağın ve elin dorsumunun duyuunu inerve eder, mediyal dal ise ulnar kısımda yüzük parmağının yarısına kadar olan kısmı ve baş parmak ve işaret parmağı arasındaki kısmın dorsal yüzünü inerve eder (58).

Radyal sinir pleksus brakiyalis'ten ayrılırken, kolun posterior deri sinirini verir, bu dal kolun arka kısmında küçük bir deri alanının inervasyonunu sağlar ve önkol posterior deri siniri ise önkolun lateral ve dorsolateral kısmının derisini inerve eder.

Radyal sinir başlıca 4 önemli bölgede lezyona uğrayabilir:

- 1) Aksilla hizası lezyonları: Buradaki lezyonlarda çoğu kez median ve ulnar sinirler de zedelenirler.
- 2) Spiral oluk ve civarı (kolda) lezyonları: En sık görülen lezyonlardandır. Bunların başında humerus gövde kırıkları ve turnike paralizilerine bağlı zedelenmeler gelir.

- 3) Posterior interosseal dal nöropatileri: Bunlar karşımıza saf bir motor nöropati şeklinde çıkarlar.
- 4) Superfisiyal radyal sinir nöropatileri: Saf duyuşal nöropati şeklinde ortaya çıkarlar.

2. 15. 1. Yüzeyel Radyal Duyusal Dal Tutuluşu

Duyusal radyal dal genellikle bilek hizasında, radius kemiğinin distal ucuna yakın zedelenir. En önemli nedenlerin başında bileğe çepeçevre uygulanan baskı gelir. Bileğe kelepçe takılması, bilekten ipe sıkıca bağlama ve asma gibi işkenceleri çok sıkı bileklikler radyal duyuşal sinirin sıştan basılmasına yol açar. Elin dorsal yüzeyinde duyum yitimi ve pareteziler yanı sıra ağrılı duyumlar meydana gelir. Wartenberg, radyal duyuşal dalda meydana gelen nahoş pareteziler için ‘cheiralgia paresthetica’ terimini kullanmıştır. Bileğe yakın bölgelere dıştan gelen tek travmalar da sinirin leze olmasına yol açabilir. Çoğu kez radius’un distal kırığı ile birlikte olur. Bazen bilek civarı operasyonları sırasında zedelenir. Özellikle ‘Quervain tenosinovektomi’si sonucu oluşabilir. Sinir oldukça distalden yapılan intravenöz enjeksiyonlar sırasında da zedelenebilir. Nadir olarak ekstensor kaslar arasından geçerken, özellikle brakiyoradialis kasının distal tendonundan geçerken bir tuzak nöropatisine yakalanabilir (56).

2. 15. 2. Yüzeyel Radyal Sinir (NRS) Nöropatisi EMG Bulguları

Beklenildiği gibi bu sinirin travmatik ve kompresif lezyonlarında temel bulgular bu sinire ait antidromik duyuşal aksiyon potansiyellerinin yitimi, amplitud ufalması ve iletim hızının bazen normal kola göre yavaşlama göstermesidir. Kelepçe veya ipe bağlı kalma sonucu meydana gelen nöropatide bazen median ve ulnar sinir distal tutuluşları da eklenebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Materyal-metod

Hipotezler

- 1) DM'li hastalar ve DM'si olmayan kontroller arasında NRS'nin ana trunkus, lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesinde latans ve amplitud yönünden fark vardır.
- 2) Diyabetik nöropati gelişecek hastaların erken tanısında NRS'nin ana trunkus, lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik incelemesi sural sinir incelemeleri kadar güvenilir sonuçlar vermektedir.
- 3) NRS'nin ana trunkus, lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik değişiklikleri, incelenen diğer sinirlerden daha önce başlamaktadır.
- 4) Erken tanıda kullanılabilecek NRS'nin ana trunkusu ile lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik incelemesinde latans ve amplitud yönünden fark vardır.

Araştırmamız metodolojik bir araştırma olup çalışmamıza Ocak 2014-Eylül 2014 tarihleri arasında AİBÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bölümü'ne başvuran, ADA kriterlerine göre DM tanısı alan ve nöroloji polikliniğimize yönlendirilen DM'li hastalar ile nörofizyoloji laboratuvarına başvuran, DM ve nöropatisi olmayan normal sağlıklı bireyler alındı.

3. 1. 1. Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri

DM tanı kriterlerine uymak, başka bir nedenli hereditör ya da edinsel PNP si olmamak, radial sinir tuzak nöropatisi olmamak olarak belirlenmiştir.

3.1. 2. Kontrollerin çalışmaya dahil edilme kriterleri

Sağlıklı kontrol grubu, hasta grubu ile aynı yaşta (45-65 yaş) DM ve başka nedenli periferik sinir hastalığı olmayan bireyler arasından seçilmiştir.

3. 2. Bireylerin belirlenmesi ve değerlendirme

Daha önce bilinen DM tanısı almış 26 hasta ve kontrol grubu olarak demografik özellikleri eşleştirilmiş 26 sağlıklı normal gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Başlangıçta sayı toplamda 60 olmak üzere 30-30 şeklinde belirlenmişti; ancak Ocak-Eylül arasında toplanabilen hasta sayısı 26 olduğu için etik kuruldan da onay alınarak hasta-kontrol sayısı 26-26 olarak yeniden düzenlendi. Çalışmaya katılan bireylere rutin

PNP protokollü EMG sinir ileti çalışmaları ve NRS' in lateral ve medial dallarının incelenmesini sağlayan elektrofizyolojik bir test uygulandı. Diyabetik hastaların diyabetik PNP açısından anamnezleri alındı ve muayeneleri yapıldı. Diyabetik PNP sorgulanması açısından diyabetik hastalara DN4 anketi dolduruldu. Ankette her bir nörolojik semptom için hastalara 1 puan verildi. Minimum puan 0, maksimum puan 10 olarak belirlendi. 4 ve üzeri puan alan hastalarda nöropatik ağrı olma olasılığı yüksek olarak değerlendirildi. Muayenede kas gücü muayenesi, atrofi, derin tendon refleksleri, dokunma, ağrı, pozisyon ve vibrasyon duyusu değerlendirildi. NDS skoru hastalarda ısı-soğuk algısı yapılamadığı için hesaplanamadı. Diyabetik hastalara HbA1c, idrarda spot mikroalbumin, spot kreatinin ve spot protein değerleri bakıldı. HbA1c kategorik olarak ≤ 7 ve > 7 olmak üzere 2 grupta incelenmiştir. GFR kategorik olarak 15'ten küçük, 15-29 arası, 30-59 arası, 60-89 arası, 90 ve 90'dan büyük olmak üzere 5 grupta incelenmiştir. İdrarla albümin atılımı 30-300 mg/gün ise mikroalbuminuri, > 300 mg/gün ise makroalbuminuri olarak kabul edilmiştir. Retinopati açısından hastalar sorgulanmış ve göz hastalıkları bölümüne yönlendirilmiştir.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri; elde edilen elektrofizyolojik yanıtlardır (latans, amplitud, ileti hızı gibi). Latans; uyarının başlangıcı ile yanıtın başlangıcı arasındaki zaman aralığıdır. Amplitud; aksiyon potansiyelinin maksimal yüksekliğidir. İletim hızı; impulsun en hızlı bölümünün ne kadar hızlı hareket ettiğidir. Bağımsız değişkenleri ise DM olup olmaması, klinik olarak DPN bulguları, DN4 puanı, yaş, cinsiyet, DM tanı alma süresi, HbA1c, GFR, mikroalbuminüri düzeyi, retinopati varlığı, DM tedavi şeklidir.

İncelemeler Nihon Kohden EMG cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Gün içerisinde 09,00–17,00 saatleri arasında kayıtlar alınmıştır. Kayıtların yapıldığı oda sıcaklığı $24 \pm 1^\circ\text{C}$ idi. İyi havalandırılan ve normal aydınlatılan odada hasta EMG sedyesi üzerinde sırtüstü yatar pozisyonda ve deri sıcaklığı 32°C 'nin üzerinde iken incelemeler yapılmıştır.

Olguların ekstemite sıcaklıklarına dikkat edilerek alt ve üst ekstremitelerde konvansiyonel motor ve duyu ileti çalışmaları ve NRS'in ana trunkus, lateral ve medial dallarının 2 yanlı ölçümleri yapılmıştır. Hastaya diyabetik PNP'lere uygulanan EMG protokolü (alt extremitede 2 motor sinir ve iki yanlı sural sinir, üstte en az 1 motor sinir, iki yanlı median-ulnar sinir duysal ileti ve yanıtları, F yanıtları) yapılmıştır. Aynı zamanda NRS'nin sinir iletim çalışmaları DM hastalığı olmayan ve nörolojik muayenede anormallik saptanmayan 26 sağlıklı birey ve DM tanısı almış 26

hastanın her 2 (iki) elinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar 9 mm çap yüzeyli, 2-3 cm aralıklarla yerleştirilen silver cup elektrotlarla 1 Hz uyarı oranında 0,1 ms sürede yüzeysel elektriksel uyaran verilerek yapılmıştır. SRN ve dallarının elektrofizyolojik değerlendirilmesi için 1 cm çaplı 2 adet elektrod kullanılmıştır. Kayıtlama yöntemi Cappellari ve ark. 'larının çalışmasına benzemektedir. Frekans aralığı 0,2–100 Hz olarak ayarlanmıştır. Kayıt için zaman penceresi 5 sn ve kazanç bölüm başına 10 μV 'tur.

Motor ileti çalışmaları:

- 1) Üst ekstremitelerde 2 yanlı nervus (n.) medianus bilek ve dirsekten uyarılarak abduktor pollicis brevis kasından bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) kaydedildi. N. Ulnaris bilek, dirsek altı, dirsek üstünden uyarılarak abduktor digiti minimi kasından BKAP kaydedildi.
- 2) Alt ekstremitelerde N. Tibialis iç malleolden ve diz arkasından uyarılarak abduktor hallucis kasından ve nervus peroneus profundus (NPP) bilek, fibula başı ve dizardı uyarılarak ekstensor digitorum brevis kasından BKAP kayıtları yapıldı.

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

Duyusal ileti çalışmaları:

- 1) Üst ekstremitelerde 1. parmağtan kayıtlı ön koldan uyarı ile radial sinir, bilekten kayıtlı 2. parmağtan uyarı ile median sinir ve 5. parmağtan uyarı ile ulnar sinir duyusal yanıt distal latansları ve duyu aksiyon potansiyelleri ölçüldü.
- 2) Alt ekstremitelerde her 2 sural sinir kruristen kayıt elektroduna 10 cm uzaklıktan uyarıldı, dış malleolden kayıt yapıldı. Distal latans ve duyusal aksiyon potansiyeli ölçüldü.

