



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

DİYABETİK OLGULARDA POSTÜR VE YÜRÜMENİN POSTÜROGRAFIK OLARAK İNCELENMESİ

Dr. M. Taylan PEKÖZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yakup SARICA

ADANA – 2012



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

DİYABETİK OLGULARDA POSTÜR VE YÜRÜMENİN POSTÜROGRAFİK OLARAK İNCELENMESİ

Dr. M. Taylan PEKÖZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yakup SARICA

ADANA – 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tezimin hazırlanmasında ve çalışma süresince katkılarını esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Yakup Sarıca'ya, eğitimime katkıda bulunan kıymetli hocalarım Prf. Dr. Hacer Bozdemir'e, Prf. Dr. Meltem Demirkıran'a, Prf. Dr. Fatin Reel'e, Doç. Dr. A. Filiz Koç'a, Doç. Dr. Şebnem Bıçakçı'ya ve Doç. Dr. Kezban Aslan'a, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen eşim Burçak Peköz'e, çalışma arkadaşlarıma, ayrıca tezimde önemli katkıları bulunan Biyoistatistik uzmanı Dr. İlker Ünal'a teşekkür ederim.

Dr. M. Taylan PEKÖZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetes Mellitus Sınıflama ve Tanı Kriterleri	3
2.1.1. DM Tanı Kriterleri:	4
2.2. Diyabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları	6
2.2.1. Hipoglisemi	6
2.2.2. Nonketotik Hiperosmolar Koma (NKKH)	6
2.2.3. Diyabetik Ketoasidoz	6
2.3. Diyabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları	7
2.3.1. Makrovasküler Komplikasyonlar	7
2.3.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	8
2.4. Diyabetik Nöropati Patogenezi	9
2.4.1. Metabolik Bozukluk	9
2.4.2. Mikrovasküler Hasar	11
2.5. Diyabetik Polinöropati Sınıflaması ve Klinik Bulguları	13
2.5.1. Kronik Nöropati	15
2.5.2. Akut Polinöropatiler	17
2.5.3. Asimetrik Multifokal Nöropati	17
2.5.4. Mononöropatiler ve Diyabetes Mellitus	18
2.6. Diyabetik Polinöropati Tanısı	20
2.6.1. Elektrofizyolojik Testler	20

2.7. Diyabetik Polinöropati Tedavi Yaklaşımları	21
2.7.1. Glisemik Kontrol:	22
2.7.2. Non-glisemik Kontrol :	22
2.7.3. Otonomik Bulguların Tedavisi:	22
2.7.4. Ağrı Tedavisi:	23
2.8. Diyabetik Polinöropatili Hastalarda Postür, Denge ve Yürüme	23
2.8.1. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Denge ve Bozuklukları	24
2.8.2. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Yürüme ve Bozuklukları	28
3. OLGULAR VE YÖNTEMLER	30
3.1. Olgular	30
3.2. Verilerin Toplanması	31
3.3. İstatistik Analizler:	34
4. BULGULAR	35
4.1. Yaş	35
4.2. Cinsiyet	36
4.3. Klinik Parametreler	36
4.3.1. Boy, Ağırlık ve Vücut Kitle İndeksi (VKI)	36
4.3.2. Kas Gücü	37
4.4. Duyu muayenesi bulguları	37
4.5. Elektrofizyolojik Bulgular	39
4.5.1. ENG bulguları	39
4.5.2. Sempatetik deri yanıtları (SDY)	40
4.6. Yürüme Ve Postür İle İlişkili Testler	41
4.6.1. Tinetti yürüme ve Denge Skalası Verileri	41
4.7. Posturografi analizleri	43
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	51
KAYNAKLAR	52
EKLER	58
EK-1 Tinetti Değerlendirme Skalası – Denge	58
EK-2 Tinetti Değerlendirme Skalası – Yürüme	60
ÖZGEÇMİŞ	61

TABLO LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Diyabetes Mellitus sınıflaması	4
Tablo 2. DM Tanı Kriterleri (ADA 2003)	5
Tablo 3. Diyabetik Polinöropati Sınıflaması ³⁷	14
Tablo 4. Sinir ileti değerlerinin normal sınırları ⁷⁸	33
Tablo 5. Normal kontrol ve diyabetik olguların demografik özellikleri	35
Tablo 6. Diyabet ve kontrol gruplarının klinik duyu ve biyosthesiometrik verileri	38
Tablo 7. Diyabetik ve kontrol gruplarının ENG bulguları	39
Tablo 8. Sempatetik deri yanıtları: normal kontrol ve diyabetiklerde amplitüd değerleri	41
Tablo 9. Normal kontrol ve diyabetiklerde Tinetti skorları	41
Tablo 10. Kontrol ve diyabetik alt gruplarda Tinetti skorları	42
Tablo 11. Diyabet ve kontrol gruplarının postürografi analizleri (DXY)	44
Tablo 12. Grupların postürografi analizlerinin (DXY) karşılaştırılması	45

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1. Diyabetik Nöropati Gelişiminin patofizyolojik aşamaları ³¹	10
Şekil 2. Nöropati gelişiminde metabolik yol ³¹	11
Şekil 3. Diyabetik nöropati patogeneğinde myoinisitol yolu ³¹	12
Şekil 4. Diyabetik ve normal kontrol gruplarının vücut kitle indeksi dağılımları	37
Şekil 5. Diyabetik ve normal kontrol gruplarının biyosthesiometrik verileri	38
Şekil 6. Diyabetik ve normal kontrol olgularında ENG verileri	40
Şekil 7. Normal kontrol ve Diyabetiklerde Tinetti skorları	42
Şekil 8. Normal kontrol ve diyabetik gruplarda Tinetti skorları	43
Şekil 9. Diyabet ve kontrol gruplarının postürografi analizleri (DXY)	44
Şekil 10. Grupların postürografi analizlerinin (DXY) karşılaştırılması	46

KISALTMALAR

DM	: Diyabetes Mellitus
GAD	: Glutamik asit dekarboksilaz
MODY	: Gençlerin Eriskin Tipte Baslayan Diyabeti (Maturity onset Diabetes of Adults)
ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
İFG	: İmpaired fasting glucose (Bozulmuş açlık glukozu)
İGT	: İmpaired glucose tolerans (Bozulmuş glukoz toleransı)
TKS	: Tokluk kan şekeri
AKS	: Açlık kan şekeri
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
HbA1C	: Hemoglobin A1C, glikolize hemoglobin
DNP	: Diyabetik polinöropati
AGE	: Advanced glycosylated end product (glikolize protein)
SOD	: Superoksit dismutaz
DON	: Diyabetik otonomik nöropati
EMG	: Elektromyografi
ENG	: Elektronörografi
SDY	: Sempatik deri yanıtı
DTR	: Derin tendon refleksi
VKI	: Vücut kitle indeksi
VAS	: Vizüel analog skala
PNP	: Polinöropati
LDL	: Low density lipoprotein (Düşük dansiteli lipoprotein)
PTN	: Posterior tibial sinir
SİH	: Sinir ileti hızı
DL	: Distal latans
Amp	:Amplitüd
m/sn	:Metre/saniye
msn	:Milisaniye
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
RDUSG	: Renkli doppler ultrasound