CV (iletim hızı): Bir sinir segmentinin MCV'si motor iletim hızını, SCV'si duyusal iletim hızını gösterir. (Buchthal et al. 1966; Falck et al. 1995). Sağlıklı bir bireyde üst ekstremitelerde CV 55-60 m/s civarında (Falck et al. 1991; Lee et al. 1975), alt ekstremitelerde ise 40-50 m/s civarındadır (Hopf 1962). Bizim çalışmamızda sınır üst ekstremitelerde 50, alt ekstremitelerde 40 olarak kabul edilmiştir. DPN tanısında en sensitif yöntemlerden kabul edilen bir alt ekstremitede duyusal siniri olan sural sinir CV'si referans değerleri ise 46-64 m/s olarak kabul edilmektedir (59). Bizim çalış-

mamızda da DPN tanısında sinir iletim hızları sınırda olan vakalarda sural sinir CV'si 40'ın altında olanlar PNP açısından anlamlı kabul edilmiş, 40-45 arası olanlar ise sınırda kabul edilmiştir.

NRS'in ana trunkusu ve medial ve lateral dallarını araştırmak için yapılan sinir iletim çalışmaları üç adımda gerçekleştirilmiştir. Önce, ana trunkus stimülasyonu extensor pollicis longus tendonuna yerleştirilen kayıt edici yüzeysel elektrodun 10 cm proximalinde, radiusun dorsolateralinde gerçekleştirilmiştir. 2. olarak, extensor pollicis longus tendonu üzerindeki medial dal başparmağın proksimal falanksının dorso-mediali üzerindeki kayıt edici elektrodun 7 cm proksimalinden uyarılmıştır. 3. olarak, lateral dal abduktör pollicis longus tendonunun orta noktasının hemen lateralinde, başparmağın proximal falanksının dorsolateralinde üzerindeki kayıt edici elektrodun 7 cm proximalinden yapılmıştır.

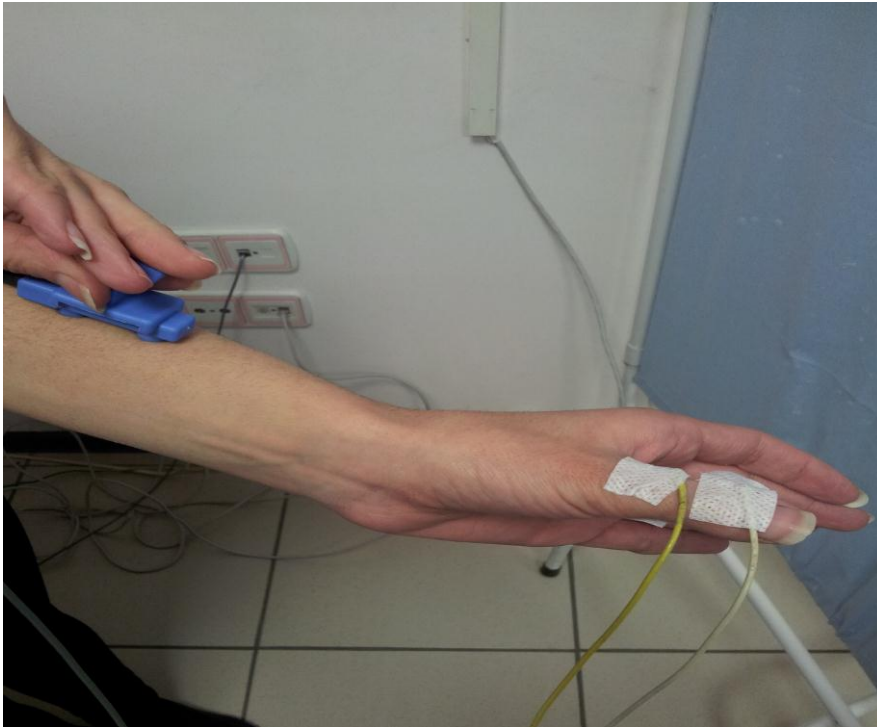
Maximal bir SNAP (sensory nerve aksiyon potansiyel) supramaksimal uyarıyla elde edilmiştir, onset ve peak latanslar ve peak-to-peak amplitudlar ölçülmüştür.



Şekil 3. 1.: NRS'nin ana trunkusunun elektrofizyolojik ölçümü



Şekil 3. 2.: NRS'nin lateral dalının elektrofizyolojik ölçümü



Şekil 3. 3.: NRS'in mediyal dalının elektrofizyolojik ölçümü

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'nun 2013/21-11 sayılı onayı ve 2013/21-176 sayılı düzeltme onayı alınarak gerçekleştirilmiştir ve çalışmaya katılan her kişiden bilgilendirilmiş imzalı onam alınmıştır.

3. 3. İstatistiksel Analiz

Veriler, MS excel programı kullanılarak girilmiştir ve analizler istatistik programı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler ortalama $\pm$ standard sapma olarak verilmiştir. Dağılımın normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Olgu ve kontrol grupları arasında anlamlı farkın olmadığı görülerek sağ ve sol amplitud ve latans verileri biraraya getirilmiştir. Verilerin arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı bağımsız örneklem t testiyle değerlendirilmiştir (non parametrik veriler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır) .

Nominal değişkenler ki-kare testiyle değerlendirilmiştir. $P<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hastalık süresi ve şiddeti, glisemi kontrol düzeyi ile korelasyon varlığı ayrıca araştırılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya tip 2 DM olan 26 birey ve herhangi bir PNP'si olmayan 26 kontrol birey alındı.

Diyabetik hastaların ve kontrollerin yaşlarına göre karşılaştırılması ve istatistiki değerleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12: Diyabetik hastaların ve kontrollerin yaşlarına göre karşılaştırılması

	<i>Yaş</i>	
	<i>Olgu</i>	<i>Kontrol</i>
<i>Sayı</i>	n=26	n=26
<i>Mean±SD</i>	57,23±6,186	54,19±6,475
<i>Median</i>	58,5	54,0
<i>Minimum-maksimum</i>	45-65	45-65
<i>İstatistik (Mann Whitney U testi)</i>	p=0.09	

SD: Standart sapma

Hastaların ortalama yaşları 57,23±6,186 ve kontrol grubunun ortalama yaşları 54,19±6,475 idi. İki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Mann-Whitney Test, p>0,05).

Diyabetik hastaların ve kontrollerin cinsiyete göre karşılaştırılması ve istatistiki değerleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: Diyabetik hastaların ve kontrollerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Olgu		Kontrol		Toplam	
Cinsiyet	n	%	n	%	n	%
Kadın	19	73,1	23	88,5	42	80,8
Erkek	7	26,9	3	11,5	10	19,2
Toplam	26	100	26	100	52	100
İstatistik (χ^2 testi)	P= 0,173					

Çalışmaya 19'u kadın (%73,1), 7'si erkek (%26,9) 26 hasta, 23'ü kadın (%88,5), 3'ü erkek (%11,5) olmak üzere 26 kontrol birey alındı. Toplamda 42 kadın (%80,8) ve 10 erkek (%19,2) olmak üzere 52 kişi çalışmaya dahil edildi.

Diyabetik hastaların diyabet süresi, HbA1c, GFR, albuminüri, DN4 ortalama skorları açısından ortalamalarının değerlendirilmesi ve istatistiki değerleri Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14: Diyabetik hastaların diyabet süresi, Hba1c, GFR, albuminüri, DN4 ortalama skorları açısından ortalamalarının değerlendirilmesi

<i>Olgu</i>	<i>N</i>	<i>Ortalama±SD</i>	<i>Minimum-Maksimum</i>
<i>Diyabet süresi</i>	26	10,242±6,351	0,30-30,00
<i>Hba1c</i>	26	8,961±2,412	5,90-14,70
<i>GFR</i>	26	80,692±25,245	11,00-118,00
<i>Albuminuri</i>	26	1201,307±3197,523	9,00-15503,00
<i>DN4</i>	26	3,769±2,159	0,00-8,00

Olgu grubunda diyabet süresi 4 ay ile 30 yıl arasında olmak üzere ortalama süre 10,242 yıl idi. Hba1c değerleri ortalama % 8,961 idi. GFR ortalama değeri 80,692 ml/dk idi. Albuminuri ortalama değeri 1201,307 mg/g idi. DN4 ortalama değeri 3,769 idi.

Olgularda EMG’de PNP varlığı sıklığı ve istatistiki değerleri Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15: Olgularda EMG’de PNP varlığı sıklığı

<i>EMG’de PNP</i>	<i>Olgu</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>yok</i>	13	50,0
<i>sınırdı</i>	4	15,4
<i>var</i>	9	34,6
<i>Toplam</i>	26	100

Olgularda DN4 skalası ortalama puanı sıklığı ve istatistiki değerleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Olgularda DN4 skalası ortalama puanı sıklığı

	<i>Olgu</i>	
<i>DN4 skalası puanı</i>	n	%
<i><4</i>	11	42,3
<i>≥4</i>	15	57,7
<i>Toplam</i>	26	100

Diyabetik hastaların yaş, cins, DM süresi, Hba1c, GFR, albuminüri, DN4 skoru değerleri, EMG’de PNP varlığı ve istatistiki değerleri Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Diyabetik hastaların yaş, cins, DM süresi, Hba1c, GFR, albuminüri, DN4 skoru değerleri, EMG’de PNP varlığı ve istatistiki değerleri

HASTA NO	YAŞ	CİNS	DM SÜRESİ (YIL)	HBA1C	GFR Birim	ALBÜMİNÜRİ (Mg/mg)	DN4 SKORU	EMG'DE PNP
1	64	E	6	6,5	79	35	3	YOK
2	46	K	0,3	11,0	90	177	4	YOK
3	62	K	10	11,3	70	636	4	YOK
4	55	K	8	6,8	118	106	0	YOK
5	55	K	13	6,6	76	128	7	VAR
6	61	K	10	14,7	71	73	2	YOK
7	65	K	15	7,8	70	50	2	YOK
8	60	E	5	6,0	84	39	1	YOK
9	64	K	8	12,0	75	290	3	YOK
10	57	K	8	11,8	77	171	4	VAR
11	63	E	10	8,4	18	1259	4	VAR
12	49	E	11	5,9	92	209	5	SINIRDA
13	50	K	10	8,9	89	500	5	VAR
14	53	K	10	13,1	88	2016	5	VAR
15	45	K	4	9,0	114	113	8	VAR
16	65	K	8	6,3	54	168	1	YOK
17	62	E	10	7,5	94	108	1	YOK
18	58	K	22	6,0	106	90	2	YOK
19	60	E	20	8,9	75	741	1	VAR
20	57	K	10	8,5	64	417	4	SINIRDA
21	47	K	13	9,3	101	176	7	YOK

22	55	E	7	8,2	118	1500	5	VAR
23	59	K	1	8,3	83	150	3	YOK
24	51	K	13,00	12,4	96	6570	4	SINIRDA
25	61	K	30,00	8,1	11	15503	7	VAR
26	64	K	4,00	9,7	85	9	6	SINIRDA

Hastaların ve kontrol grubun toplu halde bakılan iki yanlı sural sinir, radial sinirin lateral ve medial divizyonu ile ana turunkus amplitud, başlangıç ve tepe latans ölçüm değerlerinin mean, median, minimum ve maksimum değerleri ve istatistiki değerleri Tablo 18 ve 19’da gösterilmiştir.