ÖZET

Diyabetik Olgularda Postür ve Yürümenin Postürografik Olarak İncelenmesi

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Anabilim Dalı polikliniğinde görülen diyabetik ve Nöroloji Polikliniğine başvuran normal kontrol olgularında bu çalışma tamamlanmıştır. Klinik olarak motor güç azlığı tesbit edilmeyen, vestibüler ve görsel sistem tutulmuş bulunmayan ENG ile periferik sinir iletimleri değerlendirilen 29 diyabetik hasta ve 16 normal kontrol olgusunda Tinetti Denge ve Yürüme skorları elde edilmiş ve değişik manipülasyonlarda statik postürografik kayıtlar yapılmıştır. Yaş ve cins açısından karşılaştırılabilir olgu grupları oluşturulmuştur. Bulgular normal kontrol ve genel olarak diyabet grubunda Tinetti denge skorunun ve statik postürografide postüral sapma alanının farklı olduğunu, alt gruplar oluşturularak yapılan değerlendirmede diyabetin periferik sinir iletimlerini bozduğu elektrofizyolojik olarak tesbit edilen olgularda (polinöropati grubu) denge ve postür bozukluklarının polinöropati saptanmayan gruptaki olgulara göre daha belirgin ve bu farkların istatistik olarak anlamlı olduğunu ortaya koymuştur. Yürüme skorları ise denge skorlarına göre daha az anormallik göstermektedir.

Verilerimiz periferik özellikle propriospinal sistemin postüral denge ve daha az oranda olmak üzere yürüme üzerinde önemli bir rol oynadığı kanısını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, postürografi, yürüme

ABSTRACT

Posturographic Analysis of Posture and Gate In Diabetic Cases

This research has been completed in diabetic cases that consulted to Çukurova University Faculty of Medicine Internal Diseases Endocrinology Department and normal cases consulted to Neurology Polyclinic. In cases of 29 diabetics, whose motor malfunctions has not been identified clinically, that has not vestibular and visual system retention, and whose peripheral nervous system has been evaluated with ENG, and 16 normal control, Tinetti balance and gate scores has been gotten and static posturographic records has been made in different manipulations. In terms of age and sex, comparable case groups have been constituted. Findings displayed that in normal control and generally in diabet group Tinetti balance score and postural deviation area in static posturography is different, that diabet destroys the peripheral nervous system in evaluation made by constituting inferior groups, according to the group that has not polyneuropathy findings, in cases fixed as electrophysiologic (polyneuropathy group) balance and posture disorders are more evident than and these differences are much more meaningful as statistically. In respect of balance scores, gate scores indicate less abnormality.

Our data supports the idea that peripheral especially propriospinal system has an important effect on postural balance and less proportion on gate.

Key words: Diabet, posturography, gate

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diyabetes mellitus hemen her yaşta ve cinsiyet ayrımı gözetmeyen, komplikasyonları nedeniyle yaşam kalitesini ve süresini etkileyen ve toplumda yaklaşık 8 kişiden birinde görülen kronik metabolik bir hastalıktır. Komplikasyonları arasında ön sırada nörolojik hastalıklar gelmekte olup strok, somatik ve/veya otonomik lifleri tutarak ortaya çıkan polinöropati bilinen en önemli ve en yüksek oranda görülen komplikasyonlarıdır. Gerek strok gerekse polinöropati hareket yeteneğini doğrudan etkileyen hastalıklardandır. Strok öncelikle motor kapasiteyi, polinöropatiler ise hem sensoryel hem de motor yolları tutarak hareketin afferent ve efferentlerini, otonomik lifleri tutarak da en önemli destek sağlayan dolaşım sistemini etkileyerek lokomasyonu bozar. Bu şekilde ortaya çıkan yürüme, denge ve postür bozuklukları özellikle yaşlı hastalarda sıkça düşmelere neden olup bazen hospitalizasyon gerektirmektedir. Diyabetik polinöropatilerin varlığının bilinmesi ya da tanılarının erken konulması durumunda, uygun tedavi protokolü ve hasta eğitimi ile yürüme, denge ve postür bozukluklarının önlenmesi mümkün olabilir^{1,2}.

Postür baş ve gövdenin birbirine göre ve gövdenin yerçekimine (mekana) göre fizyolojik duruşa verilen isimdir. Yürümenin gerçekleşmesi için de fizyolojik postüre (duruş) gereksinim vardır. Normal postüral uyum için başta proprioseptif duyumlar olmak üzere, ayak tabanından, kas ve kirişler ve eklemlerden gelen duyumlar yanı sıra vestibüler ve görsel impulslara gerek duyulur. Özellikle gövdenin mekana uyumu için proprioseptif ve görsel impulslar, başın gövdeye göre uyumu için ise özellikle vestibüler uyarımlar temel rolü oynar. Ayakta duruş esnasında sabit pozisyonda imiş gibi görünmesine karşın aslında sürekli öne-arkaya ve sağa sola olmak üzere devam eden salınımlar oluşur. Bu değişimler proprioseptif uyarımlar ile suprasegmental (beyinsapı ve serebellum) merkezlere bildirilir ve gerekli adaptif davranışlar ile ayakta ve dengede duruş sağlanır. Proprioseptif duyumların yetersiz kaldığı durumlarda görsel impulslardan yararlanılarak mekan içindeki duruş hakkında bilgi elde edilir. Arka kordon-lemniskal sistemdeki tutuluşlar proprioseptif duyum akışını engeller. Bu gibi kişilerde eğer gözler de kapatılır ise denge daha da bozulacağından kişi düşebilir

(Romberg testi pozitifdir). Bu gözlemler derin duyumların postür hakkındaki önemini ortaya koymaktadır.

Proprioseptif duyumlar kas tonusunun ve spinal segmental refleks davranışların bileşenlerinden biridir (gerilme refleksinin afferent kolu). Aslında ayakta duruş için gereken kas tonusunu bu gerilme refleksi sağlar. Gerilme refleksinin afferent duysal yolları veya efferent motor yolları tutuluşa uğradığında kas gücü ve tonusu sağlayan mekanizma yıkılmıştır. Bu da ayakta duruş denge ve yürümede bozukluklara yol açar. Bu refleks yol diyabette sıklıkla tutulur ve diyabetiklerde görülen yürüme bozukluklarının en önemli nedenlerinden biridir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda nörolojik muayenede saptanan hiporefleksi ya da arefleksi, kas güçsüzlüğü ve vibrasyon ve pozisyon duyum eşiğinde azalma ile kötü glisemik kontrol arasında doğrudan bir ilişki olduğu saptanmıştır^{1,3,4,5}. Bu nörolojik bozukluklar postür, yürüme ve denge bozukluklarının ve sonuçta düşmelerin gelişiminde predispozan faktörlerdir.

Bu çalışmada diyabetik olgularda motor ve duysal sinir ileti hızlarının ölçümü ile polinöropati, ani ağrılı ve sesli uyarılar verilerek elde edilen sempatik deri yanıtı değerlendirilmesi ile de otonomik nöropati incelenmiş, Tinetti denge skalası ve posturografik testler ile denge bozukluklarının kantitatif değerlendirilmesi yapılarak periferik sinir fonksiyon bozuklukları ile denge ve yürüme arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Böylece diyabetik hastalarda nöropati varlığının postür, denge ve yürüme bozukluklarında olası rolü araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus Sınıflama ve Tanı Kriterleri

Diyabetes mellitus (DM), insülin eksikliği veya insülinin etkisiz kalması sonucu oluşan, birlikte karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozukluğunun eşlik ettiği hiperglisemi ile seyreden kronik metabolik bir sendromdur⁶.

Diyabet; aşırı su içme ve idrara çıkma, mellitus ise şekerli idrar anlamına gelmektedir. Milattan sonra birinci yüzyılda Kapadokya'da yaşayan Aretaus bu hastalığın kollarda, bacaklarda erimeye yol açtığını belirterek, akıp boşalma anlamında “diyabet” kelimesini ilk olarak kullanmıştır⁷.

DM sık rastlanan bir hastalık olup, tüm toplum ve ırklarda görülebilmektedir. Sinsi seyirli olması nedeniyle kayıtların en iyi yapılabildiği ülkelerde bile gerçek prevalansı saptamak mümkün olamamaktadır. Prevalans bölgeler arasında farklılık göstermektedir⁸. İleri yaşta ve kadınlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir⁶.