Diyabetik hastaların elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterimi ve istatistiki değerleri Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Diyabetik hastaların elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterilmesi

<i>HASTA NO</i>	<i>SAĞ-SOL</i>	<i>SL</i>	<i>SA</i>	<i>ROL</i>	<i>RPL</i>	<i>RA</i>	<i>RIOL</i>	<i>RIPL</i>	<i>RIA</i>	<i>RmOL</i>	<i>RmPL</i>	<i>RmA</i>
1	Sağ	1,90	10,60	1,58	2,10	35,40	2,54	3,04	10,50	2,44	2,98	8,30
	Sol	2,00	10,40	1,42	1,90	34,90	2,14	2,98	5,50	2,44	2,92	5,60
2	Sağ	2,44	14,30	1,80	2,42	25,40	2,42	2,90	9,40	2,30	2,76	6,60
	Sol	2,40	12,30	1,56	2,12	22,70	2,44	3,10	9,90	2,80	3,18	7,00
3	Sağ	1,96	13,40	1,70	2,12	23,80	2,46	2,82	7,90	2,20	2,72	4,10
	Sol	2,26	20,60	1,50	2,10	30,90	2,54	3,06	8,30	2,48	3,10	8,40
4	Sağ	2,58	12,70	1,72	2,26	22,60	2,78	3,46	6,50	2,84	3,48	8,00
	Sol	2,20	14,80	2,00	2,56	20,10	3,12	3,70	4,90	3,18	3,60	4,60
5	Sağ	Y*	Y*	1,72	2,24	9,40	2,74	3,36	3,20	2,52	2,94	3,20
	Sol	Y*	Y*	1,50	2,02	8,20	2,60	3,02	3,30	2,34	2,70	2,90
6	Sağ	2,48	15,20	2,10	2,88	15,60	2,84	3,40	5,50	3,02	3,42	4,30
	Sol	2,58	17,70	2,38	2,80	10,80	3,28	3,80	5,10	3,16	3,54	7,10
7	Sağ	2,28	17,50	2,32	2,74	27,60	2,80	3,42	8,30	3,00	3,50	8,00
	Sol	2,20	23,00	1,50	1,94	77,90	2,60	3,30	11,40	2,70	3,02	14,60
8	Sağ	2,42	12,30	1,42	2,02	18,50	2,98	3,36	6,50	2,14	2,62	15,50
	Sol	2,30	11,60	1,62	2,04	30,80	2,58	2,86	4,00	2,74	3,34	4,30
9	Sağ	2,60	11,10	1,90	2,28	19,20	3,16	3,80	8,40	2,78	3,38	7,70
	Sol	2,78	13,30	1,76	2,26	23,60	2,94	3,52	6,00	3,28	3,80	6,50
10	Sağ	2,13	21,70	1,56	2,14	33,50	2,92	3,24	14,20	3,12	3,62	4,90
	Sol	2,85	20,20	1,60	2,10	46,90	2,60	3,04	8,70	2,68	3,06	6,60
11	Sağ	Y*	Y*	1,86	2,36	8,20	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*
	Sol	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*

12	Sağ	2,68	10,50	1,66	2,26	17,70	2,82	3,42	7,80	2,64	3,14	9,30
	Sol	2,54	10,50	1,76	2,40	24,60	2,70	3,30	8,80	2,96	3,48	9,80
13	Sağ	2,58	20,90	1,56	2,14	13,00	2,38	2,94	9,00	2,68	3,06	4,10
	Sol	2,50	19,80	1,50	1,92	12,10	2,54	3,12	7,50	2,68	3,22	6,60
14	Sağ	Y*	Y*	1,66	2,26	15,70	3,48	4,02	5,90	3,80	4,24	6,00
	Sol	Y*	Y*	2,26	2,72	8,40	2,74	3,38	7,70	3,04	3,54	5,10
15	Sağ	2,70	13,60	1,68	2,24	16,40	2,68	3,34	13,00	2,58	3,46	8,60
	Sol	2,60	12,00	1,72	2,34	21,00	2,46	2,96	19,90	2,72	3,08	6,80
16	Sağ	2,16	23,30	1,32	1,74	22,80	2,18	2,62	10,10	2,26	2,74	9,30
	Sol	1,88	15,00	1,72	2,24	13,80	2,54	3,22	6,40	2,34	2,78	4,40
17	Sağ	1,92	10,70	1,70	2,26	16,80	2,04	2,92	5,20	2,54	3,10	4,00
	Sol	2,73	12,30	1,46	1,98	9,5	2,74	3,48	3,00	2,98	3,72	2,80
18	Sağ	1,89	18,90	1,28	2,04	40,80	2,52	2,98	6,20	2,20	2,84	5,80
	Sol	2,00	18,01	1,80	2,38	14,20	2,60	2,94	7,80	2,30	2,72	5,50
19	Sağ	3,36	8,40	2,24	2,66	12,90	2,84	3,36	9,20	3,02	3,62	5,70
	Sol	2,07	9,70	1,90	2,44	16,40	2,38	2,90	4,00	2,84	3,28	3,50
20	Sağ	2,43	10,50	1,62	2,32	26,60	3,80	4,30	5,80	2,70	3,34	7,60
	Sol	1,92	11,00	1,52	2,20	14,20	2,50	3,02	6,90	2,56	2,98	2,00
21	Sağ	1,38	42,20	1,46	1,98	29,50	2,64	3,08	5,30	2,74	3,28	4,90
	Sol	1,89	29,20	1,56	2,04	28,40	2,50	3,04	4,80	2,92	3,54	4,10
22	Sağ	2,13	22,90	1,66	2,10	8,10	2,74	3,08	6,90	2,74	3,38	10,40
	Sol	2,64	22,10	1,60	2,24	12,60	2,88	3,26	7,40	2,44	3,14	2,70
23	Sağ	2,79	23,00	1,52	2,16	15,80	2,30	3,04	5,60	2,34	2,86	3,90
	Sol	2,46	8,20	1,56	2,34	27,80	2,02	2,68	11,20	2,44	2,92	5,30
24	Sağ	2,08	30,50	1,50	2,36	15,90	3,26	3,76	2,30	2,92	3,56	2,20

	Sol	3,28	30,60	1,86	2,28	8,00	2,30	2,88	4,70	2,98	3,70	4,70
25	Sağ	Y*	Y*	1,94	2,56	10,50	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*
	Sol	Y*	Y*	1,90	2,72	12,00	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*	Y*
26	Sağ	2,34	12,10	1,32	1,72	23,70	2,14	2,76	13,70	2,46	2,80	6,10
	Sol	1,82	21,40	1,34	2,04	32,60	2,20	2,82	8,70	2,32	2,84	7,40

Y*=Yanıt YOK (Kaydedilemeyen elektrofizyolojik veriler)

Kontrollerin elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterimi ve istatistiki değerleri tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: Kontrollerin elde edilen elektrofizyolojik değerlerinin sağlı sollu gösterilmesi

KONTROL NO	SAğ- SOL	SL	SA	ROL	RPL	RA	RIOL	RIPL	RIA	RmOL	RmPL	RmA
1	Sağ	2,32	17,80	1,62	2,20	36,80	3,16	3,76	8,90	2,82	3,34	6,50
	Sol	2,34	16,80	1,70	2,18	20,60	2,48	3,34	17,90	2,96	3,40	6,30
2	Sağ	1,70	21,40	1,82	2,38	22,40	2,60	3,04	8,60	2,50	3,22	4,70
	Sol	1,70	33,90	1,76	2,40	16,80	2,60	3,08	6,60	2,48	2,88	7,50
3	Sağ	2,20	22,50	1,72	2,22	31,50	2,38	2,82	15,30	2,14	2,74	7,80
	Sol	2,20	22,00	1,66	2,20	35,40	2,52	3,00	11,60	2,22	2,88	10,90
4	Sağ	2,60	14,20	1,76	2,16	32,60	2,94	3,46	6,40	2,78	3,22	9,80
	Sol	2,55	20,00	1,72	2,30	30,60	2,82	3,26	7,70	2,92	3,54	4,90
5	Sağ	1,60	13,00	1,60	2,00	17,40	2,64	3,18	4,70	2,60	2,92	6,40
	Sol	1,60	16,80	1,50	1,96	23,90	2,68	3,14	6,90	2,54	3,10	5,40
6	Sağ	1,50	24,30	1,56	1,94	41,10	2,48	2,86	13,20	2,68	3,04	7,70
	Sol	1,50	21,40	1,46	1,80	28,50	2,56	3,02	10,50	2,64	3,08	4,70
7	Sağ	2,25	14,60	1,42	1,90	26,80	2,46	2,88	14,30	2,24	2,66	6,50
	Sol	2,25	16,00	2,38	3,06	24,90	2,24	2,70	10,60	2,20	2,72	7,90
8	Sağ	2,50	18,00	1,50	1,80	26,20	2,44	3,02	9,70	2,56	3,00	9,10
	Sol	2,45	16,00	1,56	1,96	26,80	2,40	2,88	17,70	2,40	2,66	7,60
9	Sağ	2,20	12,30	1,80	2,28	23,90	2,92	3,34	6,80	2,88	3,24	7,00
	Sol	2,20	12,30	1,56	1,94	46,80	2,38	2,66	5,80	2,72	3,04	10,20
10	Sağ	1,94	23,50	1,56	1,94	42,70	2,74	3,24	10,20	2,58	3,26	10,40
	Sol	1,90	21,20	1,62	2,08	34,20	2,32	3,06	13,90	2,52	3,18	12,10

11	Sağ	1,90	23,50	1,62	2,10	24,00	2,60	3,12	9,90	2,58	3,20	5,90
	Sol	1,90	20,00	1,42	1,96	22,70	2,58	2,92	11,90	2,38	2,70	7,30
12	Sağ	2,00	21,00	1,50	2,12	21,50	2,50	3,00	10,20	2,84	3,36	10,10
	Sol	2,00	20,70	1,46	2,04	20,70	2,54	3,10	9,10	2,60	3,16	5,50
13	Sağ	2,80	22,40	1,66	2,16	27,30	3,08	3,50	7,30	2,70	3,08	7,40
	Sol	2,80	19,80	1,62	2,30	30,00	2,98	3,40	9,80	2,94	3,36	9,40
14	Sağ	1,90	35,00	1,22	1,54	19,00	2,12	2,66	10,70	2,14	2,52	8,40
	Sol	1,90	32,00	1,06	1,50	13,10	2,26	2,52	9,70	2,04	2,60	9,80
15	Sağ	1,92	34,00	1,26	1,70	31,80	2,36	2,96	10,30	2,44	2,96	14,20
	Sol	1,85	32,00	1,70	2,14	30,20	2,48	3,04	9,40	2,60	2,92	8,50
16	Sağ	2,43	17,70	1,58	2,16	41,80	2,54	3,02	12,50	2,54	3,06	10,90
	Sol	2,43	18,60	1,46	1,96	13,40	2,50	3,04	9,30	2,34	3,02	5,30
17	Sağ	2,65	21,90	1,50	1,92	37,80	2,32	2,90	14,70	2,52	2,90	7,80
	Sol	2,65	23,00	1,28	1,78	30,90	2,54	2,88	6,60	2,50	3,02	8,20
18	Sağ	2,10	30,10	1,26	1,82	23,90	2,60	3,10	5,00	2,68	3,12	11,80
	Sol	2,10	29,00	1,12	1,54	26,60	2,48	2,86	4,30	2,52	2,86	6,90
19	Sağ	1,95	21,70	1,62	2,20	20,20	2,48	2,98	7,20	2,78	3,18	4,70
	Sol	1,95	17,90	1,60	2,22	27,20	2,60	2,94	4,20	2,50	3,02	8,50
20	Sağ	1,40	20,50	1,62	2,08	20,40	2,68	3,16	5,20	2,82	3,28	1,60
	Sol	1,40	20,40	1,42	1,94	19,70	2,92	3,10	4,40	2,58	3,08	4,80
21	Sağ	2,55	23,10	1,76	2,14	7,10	2,62	3,04	7,10	2,94	2,48	4,20
	Sol	2,55	22,10	2,04	1,46	20,40	2,34	2,88	9,30	3,32	3,66	1,60
22	Sağ	2,00	28,20	1,64	2,16	13,40	2,68	3,20	6,50	3,80	3,16	6,20
	Sol	2,00	26,00	1,72	2,28	10,40	2,52	2,96	7,30	2,24	2,82	3,20
23	Sağ	1,80	33,70	1,59	2,13	36,80	2,55	3,03	8,50	2,49	3,03	14,70

	Sol	1,80	31,50	1,32	1,92	40,30	2,49	3,09	7,60	2,40	2,94	12,90
24	Sağ	2,00	28,40	2,80	3,46	19,10	2,50	3,02	8,40	2,38	2,84	8,50
	Sol	2,00	28,00	3,22	3,98	21,20	2,44	3,04	5,40	2,48	2,78	8,30
25	Sağ	1,90	29,70	1,60	2,02	45,20	2,08	2,50	8,70	2,14	2,44	8,20
	Sol	1,85	21,00	1,02	1,64	41,80	2,14	2,64	7,40	2,20	2,72	4,80
26	Sağ	1,85	14,90	1,60	2,24	39,20	2,04	2,80	11,10	2,48	3,08	7,60
	Sol	1,90	11,90	1,66	2,16	38,40	2,68	3,14	11,10	2,30	2,92	5,60

Diyabetik hastaların ve kontrollerin amplitud ve latans değerlerinin ortalamaları açısından ayrı ayrı karşılaştırılması ve istatistiki değerleri Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: Diyabetik hastaların ve kontrollerin amplitud ve latans değerlerinin ortalamaları açısından ayrı ayrı karşılaştırılması

<i>Latans (ms)</i> <i>Amplitud (μV)</i>		<i>n</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Median</i>	<i>Minimum-maksimum</i>	<i>İstatistik</i>
SL	Olgu	N=44	2,34±0,39	2,37	1,38-3,36	P*=0,001
	Kontrol	N=52	2,07±0,35	2,00	1,40-2,80	
SA	Olgu	N=44	16,82±7,09	14,55	8,2-42,2	P*=0,001
	Kontrol	N=52	22,26±6,20	21,40	11,90-35,0	
ROL	Olgu	N=51	1,69±0,25	1,66	1,28-2,38	P*=0,092
	Kontrol	N=52	1,62±0,36	1,60	1,02-3,22	
RPL	Olgu	N=51	2,24±0,26	2,24	1,72-2,88	P*=0,001
	Kontrol	N=52	2,11±0,42	2,09	1,46-3,98	
RA	Olgu	N=51	21,33±12,24	18,50	8,00-77,90	P+=0,06
	Kontrol	N=52	27,41±9,48	26,70	7,10-46,80	
RIOL	Olgu	N=48	2,65±0,36	2,60	2,02-3,80	P*=0,08
	Kontrol	N=52	2,54±0,23	2,52	2,04-3,16	
RIPL	Olgu	N=48	3,20±0,35	3,09	2,62-4,30	P*=0,016
	Kontrol	N=52	3,02±0,24	3,03	2,50-3,76	
RIA	Olgu	N=48	7,55±3,27	7,15	2,30-19,90	P+=0,014
	Kontrol	N=52	9,18±3,25	9,00	4,2-17,90	
RmOL	Olgu	N=48	2,69±0,34	2,69	2,14-3,80	P+=0,056
	Kontrol	N=52	2,57±0,31	2,53	2,04-3,80	
RmPL	Olgu	N=48	3,21±0,36	3,16	2,62-4,24	P+=0,02
	Kontrol	N=52	3,01±0,26	3,03	2,44-3,66	
RmA	Olgu	N=48	6,18±2,79	5,75	2,00-15,50	P+=0,012
	Kontrol	N=52	7,62±2,81	7,60	1,60-14,70	

* = Mann-Whitney testi ile değerlendirilmiştir.

+ = t-test ile değerlendirilmiştir.

Radiyal sinir amplitudu, radiyal sinir lateral dalı amplitudu, radiyal sinir mediyal dalı amplitudu, radiyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı parametrik testlerden independent samples test (t-test) ile değerlendirildi; Olgu ve kontrol arasında sadece radiyal sinir mediyal dalı başlangıç latansı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bakılan diğer ölçümlerde olgu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edildi ($P<0,05$)

Sural sinir latansı ve amplitudu, radiyal ve radiyal sinir lateral dalı başlangıç ve tepe latansları non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi; Olgu ve kontrol arasında sural sinir ile radiyal sinirin tepe ve lateral dalının tepe latansı ile sural sinirin amplitudu arasında anlamlı fark tespit edildi ($P<0,05$). Diğerlerinde anlamlı fark yoktu ($P>0,05$).

Hastaların HbA1c değerleri hastalarda bakılan bütün yanıtların latans ve amplitüdlere ile (t-test) karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 21, 22, 23'te gösterilmiştir.

Tablo 21: Diyabetik hastaların HbA1c değerleri ile radiyal sinir mediyal dalı amplitud değişiminin karşılaştırılması

	<i>Amplitud Mean $\pm$SD</i>
	RmA
<i>HbA1c ≤ 7</i>	8,49 $\pm$ 3,78
<i>>7</i>	5,83 $\pm$ 2,11
<i>İstatistik (t-testi)</i>	P= 0,037

Tablo 22: Diyabetik hastaların HbA1c değerleri ile RA, RIA, RmOL, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

<i>Amplitud Latans Mean $\pm$SD</i>	<i>HbA1c ≤ 7</i>	<i>>7</i>	<i>İstatistik (t-testi)</i>
RA	23,89 $\pm$ 10,79	19,97 $\pm$ 6,93	P=0,297
RIA	7,26 $\pm$ 2,50	7,98 $\pm$ 3,27	P=0,608
RmOL	2,43 $\pm$ 0,25	2,76 $\pm$ 0,38	P=0,050
RmPL	2,96 $\pm$ 0,28	3,30 $\pm$ 0,39	P=0,051
RmA	8,49 $\pm$ 3,78	5,83 $\pm$ 2,11	P=0,037

Tablo 23: Diyabetik hastaların Hba1c değerleri ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması

<i>Amplitud ve Latans p Değerleri</i>						
	<i>SL</i>	<i>SA</i>	<i>ROL</i>	<i>RPL</i>	<i>RIOL</i>	<i>RIPL</i>
<i>İstatistik (Mann Whitney U testi)</i>	P=0,580	P=0,439	P=0,104	P=0,083	P=0,883	P=0,912

Hba1c ile normal dağılıma uyan verilerden radyal, radyal sinir lateral ve mediyal dalı amplitudleri, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı arasında sadece radyal sinir mediyal dalı amplitudu açısından anlamlı ilişki vardı ($p<0,05$). Radyal sinir mediyal dalı amplitudu Hba1c'si >7 olanda daha düşük olarak saptandı.

Hastalarda retinopati varlığı hastalarda bakılan bütün yanıtların latans ve amplitüdleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 24, 25, 26'da gösterilmiştir.

Tablo 24: Retinopati varlığı ile radyal sinir mediyal dalı başlangıç latansı değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Latans (ms)</i> <i>Mean $\pm$SD</i>
	RmOL
<i>Retinopati yok</i>	2,57 $\pm$ 0,27
<i>Retinopati var</i>	2,97 $\pm$ 0,50
<i>İstatistik (t-testi)</i>	P= 0,019

Tablo 25: Retinopati varlığı ile bakılan RA, RIA, RmOl, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

<i>Latans Amplitud</i> <i>Mean ±SD</i>	<i>Retinopati</i> <i>yok</i>	<i>Retinopati</i> <i>var</i>	<i>İstatistik (t- testi)</i>
RA	21,27±8,65	20,63±7,33	P=0,873
RIA	7,85±2,75	7,52±4,05	P=0,821
RmOL	2,57±0,27	2,97±0,50	P=0,019
RmPL	3,12±0,32	3,46±0,50	P=0,061
RmA	6,96±3,01	5,55±2,39	P=0,312

Tablo 26: Retinopati varlığı ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması

<i>Amplitud ve Latans p Değerleri</i>						
	SL	SA	ROL	RPL	RIOL	RIPL
<i>İstatistik (Mann Whitney U testi)</i>	P=0,754	P=0,531	P=0,556	P=0,05	P=0,136	P=0,347

Retinopati ile normal dağılıma uyan verilerden radyal, radyal sinir lateral ve mediyal dalı amplitudleri, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı arasında sadece radyal sinir mediyal dalı başlangıç latansı açısından anlamlı ilişki vardı ($p<0,05$). Radyal sinir mediyal dalı başlangıç latansı retinopatisi olanda daha uzun olarak saptandı.

Diyabet süresi, diyabet tedavisi, GFR kategorik, mikroalbuminüri kategorik ile normal dağılıma uyan verilerden radyal, radyal sinir lateral ve mediyal dalı amplitudleri, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$).

Hastalarda EMG’de PNP varlığı hastalarda bakılan bütün yanıtların latans ve amplitüdleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 27, 28, 29’da gösterilmiştir.