Hastalığın patogenezi klinik tiplere göre farklılık göstermektedir. Tip I DM'de pankreasın beta hücrelerinde genetik ve immünolojik faktörler sonucu harabiyet vardır. Tip II DM'de insüline karşı periferik direnç, insülin sekresyonunda azalma ve aşırı hepatik glukoz üretimi mevcuttur. İnsülin direncinin nedeni periferdeki insülin fonksiyonunun azalması ve hepatik glukoz üretiminin artmasıdır. Tüm bu olaylarda primer neden kesin bilinmemekle birlikte hastalığın çevresel ve genetik etkiler sonucu geliştiği düşünülmektedir^{9,10}.

Günümüzde uzlaşmanın en fazla sağlandığı diyabetes mellitus sınıflaması Amerikan Diyabet Derneği tarafından 2000 yılında kabul gören olmuştur¹⁰. (Tablo 1)

Tablo 1. Diyabetes Mellitus sınıflaması

1) TİP I Diyabetes Mellitus
a. Otoimmün
b. İdyopatik
2) TİP II Diyabetes Mellitus
a. Periferik insülin direnci
b. İnsülin salınım yetersizliği
3) Diğer özel tipler
a. Beta hücre Fonksiyonu ile İlgili Genetik Bozukluklar
b. İnsülin Etkisi ile İlgili Genetik Bozukluklar
c. Egzokrin Pankreas Hastalıkları
d. Endokrinopatiler
e. İlaçlar
f. Enfeksiyonlar
g. İmmün kökenli DM
h. Gestasyonel DM

2.1.1. DM Tanı Kriterleri:

Diyabetes mellitus tanısının konabilmesi için bir veya daha fazla ölçümde plazma açlık kan şekeri düzeyi ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) olarak bulunması ve/veya oral glukoz tolerans testinde 2. saatte bakılan plazma şeker düzeyi ve 0-2 saatler arasındaki değerlerden en az birinin veya herhangi bir zamanda bakılan plazma tokluk şeker seviyesinin ≥ 200 mg/dL (11,1mmol/L) olarak bulunması gerekmektedir. Anormal düzeyde saptanan kan şekeri değerinin bir kez daha kontrol edilmesi gereklidir. Açlık kan şekeri düzeyinin 100-125mg/dL (5.6 - 6.9 mmol/L) arasında olması 'Bozulmuş Açlık Glukozu' (impaired fasting glukoz, İFG) olarak adlandırılır. Oral glukoz tolerans testinde 2. saat tokluk kan sekeri düzeyinin ≥ 140 mg/dL ve 200 mg/dL arasında saptanması ise 'Bozulmuş Glukoz Toleransı' (impaired glucose tolerans, İGT) olarak tanımlanır¹¹. (Tablo 2)

Tablo 2. DM Tanı Kriterleri (ADA 2003)

Normoglisemi	İFG/İGT	DM
AKS < 100mg/dL	100≤AKS<126mg/dL(İFG)	AKS ≥126mg/dL
2.saat TKS < 140mg/dL	140≤2.saat TKS<200 (İGT)	2.saat TKS ≥200 mg/dL, Herhangi bir zamanda bakılan glukoz ≥200mg/dL)

İFT: (İmpaired fasting glukoz) Bozulmuş açlık glukozu,

İGT: (İmpaired glukoz tolerans) Bozulmuş glukoz toleransı

2.1.1.1. Tip I Diyabetes Mellitus;

Tüm DM’li olguların % 5-10’unda görülen Tip I DM, pankreasın beta hücrelerinin otoimmün hasarı sonucu gelişir. İmmün hasarın göstergesi olarak adacık ve insülin otoantikorları ile glutamik asit dehidrogenaz (GAD) ve HLA otoantikorları saptanabilir. Diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme oranı yüksektir. Daha nadir görülen idyopatik formunda ise otoimmünite yoktur, beta hücre hasarının nedeni bulunamaz. Herediter özelliği olan ve nadiren gözlenen bu tip daha çok Afrika ve Asya ırklarında görülür. Tip I DM’li tüm hastalarda diyet ve oral antidiyabetik ilaçlara yeterli yanıt alınamaz ve olguların büyük kısmı insülin replasman tedavisine mutlak gereksinim duyarlar^{12,13}.