Tablo 27: EMG’de PNP varlığı ile radyal sinir amplitudu, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansları değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Amplitud, Latans Mean±SD</i>		
	<i>RmOL</i>	<i>RmPL</i>	<i>RA</i>
<i>EMG’de PNP yok</i> <i>n=13</i>	2,57±0,27	3,05±0,32	24,14±7,66
<i>EMG’de PNP var</i> <i>n=13</i>	2,97±0,50	3,44±0,37	16,92±7,73
<i>İstatistik (t-testi)</i>	P= 0,025	P=0,015	P=0,037

Tablo 28: EMG’de PNP varlığı ile bakılan RA, RIA, RmOl, RmPL, RmA ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

<i>Amplitud Latans</i> <i>Mean ±SD</i>	<i>EMG’de PNP yok</i>	<i>EMG’de PNP var</i>	<i>İstatistik (t-testi)</i>
<i>RA</i>	24,14±7,66	16,92±7,73	P=0,037
<i>RIA</i>	7,34±1,87	7,73±3,82	P=0,749
<i>RmOL</i>	2,52±0,32	2,87±0,38	P=0,025
<i>RmPL</i>	3,05±0,32	3,44±0,37	P=0,015
<i>RmA</i>	6,95±3,19	6,20±2,72	P=0,556

Tablo 29: EMG’de PNP varlığı ile bakılan SL, SA, ROL, RPL, RIOL, RIPL ölçüm değerlerinin istatistiki olarak karşılaştırılması

<i>Amplitud ve Latans p Değerleri</i>						
	<i>SL</i>	<i>SA</i>	<i>ROL</i>	<i>RPL</i>	<i>RIOL</i>	<i>RIPL</i>
<i>İstatistik (Mann Whitney U testi)</i>	P=0,180	P=0,772	P=0,885	P=0,446	P=0,076	P=0,157

EMG de PNP olup olmaması ile radyal, radyal sinir lateral ve mediyal dalı amplitudleri, radyal sinir ana trunkus, lateral ve mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı arasında radyal sinir amplitudu, radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı açısından anlamlı fark vardı ($p<0,05$). EMG’de polinöropatisi olanlarda radyal sinir mediyal dalı başlangıç ve tepe latansı daha uzun, radyal sinir amplitudu daha düşük olarak saptandı.

EMG’de polinöropati varlığı ile DN4 ortalama skorları değerlerinin karşılaştırılması ve istatistiki değerleri Tablo 30’da verilmiştir.

Tablo 30: EMG’de polinöropati varlığı ile DN4 ortalama skorları değerlerinin karşılaştırılması

	<i>EMG’de pnp</i>	N	<i>Mean±SD</i>	<i>İstatistik(t-testi)</i>
DN4	<i>yok</i>	13	2,54±1,81	P=0,002
	<i>Sınırdaki ve var</i>	13	5,00±1,78	

EMG’de PNP yokluğu ve sınırdaki ve var olanlar ile DN4 arasında anlamlı bir ilişki vardı. EMG’de PNP sınırdaki ve var olanlarda DN4 skoru anlamlı bir şekilde yüksekti ($p<0,05$).

Hba1c, retinopati, DN4 kategorik, EMG’de PNP, diyabet süresi, diyabet tedavisi, GFR kategorik, mikroalbuminüri kategorik ile normal dağılıma uymayan verilerden sural sinir amplitudu ve latansı, radyal sinir başlangıç ve tepe latansı, radyal sinir lateral dalı başlangıç ve tepe latansı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$)

İki yanlı sural sinir ile radyal sinir ana trunkus, lateral ve mediyal dallarının oranlarının ortalama değerlerinin olgu ve kontrol arasında karşılaştırılması ve istatistiki değerleri Tablo 31’de verilmiştir.

Tablo 31: İki yanlı sural sinir ile radyal sinirin ana trunkus, lateral ve mediyal dallarının oranlarının ortalama değerlerinin olgu ve kontrol arasında karşılaştırılması

<i>Amplitud (μV)</i>		<i>n</i>	<i>Mean$\pm$SD</i>	<i>Minimum-maksimum</i>	<i>İstatistik (mann-whitney testi)</i>
<i>S/R oranı</i>	Olgu	26	0,78 $\pm$ 0,72	0,00-3,83	P=0,014
	Kontrol	26	0,97 $\pm$ 0,60	0,26-3,25	
<i>S/Rl oranı</i>	Olgu	26	2,26 $\pm$ 2,25	0,00-13,26	P=0,009
	Kontrol	26	2,76 $\pm$ 1,30	0,90-6,74	
<i>S/Rm oranı</i>	Olgu	26	2,79 $\pm$ 2,58	0,00-13,86	P=0,013
	Kontrol	26	3,48 $\pm$ 2,34	1,21-13,81	

Hastaların ve kontrollerin 2 yanlı sural amplitud değerleri 2 yanlı radyal sinir ana trunkus, medial ve lateral dalı amplitud değerlerine bölünerek oranları hesaplanmıştır. Mann-Whitney U testine göre sural/radial sinir, sural/radial sinir lateral dalı ve sural/radial sinir mediyal dalı oranları olgu ve kontrol karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p<0,05$).

Korelasyon Analizleri;

Hasta grubunda elimizdeki demografik verilerle bulgularımız arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Yaş ile GFR ham arasında ($\rho=-0,65$)ve yaş ile DN4 arasında negatif bağıntı ($\rho=-0,49$) vardı.

Diyabet süresi ile RIA arasında negatif bağıntı ($\rho=-0,45$) vardı.

Mikroalbuminüri değerleri ile RA arasında negatif bağıntı ($\rho=-0,494$) vardı.

Hba1c ile RmOL, RmPL arasında pozitif ($r=0,54$, $r=0,48$) RmA arasında negatif bağıntı ($r=-0,46$) vardı.

SL ile ROL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,33$), RA arasında negatif bağıntı ($\rho=-0,37$), RIPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,33$), RmOL ve RmPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,33$, $\rho=0,37$) vardı.

SA ile S/R, S/Rl, S/Rm oranları arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,61$, $\rho=0,68$, $\rho=0,65$)vardı.

ROL ile SL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,33$), RPL, RIOL, RIPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,87$, $\rho=0,35$, $\rho=0,34$), RA ile negatif bağıntı ($\rho=-0,39$), radmedOL, radmedPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,50$, $\rho=0,43$) vardı.

RPL ile ROL, RIOL, RIPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,87$, $\rho=0,37$, $\rho=0,37$), RA arasında negatif bağıntı ($\rho=-0,35$), RmOL ve RmPL arasında pozitif bağıntı ($\rho=0,46$, $\rho=0,41$) vardı.

RA ile ROL, RPL arasında negatif bağıntı ($r=-0,35$, $r=-0,36$), RIA ile pozitif ($r=0,31$), RmA ile pozitif ($r=0,44$), S/R oranı ile negatif ($r=-0,28$) bağıntı vardı.

RIOL ile ROL ve RPL arasında pozitif ($\rho=0,35$, $\rho=0,37$), RIPL ile pozitif ($\rho=0,89$), RmOL ve RmPL arasında pozitif ($\rho=0,53$, $\rho=0,55$) bağıntı vardı.

RIPL ile SL arasında pozitif ($\rho=0,33$), ROL ve RPL arasında pozitif ($\rho=0,34$, $\rho=0,37$), RIOL ile pozitif ($\rho=0,89$), RmOL ve RmPL arasında pozitif ($\rho=0,59$, $\rho=0,62$) bağıntı vardı.

RIA ile RA arasında pozitif ($r=0,31$), RmA arasında pozitif ($r=0,37$), s/Rl oranı arasında negatif ($r=-0,43$) bağıntı vardı.

RmOL ile SL arasında pozitif ($r=0,34$), ROL ve RPL arasında pozitif ($r=0,50$, $r=0,46$), RIOL ve RIPL arasında pozitif ($r=0,54$, $r=0,59$), RmPL ile arasında pozitif ($r=0,94$) bağıntı vardı.

RmPL ile SL arasında pozitif ($r=0,38$), ROL ve RPL arasında pozitif ($r=0,45$, $r=0,41$), RIOL ve RIPL arasında pozitif ($r=0,56$, $r=0,61$), RmOL ile arasında pozitif ($r=0,94$) bağıntı vardı.

RmA ile RA arasında pozitif ($r=0,44$), RIA ile arasında pozitif ($r=0,37$), S/Rm oranı arasında negatif ($r=-0,46$) bağıntı vardı.

S/R oranı ile SA arasında pozitif ($\rho=0,61$), S/Rl ve S/Rm arasında pozitif ($\rho=0,78$, $\rho=0,78$) bağıntı vardı.

S/Rl oranı ile SA arasında pozitif ($\rho=0,68$), RIA ile negatif ($\rho=-0,50$), S/R ve S/Rm arasında pozitif ($\rho=0,78$, $\rho=0,83$) bağıntı vardı.

S/Rm oranı ile SA arasında pozitif ($\rho=0,65$), RmA ile negatif ($\rho=-0,54$), S/R ve S/Rl oranı arasında pozitif ($\rho=0,78$, $\rho=0,83$) bağıntı vardı.

EMG'de PNP kategorik ve DN4 arasında pozitif bağıntı vardı.

5.TARTIŞMA

Zamanında konulmuş bir tanı; yeterli tedavi ve periferel nöronlara daha ciddi bir hasarın önlenmesi açısından gerekli olduğundan, DPN nin erken saptanması için en sensitif elektromyografik tekniğı tanımlamak çok önemlidir (6). Buna karşılık, literatürde erken tanı için en sensitif parametre üzerinde görüş birliğı yoktur. EMG tekniklerinin diyabetik PNP'nin erken tanısında tamamen sensitif olduğu kanıtlanmıştır; ancak EMG teknikleri erken evrelerdeki ince lif hasarını göstermede yetersiz kalmaktadır (60). Bu yüzden DPN tanısında en sensitif elektrofizyolojik yöntemi belirlemek konusunda çalışmalar devam etmektedir.

Normal sağlıklı bireylerle, DM'li hastalar arasında yakınlarda tanımlanmış olan nervus radialis superficialisin lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesiyle fark olup olmadığını ve muhtemel diyabetik polinöropati geliştirecek hastaların erken tanısında kullanılıp kullanılamayacağı, tanıya katkısının olup olmayacağını belirlemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Rutin elektrofizyolojik incelemeler içine giren sural sinir iletilerinin DM'de diğer sinirlerden önce etkilendiğı, ancak radyal sinirin yüzeyel dalının ana trunkus iletilerinin de kolay ölçülebilir olduğu ve güvenilir veriler verdiği, NRS'nin lateral ve mediyal dallarının ölçümünün ise tanıya ek katkı sağlamadığı bulunmuştur.

Diyabetin komplikasyonları makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflanabilir. Mikrovasküler komplikasyonlar retinopati, nefropati ve nöropatidir (61).