2.1.1.2. Tip II Diyabetes Mellitus;

En sık görülen bu tip DM’li hastaların % 90’nını oluşturur. Değişik derecelerde insülin yetmezliği ve insülin direnci ile karakterizedir. Çoğunluğunu obezlerin oluşturduğu hastalar, insülin replasmanına genellikle ihtiyaç göstermezler. Ketoasidozun nadiren görüldüğü hastaların büyük bölümü klasik DM semptomları ortaya çıkana dek yıllarca tanı almadan yaşarlar. Tip I DM’ye göre genetik yatkınlık daha yüksektir. Tip II DM gelişiminde vücut kitle indeksinin 25 ve üzeri olması, ailede DM öyküsü ve/veya gestasyonel DM öyküsünün bulunması risk faktörü olarak kabul edilir^{11,14,15,16}.

2.2. Diyabetes Mellitus'un Akut Komplikasyonları

2.2.1. Hipoglisemi

Plazma glukoz seviyesinin 50 mg/dL (2.8 mmol/L)'nin altına inmesi ile ortaya çıkan durumdur. Açlık hipoglisemisi diyabet tedavisinin en sık görülen komplikasyonudur. Sıklıkla nöroglükopenik tipte olan semptomlar ve klinik bulgular baş ağrısı, bulanık görme, parestezi, güçsüzlük, yorgunluk, konfüzyon, koordinasyon ve mental bozukluklar, davranış değişiklikleri, geçici hemiparezi, konvülsiyon ve koma şeklinde olabilir. Ayrıca taşikardi, sistolik kan basıncının yükselmesi, taşikardi, terleme, anksiyete, huzursuzluk, titreme, solukluk ve açlık hissi gibi sempatikoadrenerjik regülasyon bozukluklarına bağlı bulgular görülebilir^{17,19}.

2.2.2. Nonketotik Hiperosmolar Koma (NKHK)

Daha çok yaşlı Tip II DM olgularında görülür. Poliüri, ortostatik hipotansiyon, mental durum değişikliği, konvülsiyon ve koma ile karakterizedir. Genellikle sepsis, pnömoni veya başka enfeksiyonlar tarafından tetiklenir. Hiperglisemi osmotik diürezi indükler. Yetersiz sıvı alımı da intravasküler volüm azalmasını daha da artırır. Laboratuvar incelemelerinde en belirgin bulgu hiperglisemi (glukoz > 1000 mg/dL) prerenal azotemi ve hiperozmolalitedir (> 350 mosmol /L). Asidoz ve ketoneminin olmadığı olgularda tedavide rehidratasyon ve insülin infüzyonu yeterli olmaktadır^{18,19}.

2.2.3. Diyabetik Ketoasidoz

Tip 1 DM tanısını koyduran başlangıç olay diyabetik ketoasidoz olabilir. Bu olgularda bulantı, kusma, karın ağrısı ve Kussmaul solunumu, hiperglisemi, metabolik ketoasidoz, taşikardi ve hipotansiyon klasik bulgulardır. Bulgular insülin eksikliği ile beraber glukagon, katekolamin ve kortizol fazlalığı sonucu gelişir. İnsülin, glukagon oranının artması glukoneogenez, glikojenolizisi ve keton cisimlerinin oluşumunu artırarak asidoza neden olur. Tedavisinde insülin infüzyonu ve sıvı replasmanı yapıldıktan sonra olayı tetikleyen faktörler araştırılmalıdır¹⁹.