Diyabetik retinopati DM'nin en sık komplikasyonlarından biridir. ABD'de her yıl 10.000 yeni körlük vakasından sorumludur (62). Fong ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre DM'nin ilk 2 dekadında, tip 1 diyabetli hastaların nerdeyse tamamında ve tip 2 diyabetli hastaların %60'tan fazlasında retinopati tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ortalama DM süresi 10,2 yıl olup retinopati varlığı oranı %26,9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda retinopatili hasta oranının daha az saptanması DM süresinin çalışmamızda daha kısa olması ile açıklanabilir

DM ABD'de bütün son dönem böbrek yetmezliklerinin %30-40'ından sorumludur ve KBY'nin en sık nedeni diyabetik nefropatidir. Diyabetik nefropatinin ilk görünümü tipik olarak mikroalbuminüridir. Mikroalbuminüri makroalbuminüriye ve en sonunda böbrek yetmezliğine ilerleyebilir (63). Tip 2 DM'li hastaların yaklaşık dörtte birinde mikroalbuminüri vardır ve her yıl %2-3 oranında kötüleşir (64). Rossing'in yaptığı bir araştırmaya göre DM'nin özellikle Asya'da artan prevalansıya

birlikte mikroalbuminüri global prevalansı %39 olarak bulunmuştur (65). Gross ve ark'nın yaptığı bir çalışmaya göre tip 2 DM tanılı hastaların %7'sinde tanı konulduğunda mikroalbuminüri olduğu tespit edilmiştir (66). Bizim çalışmamızda ortalama albuminüri değeri 1201,31 mg/g olarak bulunmuştur, bu böbrekteki etkilenmenin makroalbuminüri düzeyinde olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda % 61,5 hastada 30-300 mg/g arası mikroalbuminüri, % 34,6 hastada ise >300 mg/g makroalbuminüri tespit edilmiştir, sadece % 3,8 hastada ise <30 mg/g albuminüri saptanmıştır. Spot idrarda bakılan mikroalbumin/kreatinin oranı 24 saatlik ölçüme göre daha kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda elde edilen yüksek mikroalbuminüri oranları ve yüksek ortalama albuminüri düzeyi hastalarımızda böbrek fonksiyonlarının da etkilenmeye başladığını ve ülkemizde diyabetin iyi takip edilmediğini göstermesi açısından önemlidir.

Raja Reddy P. ve ark'nın Hindistan'da yaptığı, 821 tip 2 DM'li bir çalışmada ortalama GFR değeri $91,75 \pm 32,11$ olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda GFR ortalaması 80,69 ml/dk olarak bulunmuştur, bu durum yine hastalarımızın böbrek fonksiyonlarındaki hafif etkilenmeyi göstermektedir (67). Bizim çalışmamızda korelasyon analizlerinde ayrıca yaş ile bakılan GFR değerleri arasında orta derecede negatif korelasyon bulunmuştur. Rossing K. Ve ark'nın yaptığı bir çok değişkenli regresyon analiz çalışmasında da GFR'de artmış düşüş hızıyla hastaların yaşları belirgin olarak ilişkili bulunmuştur (68).

Diyabetik polinöropati en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlardanır. Diyabetik PNP tek başına veya kombinasyon şeklinde sinir sisteminin çeşitli bölgelelerini etkileyen kompleks bir klinik sendromlar kümesidir. DM'li hastaların yaklaşık yarısında distal simetrik polinöropati vardır ve bu form DPN'nin en sık görülen klinik görünümünü oluşturur. Semptomlar azalmış duyu ve uyuşukluk gibi negatif veya iğnelenme, yanma, ağrı gibi pozitif semptomlar şeklinde olabilir (69). Küçük miyelinli ve miyelinsiz lifler hafif dokunma, ağrı ve ısıyı iletirken geniş çaplı lifler vibrasyon duyusun ve eklem pozisyon duyusunu algılamaktan sorumludur. Ayak baş parmak fleksör ve ekstensör kaslarının güçsüzlüğü de görülebilir ve subklinik motor etkilenme elektrodyagnostik testlerle gösterilebilir (69).

Boulton tarafından NDS ve nöropati semptom skorları kullanılarak yapılan bir çalışmada, 6487 diyabetik olguda DPN prevalansı %28,5 oranında saptanmış, tip 2 DM'de sıklık %32,1 olarak bulunmuştur. Boulton ve ark.'nın verilerine göre, nöropati sıklığı cinsiyetten etkilenmemiş, ancak yaş ve diyabet süresi ile pozitif korelas-

yon göstermiştir. Bizim çalışmamızda da EMG’de saptanan nöropati sıklığı literatürle uyumlu olarak cinsiyetten etkilenmemiş, ancak yaş ve diyabet süresi ile nöropati arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu durum vaka sayısının az olmasıyla ve hastaların diyabet sürelerini tam olarak ifade edememeleri ile ilişkili olabilir.

2004 yılında ülkemizde yapılan TURNEP Çalışması’nda, 14 üniversite hastanesinde tedavi edilen 1113 diyabetik hasta, DPN ve nöropatik ağrı açısından incelenmiştir. Bu çalışmada LANSS skalası nöropatik ağrı tanımlaması için kullanılmıştır. Sonuçta, olguların %40,3’ünde klinik DPN ve %57,4’ünde elektrofizyolojik kriterlere göre nöropati saptanmıştır. Genel olarak diyabetiklerin %16’sı nöropatik ağrı tanımlarken, DPN’li grupta ağrı sıklığı %24’ün üzerine çıkmıştır. Literatürde diyabetik nöropatik olguların %16-26’sında nöropatik ağrı (bu ağrı tipik olarak ayaklarda lokalize yanma, elektrik çarpma hissi ile birlikte olan derin bir ağrıdır) saptandığını bildirir yayınlar vardır (69). Bizim çalışmamızda ise EMG’ de polinöropati sınırda ve var olanların oranı %50 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda nöropatik ağrı saptanması için LANSS skalası yerine DN4 skalası kullanılmış olup DN4 değeri 4 ve üzeri olan hasta oranı ise %57,7 olarak bulunmuştur, DN4 puanı 4 ve üzeri olanlarda diyabetik nöropatik ağrı olma olasılığı yüksektir. Çalışmamızda polinöropati oranı daha düşük olmasına rağmen nöropatik ağrı oranının daha yüksek oranda görülmesi vakalarımızda ince lif tutulumunun ve buna bağlı ağrı görülmesinin daha çok olduğunu düşündürmektedir. Literatürde de her ne kadar EMG’de polinöropati bulgusu saptanmasa da ince lifler etkilendiği için nöropatik ağrıyla giden pek çok olgu tanımlanmıştır (70).

Diyabetli hastalardaki nöropati prevalansı literatürde % 0,1 ve % 100 arasında geniş bir aralıkta değişiklik gösterir (71). en sıklıkla tahminler %10-100 arasındadır (72). Rapor edilen geniş prevalans aralığı kullanılan farklı tanısal kriterler, benimsenen farklı metodolojik yaklaşımlar (73) ve üzerinde çalışılan popülasyonlara bağlıdır (74). Pirart’ın yaptığı 4400 hastalık prospektif bir kohort çalışmasında diyabet tanısı aldıklarında hastaların %7,5’unun halihazırda nöropatisinin olduğu bulunmuştur. 25 yıl sonra, nöropatili hasta sayısı %45’e yükselmiştir. Bizim çalışmamızda ortalama diyabet süresi 10,2 yıldır ve EMG’ de polinöropati sınırda ve var olanların oranı %50 olarak saptanmıştır. Zilliox L ve ark’nın yaptığı bir çalışmada ise tip 2 DM’li hastalarda yaşam boyu nöropati insidansı yaklaşık olarak %45 oranında bulunmuştur (70). Bizim çalışmamızda da nöropati tespit edilen hasta oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur. DM tanısı konulduğu anda gerçekleştirilen sinir iletim çalışmaları her

ne kadar nöropati subklinik olsa da hastalarda nöropatinin mevcut olduğunu göstermişlerdir. Elektrofizyolojik çalışmalarda gliseminin sıkı kontrolü ile iyileşmeler olduğu görülmüştür. Nöropatik ağrı, bozulmuş glukoz toleransı ve bozulmuş açlık glukozu durumlarında en sık görülen klinik görünümlerden biridir ve altta yatan nöropatiyi düzelten tedaviler aynı zamanda nöropatik ağrının ciddiyetini de azaltır

Uygun tedavi ve periferik nöronlara daha fazla ciddi hasarın önlenmesi açısından zamanında tanı koymak ve diyabetik polinöropatinin erken tanınmasında en sensitif elektromiyografik tekniği tanımlamak çok önemlidir. Hem duyuşal, hem motor sinir liflerini içeren sinir iletim hızları çalışması EMG’de oldukça hassas bir parametredir. Nöropati klinik bulguları göstermeyen diyabetiklere kıyasla nöropati bulguları gösteren diyabetlilerde, motor iletim hızları daha düşüktür ve uyandırılmış potansiyel amplitudunda düşme daha erken görülür. Tibial ve peroneal sinirler ulnar ve medyan sinirlere göre daha fazla anormallik gösterir; muhtemelen bu durum alt ekstremitelerin diyabetik hasara üst ekstremitelerden daha hassas olmasına bağlıdır. Periferik sinirlerin etkilenmesi diffuzdur, distalde proksimalden daha fazla görülür. Duyusal iletim hızları motor iletim hızından daha daha sensitif bir çalışma olarak kabul edilir. Burke ve ark. Polinöropati tanısında sural sinir duyuşal iletim hızı çalışmasının en sensitif elektrodyagnostik metod olduğunu bildirmişlerdir. Son dönemlerde; F dalgası ve H refleksi gibi geç cevapları çalıştırarak teknikler de kullanılmaktadır. Bu elektrofizyolojik parametrelerin tanısallık değeri, özellikle F dalgasının, pek çok yazar tarafından dile getirilmiştir (75).

Bazı elektromiyografik parametreler periferik sinir hasarının erken tanısında daha uygun iken diğer bazıları o kadar sensitif olmasa da kullanım kolaylığı açısından diyabetik polinöropatinin gidişatını takip etmede kullanılmaları daha uygun gözünmektedir (6).

Diyabetik PN erken tanısında ince lif hasarı ilk olarak ortaya çıkmaktadır (76). ve ince lif hasarı sırasında ağrı artmaktadır (77). Sinir iletim çalışmaları ve EMG belirgin sinir hasarı ve nöropatik ağrıya rağmen ince lif hasarında normal bulunabilir (76). İnce lif hasarı sırasında erken tanıda QST ile termal algı değerlendirilmesi gibi yöntemler de uygulanmaktadır (78). Bizim çalışmamızda da erken tanıda sural sinir ile radyal sinir ana trunkus ve lateral, mediyal dallarının oranının kullanılabileceği bulunmuştur.

DPN doğal seyri esnasında başlangıçtaki fonksiyonel kayıptan geç yapısal değişikliklere doğru ilerleme gösterir. Tanımlanmış nöropatinin ana morfolojik özel-

likleri demyelinizasyon ve miyelinli liflerin aksonal dejenerasyonu, miyelinsiz liflerin rejenerasyonla birlikte giden dejenerasyonu ve endonöral mikroanjiyopati kombinasyonunu içerir; son evrede ise sinir lif kaybı meydana gelir. Bu aşamada nöropatik ağrı azalabilir (79). Bizim çalışmamızda da yaş ile DN4 arasında negatif korelasyon bulunmuştur; bu durum yaş ilerledikçe sinir lif kaybı nedeniyle nöropatik ağrının da azalmasıyla açıklanabilir.

Burke ve ark. tarafından EMG’de polinöropati tanısında en sensitif yöntem olarak kabul edilen sural sinir iletileri bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak polinöropatide ilk etkilenen sinir olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 8 veride (4 hasta) sural sinir iletileri alınamazken 1 veride (1 hasta) radyal sinir iletileri alınamamış, 4 veride (2 hasta) ise radial sinir lateral ve mediyal dalı iletileri alınamamıştır. Bu durum sural sinirin diğer sinirlerden önce etkilendiğini göstermesi açısından anlamlıdır. 2 yanlı S/R sinir oranları anlamlı fark saptanmadığı için birleştirilmiş, istatistiksel testlerle S/R sinir ana trunkus oranları olgu ve kontrol arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır, bu durum radial sinirin de diyabetes mellitusta sural sinir kadar etkilendiğini, sonuçta oranın değişmediğini göstermektedir. Ayrıca sural/radyal sinir lateral ve mediyal dallarının ölçümü de olgu ve kontrol arasında anlamlı bulunmuştur; bu durum da radyal sinir lateral ve mediyal dallarının ölçümünün de PNP tespitinde hassas yöntemler olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda ayrıca diyabet süresi arttıkça RIA’nın düştüğü, albuminüri değerleri kötüleştikçe RA’nın küçüldüğü, HbA1c değerleri yükseldikçe RmA’nın da küçüldüğü bulunmuştur.

Sonuç olarak, literatürde pek çok nörolog tarafından DPN tanısında en sensitif yöntem olarak kabul edilen sural sinir ölçümlerinin (80,81,82) bizim çalışmamızda da DM’de ilk etkilenen sinir olduğu; ancak özellikle ilerleyen dönemlerde gidişatı takip etmek açısından bir üst ekstremité duyuşal siniri olan nervus radiyalis superficialisin ölçümlerinin de kullanılabileceği çalışmamızda bulunmuştur; ancak NRS ile lateral ve mediyal dallarının DM tanısı ve gidişat takibinde optimum değerlerinin belirlenmesi için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Amaç: Bu çalışmada; normal sağlıklı bireylerle, DM’li hastalar arasında yakınlarda tanımlanmış olan NRS’in lateral ve medial dallarının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesiyle fark olup olmadığını ve muhtemel diyabetik PNP geliştirecek hastaların erken tanısında kullanılıp kullanılamayacağı, tanıya katkısının olup olmayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaçla, AİBÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye endokrinoloji bölümüne başvuran, ADA kriterlerine göre diyabetes mellitus (DM) tanısı alan 26 hasta ve nöroloji polikliniğimize yönlendirilen DM’li hastalar ile nörofizyoloji laboratuvarına başvuran, DM ve nöropatisi olmayan 26 normal sağlıklı bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylere rutin PNP protokollü EMG sinir ileti çalışmaları ve NRS’ in lateral ve medial dallarının incelenmesini sağlayan elektrofizyolojik bir test uygulandı. Elde edilen veriler istatistik program kullanılarak birbiriyle karşılaştırıldı. Diyabetik hastaların diyabetik polinöropati açısından anamnezleri alındı ve muayeneleri yapıldı. Diyabetik PNP sorgulanması açısından diyabetik hastalara DN4 anketi dolduruldu. Ankette her bir nörolojik semptom için hastalara 1 puan verildi. Minimum puan 0, maksimum puan 10 olarak belirlendi. 4 ve üzeri puan alan hastalarda nöropatik ağrı olma olasılığı yüksek olarak değerlendirildi. Muayenede kas gücü muayenesi, atrofi, derin tendon refleksleri, dokunma, ağrı, pozisyon ve vibrasyon duyusu değerlendirildi. Diyabetik hastalara HbA1c, idrarda spot mikroalbumin, spot kreatinin ve spot protein değerleri bakıldı. HbA1c kategorik olarak ≤ 7 ve >7 olmak üzere 2 grupta incelenmiştir. GFR kategorik olarak 15’ten küçük, 15-29 arası, 30-59 arası, 60-89 arası, 90 ve 90’dan büyük olmak üzere 5 grupta incelenmiştir. İdrarla albümin atılımı 30-300 mg/gün ise mikroalbuminuri, >300 mg/gün ise makroalbuminuri olarak kabul edilmiştir. Retinopati açısından hastalar sorgulandı ve göz hastalıkları bölümüne yönlendirildi.

Sonuçlar: Tüm DM’li hastalara ve kontrollere ait yaş ortalamaları $57,2 \pm 6,2$ ve $54,2 \pm 6,5$ bulunmuştur. Olgu grubunda diyabet süresi 4 ay ile 30 yıl arasında olmak üzere ortalama süre 10,242 yıl idi. HbA1c değerleri ortalama % 8,961 idi. GFR ortalama değeri 80,692 ml/dk idi. Albuminuri ortalama değeri 1201,307 mg/g idi. DN4 ortalama değeri 3,769 olarak bulundu. EMG’de polinöropati saptananlarda DN4 puanı anlamlı olarak daha yüksekti. Yaş ile DN4 skorları arasında negatif korelasyon saptandı.

8 veride (4 hasta) sural sinir iletileri alınamazken 1 veride (1 hasta) radyal sinir iletileri alınamamış, 4 veride (2 hasta) ise radial sinir lateral ve mediyal dalı iletileri alınamamıştır. Bu durum sural sinirin diğer sinirlerden önce etkilendiğini göstermesi açısından anlamlıdır. 2 yanlı S/R sinir oranları anlamlı fark saptanmadığı için birleştirilmiş, istatistiksel testlerle S/R sinir ana trunkus oranları olgu ve kontrol arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır, bu durum radial sinirin de diyabetes mellitusta sural sinir kadar etkilendiğini, sonuçta oranın değişmediğini göstermektedir. Radyal sinir lateral ve mediyal dallarının bakılmasının ise tanıya ek bir katkı sağlamadığı görülmektedir.

Yorum ve öneriler: Sonuç olarak, literatürde pek çok nörolog tarafından DPN tanısında en sensitif yöntem olarak kabul edilen sural sinir ölçümlerinin bizim çalışmamızda da DM’de ilk etkilenen sinir olduğu; ancak özellikle ilerleyen dönemlerde gidişatı takip etmek açısından bir üst ekstremité duyusal siniri olan nervus radialis superfisiyalisin ölçümlerinin de kullanılabileceği çalışmamızda bulunmuştur; ancak NRS ile lateral ve mediyal dallarının DM tanısı ve gidişat takibinde optimum değerlerinin belirlenmesi için geniş çaplı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Williams textbook of endocrinology (12th ed.). Philadelphia: Elsevier/Saunders. pp. 1371–1435).
2. Shi, Yuankai; Hu, Frank B. "The global implications of diabetes and cancer". The Lancet 383 (9933): 1947–8.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, et al. (Dec 15, 2012). "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.". Lancet 380 (9859): 2163–96.
4. IDF DIABETES ATLAS (6th ed.). International Diabetes Federation. 2013. p. 7.
5. F Arnold Gries, Norman E Cameron, Phillip A Low. Diabetes Mellitus, Textbook of Diabetic Neuropathy, 2003:1-16
6. Cvijanovic M, Ilin M, Slankamenac P ve ark. Department of Neurology, Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad., The Sensitivity of Electromyoneurography in the Diagnosis of Diabetic Polyneuropathy, Med Pregl 2011; LXIV (1-2): 11-14. Novi Sad: januar-februar.
7. World Health Organization. Diabetes Fact Sheet No 312, September 2006 .<http://www.who.int>
8. Tan E. Nöropatik Ağrı. Diyabetik Nöropatik Ağrı, İstanbul, 2009; 13: 119-137
9. Satman İ, Yılmaz t, Şengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-1556.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-853.
11. Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. Diabetes Care 2008; 31 (Suppl 1): S12-54
12. Guidelines for management of postmeal glucose. International Diabetes Federation 2007: 18.<http://www.idf.org>.
13. The Diabetes control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. An Intern Med 1995;122:561-568.
14. M. Centofani, "Diabetes Complications: More than Sugar?" Science News, vol. 149, no. 26/27, Dec. 23–30, p. 421 (1995).
15. Rich SS (February 2006). "Genetics of diabetes and its complications". J. Am. Soc. Nephrol. 17 (2): 353–60).
16. Buehler, AM; Cavalcanti, AB; Berwanger, O; Figueiro, M; Laranjeira, LN; Zazula, AD; Kioshi, B; Bugano, DG; Santucci, E; Sbruzzi, G; Guimaraes, HP; Carvalho, VO; Bordin, SA (Jun 2013). "Effect of tight blood glucose control versus conventional control in patients with

type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials." *Cardiovascular therapeutics* 31 (3): 147–60).

17. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T: Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 28: 164-176,2005).

18. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 63:225 -232, 2003).

19. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R: Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 27:2540 - 2553, 2004).

20. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, et al.Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community; a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004;21:976-982.

21. Meijer JW, Smit AJ, Sondersen EV, et al. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom Score. *Diabet Med* 2002;19:962-965.

22. Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998;15:508-514.

23. Boulton AJM. Painful diabetic neuropathies. In: *Handbook of Clinical Neurology*. F. Cervero, T.S.Jensen (Eds); Vol.81 (3 rd series), Elsevier, 2006,609-619.

24. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve* 2001;24:1109-1112.

25. Quattrini C, Tavakoli M, Jeziorska M, ET AL. Surrogate markers of small fiber damage in human diabetic neuropathy. *Diabetes* 2007;56:2148-2154.

26. Zeigler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain. How far have we come? *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 2):S255-S261.

27. Singleton JR, Smith AG, Russell JW, Feldman EL. Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2003; 52 (12): 2867–2876).

28. Yıldız N., Doğan N., Yıldız S. The Evaluation of Small Nerve Fiber Dysfunction with QST in Patients with Type 2 DM without Large Fiber Neuropathy, and Normal Values for Thermal Thresholds. *Archives of Neuropsychiatry* 2010; 47: 223-9).

29. Devigili G., Tugnoli V., Penza P., Camozzi F. The Diagnostic Criteria for Small Fibre Neuropathy: From Symptoms to Neuropathology. *Brain, A Journal of Neurology* Volume 131, Issue 7 p. 1912-1925).

30. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JS, et al.Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004;27:1458-1486.

31. Jensen T S, Backonja M, Hernández Jiménez S et al. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diabetes Vasc Dis Res* 2006;3:108-119.

32. Herman WH, Kennedy L for the GOAL Alc Study Group, Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:1480-1481.

33. Dyck PJ, Kratz KM, Lehman JL, et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias, and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology* 1991;41:799-807.
34. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002;19:377-384.
35. Sorensen L, Molyneux L, Yue DK. The relationship among pain, sensory loss, and small nerve fibers in diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:883-887.
36. Malik RA, Kallinikos P, Abbott CA et al. Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fibre damage and repair in diabetic patients. *Diabetologia* 2003;46:683-688.
37. Thomas PK. Classification of the diabetic Neuropathies. In: *Textbook of Diabetic Neuropathy*. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D (Eds.), Thieme, Stuttgart, 2003;175-177.
38. Richards BW, Jones FR, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1992;113:489-496.
39. Vinik AI, Mehrabyon A, Colen L et al. Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1783-1788.
40. Kelkar P, Masood M, Parry GJ. Distinctive pathologic findings in proximal diabetic neuropathy (diabetic amyotrophy). *Neurology* 2000;55:83-88.
41. Haq RU, Pendlebury WW, Fries T et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in diabetic patients. *Muscle Nerve* 2003;27:465-470.
42. Mendell JR, Sahenk Z. Painful Sensory Neuropathy. *N Engl J Med* 2003;348:1243-1255.
43. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60:1524-1534.
44. Consensus Statement Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes* 1988;37:1000-1004.
45. Young MJ, Boulton AJ, Macleod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of polyneuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36:150-154.
46. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and macroangiopathy. The MONICA / KORA Augsburg Surveys s2 and s3. *Diabetes Care* 2008;31:464-469.
47. Stratton IM, Adler AI, Neil AW et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412.
48. Forrest KY, Maser RE, Pambianco G, et al. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A prospective study. *Diabetes* 1997;46:665-670.
49. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:341-350.
50. Singh JP, Larson M, O'donnell CJ, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2000;86:309-312.

51. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community; a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004;21:976-982.
52. Erbaş T, Ertaş M, Yücel A and TURNEP study group. Assessment of neuropathic pain by brief pain inventory-short form (modified) (BPI) among Diabetic patient population Attending to the Turkish University Hospital outpatient clinics. IASP Congress 2005 (Poster).
53. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813-820.
54. Zeigler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006; 29:2365-2370.
55. Pittenger GL, Pharson H, Ullal J, And Vinik AL. Other therapeutic agents for the treatment of diabetic neuropathy. In: *Diabetic Neuropathy*. In: *Diabetic Neuropathy*. A Veves and RA. Malik (Eds). Humana Press, 2007, 243-257.
56. Ertekin C.: *Klinik Elektromiyografi*. Ege Univ. Matbaası. Bornova. İzmir, 1977.
57. Cappellari A., Bona A., Lukasova K. et al, Department of Neuroscience, Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan 2012, Italy. Electrophysiological study of medial and lateral branches of the superficial radial nerve, *Muscle and Nerve*, January 2013; 47: 105-107.
58. Wheelless C., *Wheelless's Textbook of Orthopaedics*, wheellessonline.com.
59. Stetson, PhD, Diana S.; James W. Albers; Barbara A. Silverstein; Robert A. Wolfe (October 1992). "Effects of Age, Sex, and Anthropometric Factors on Nerve Conduction Measures". *Muscle & Nerve* (15): 1095–1104.
60. Perkins B., Bril V. Diabetic Neuropathy: A Review Emphasizing Diagnostic Methods. *Clinical Neurophysiology* 114 (2003) 1167-1175.
61. Fowler M.J. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes* April 2008 vol. 26 no. 2 77-82.
62. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R: Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 27:2540 - 2553, 2004.
63. Drummond K, Mauer M. The early natural history of nephropathy in type 1 diabetes, II: early renal structural changes in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2002;51:1580–1587.
64. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63:225–232.
65. Rossing P., current diabetes reports, 2006, Volume 6, Issue 6, PP 479-483.
66. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T: Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 28:164-176, 2005.
67. Raja Reddy P, Jayarama N, Lakshmaiah V. Study of prevalence and stages of diabetic nephropathy in a rural tertiary care centre-Southern India. *Global Journal of Medicine and Public Health*, Vol 1(5) September-October 2012: pp 17-20.

68. Rossing K., Christensen K., Hovind P. Progression of Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients. *Kidney International* (2004) 66; 1596-1605.
69. Russell J, Zilliox L. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. Issue: Volume 20 (5), october 2014, p 1226-1240.
70. Zilliox L, Russell JW. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13 (2): 143–159.
71. Holyer SE, Camerota A, Martens L, et al. Cost and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. *Clin Ther* 1998;20:169-81.
72. Melton LI, Dyck PI. Epidemiology. In: Dyck PI, Thomas PK, Asbury AK, Inegrad AI, Porte ID, eds. *Diabetic neuropathy*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1987. p. 27-35.
73. Perić Z. *Diabetesna neuropatija*. Niš: Prosveta; 1993.
74. Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993; 36:1-5.
75. Dyck JP, Karnes LJ, O'Brien P, Service J. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 1985;108:861-80.
76. Horowitz S. The diagnostic Workup of Patients with Neuropathic Pain. *Anesthesiology Clinics* 25 (2007) p. 699-708.
77. Devigili G., Tugnoli V., Penza P., Camozzi F. The Diagnostic Criteria for Small Fibre Neuropathy: From Symptoms to Neuropathology. *Brain, A Journal of Neurology* Volume 131, Issue 7 p. 1912-1925.
78. Yıldız N., Doğan N., Yıldız S. The Evaluation of Small Nerve Fiber Dysfunction with QST in Patients with Type 2 DM without Large Fiber Neuropathy, and Normal Values for Thermal Thresholds. *Archives of Neuropsychiatry* 2010; 47: 223-9.
79. Malik RA, Tesfaye S, Newrick PG, Walker D, Rajbhandari SM, Siddique I, Sharma AK, Boulton AJ, King RH, Thomas PK, Ward JD. Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but progressive neuropathy. *Diabetologia*. 2005;48:578–585.
80. Tackmann W, Minkenberg R, Streng H: Correlation of electrophysiological and quantitative histological findings in the sural nerve in man. *J Neurol* 1977;216:289–299.
81. Burke, D., Skuse, N. F., & Lethlean, K. (1974). Sensory conduction of the sural nerve in polyneuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 37, 647–652.2004.
82. Kayser-Gatchalian, M. C., & Neundörfer, B. (1984). Sural nerve conduction in mild polyneuropathy. *Journal of Neurology*, 231, 122–125.

EKLER

EK 1

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyabetes mellituslu hastalarda nervus iradialis superfisiyalisin lateral ve mediyal dallarının değerlendirilmesi araştırması için Bilgilendirilmiş Olur Formu

“Diyabetes mellituslu hastalarda nervus radiyalis superfisiyalisin lateral ve mediyal dallarının değerlendirilmesi”

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Diyabetes Mellitus’lu (DM) Hastalarda Nervus Superficialis Radialisin Lateral ve Medial Dallarının Elektrofizyolojik Değerlendirilmesi’dir.

Bu araştırmanın amacı, DM’li hastalarda DM’ye bağlı sinir ucu iltihabı gelişip gelişmediğinin tespit edilmesi amacıyla elektrofizyoloji laboratuvarında rutin olarak uygulanan sinir ileti incelemelerinin dışında erken tanı koydurabilecek yeni bir EMG tekniğinin araştırılmasıdır. Bu amaçla bu EMG tekniği ile standart polinöropati EMG testlerini karşılaştırmak ve DM li hastalarla normal bireyler arasında fark olup olmadığının belirlenmesidir. Diyabetik PNP gelişmesinin erken tanısında kullanılabilecek yeni bir yöntem bulmayı hedeflemekteyiz.

Bu çalışmada size Nöroloji polikliniği, nörofizyoloji EMG laboratuvarında, sinir ileti incelemeleriniz yapılacak, işlem sırasında vücudunuza elektrik verilerek kas üzerinden kayıt alınacaktır. Bu çalışmada yer almanız durumunda öngörülen süre 30 -45 dakika olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 30 hasta ve 30 sağlıklı olmak üzere toplam 60 kişidir.

Bu araştırma ile ilgili olarak önceden uygulamanız gereken bir sorumluluğunuz yoktur. Bu çalışmada el ve ayaklardan olmak üzere sinirlerinize elektrik uyarısı verilecek bu sırada vücudunuzda ağrılı olmayan ancak çok kısa süreli bir rahatsızlık hissi gelişebilecektir. Uygulamanın bilinen hiçbir geçici ya da kalıcı riski yoktur. Bu araştırmanın size herhangi bir faydası yoktur ve herhangi bir kazancınız olmayacaktır.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar sorumlu araştırmacı Yrd. Doç. Dr. Şule Aydın Türkoğlu, Arş. Gör. Elif Sultan Bolaç tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0374 253 4656 no.lu telefondan Dr. Elif Sultan Bolaç ve Yrd. Doç. Dr. Şule Aydın Türkoğlu’na başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; Diyabetes Mellitus hastalarında zaten rutin inceleme olarak sinir ucu iltihabı gelişip gelişmediğinin tespit amacıyla EMG tetkiki yapılmaktadır. Bu tetkike EMG laboratuvarında yeni bir tetkik eklenecektir. Size ve sosyal güvenlik kurumunuza ek maliyeti olmayacaktır.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

EK 2

DN4 AĞRI ANKETİ

Soru 1. Ağrı aşağıdaki bir veya daha fazla özelliğe sahip mi?

- | | |
|-----------------------|------------|
| 1. Yanma | evet hayır |
| 2. Ağrılı soğuk hissi | evet hayır |
| 3. Elektrik çarpması | evet hayır |

Soru 2. Ağrı aynı bölgede aşağıdaki yakınmalardan bir veya daha fazlası ile ilişkili midir?

- | | |
|-----------------|------------|
| 4. Karıncalanma | evet hayır |
| 5. İğnelenme | evet hayır |
| 6. Hissizlik | evet hayır |
| 7. Kaşınma | evet hayır |

Soru 3. Ağrı fizik muayenenin yapıldığı bir alana lokalize ve aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını açığa çıkarıyor mu?

- | | |
|-------------------------|------------|
| 8. Dokunma hipoestezisi | evet hayır |
| 9. İğne hipoestezisi | evet hayır |

Soru 4. Ağrılı bölgede ağrıya neden olabiliyor veya arttırabiliyor mu?

- | | |
|---------------|------------|
| 10. Fırçalama | evet hayır |
|---------------|------------|

Evet işaretlerinin toplamı 4 ve üzerinde ise ‘nöropatik ağrı’ olma olasılığı çok yüksek.