2.3. Diyabetes Mellitus'un Kronik Komplikasyonları

Diyabetin uzun süreçte gelişebilecek komplikasyonları tüm sistemlerde görülebilir. DM ile ilgili morbidite ve mortaliteden sıklıkla kronik komplikasyonlar sorumludur. Bu komplikasyonlar görme kaybı, renal yetmezlik, ayak ülserleri, gastrointestinal, genitoüriner, kardiyovasküler sistem semptomlarına ve seksual disfonksiyona yol açar²¹. Hiperinsülinemi, hiperglisemi, ketonemi ve hiperlipidemi gibi metabolik değişikliklerin şiddeti ve süresi kronik komplikasyonların gelişiminde rol oynar. Tip II DM'de uzun süren asemptomatik hiperglisemi dönemi olabileceğinden tanı sırasında da komplikasyonlar görülebilir. Açlık plazma glukozu ve HbA1C düzeyleri normale yakın tutulabilen hastalarda komplikasyonların gelişme hızı düşüktür. Kronik komplikasyonlardan olan diyabetik nöropati periferik sinir sistemini etkileyen ve en çok harabiyete yol açan komplikasyondur^{20,22,23}.

2.3.1. Makrovasküler Komplikasyonlar

2.3.1.1. Ateroskleroz:

Diyabet olgularında arterioskleroz, koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, serebral infarkt olarak kendini gösterir. Tip II DM'de yükselmiş insülin düzeyi ve artmış proinsülin sekresyonu aterojenik etki yapmaktadır. İleri yaşlarda görülen periferik ateroskleroz ekstremitelerinde daha belirgindir. Periferik arter hastalığına bağlı olarak hastalar yürüdükleri zaman uyluk ve ayak kaslarında ağrıdan yakınırırlar. Genelde istirahat ve tipik olarak geceleri ortaya çıkan ağrılar hastayı uykudan uyandırabilir. İskemik ayakta deri atrofik, parlak, kıllar azalmış ve soğuktur²⁴.

2.3.1.2. Metabolik sendrom (Sendrom X):

İnsülin rezistansı, buna bağlı gelişen hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz, dislipidemi hipertansiyon ve trunkal obesiteyi içerir. Metabolik sendrom koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık için risk oluşturur. Tedavisinde diyet ve egzersiz

ilk planda tutulmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde ACE inhibitörleri tercih edilmelidir^{8,18}.

2.3.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.3.2.1. DM'nin Oftalmik Komplikasyonları:

Katarakt, glokom, kranial sinir paralizi ve retinopati gelişebilir. En sık görülen ve diyabetik hastaların yaşam kalitesini düşüren komplikasyon diyabetik retinopatidir. Sıkı glisemik kontrol retinopati gelişimini geciktirir veya ilerlemesini yavaşlatır. Lazer fotokoagülasyon ile proliferatif retinopati tedavi edilebilir²⁵.

2.3.2.2. Diyabetik Nefropati:

Tip I DM'de daha sık görülür. Diğer mikrovasküler komplikasyonlar gibi nefropati de kronik hiperglisemi ile ilişkilidir. İlk bulgusu mikroalbuminüri olan nefropati gelişiminde ailevi yatkınlık önemlidir. Mikroalbuminüri, albumin ekskresyonunun 24 saatlik idrarda 30-300 mg/gün veya spot idrarda kreatinin 30-300ug/mg olmasıdır. Nefropatide ortaya çıkan en belirgin özellik glomerülosklerozdur. Glomerülosklerozun anjiyotensin konvertan enzim (ACE) inhibitörleri ile yavaşlatıldığı gösterilmiştir. Bu nedenle mikroalbuminüri varlığında normotansif oldukları devrede ACE inhibitörleri başlanmalıdır. DM'li hastalarda diğer renal komplikasyonlar, hipoparatiroidizm, hipoadrenalizm, kronik üriner sistem enfeksiyonları ve renal papiller nekrozdur³¹.

2.3.2.3. Diyabetik polinöropati:

Diyabetik nöropati (DPNP), klinik olarak aşikar olabileceği gibi subklinik olarak da seyredabilen, periferik nöropatiye neden olabilecek diğer faktörlerin olmadığı, sadece DM zemininde gelişen bir hastalık olarak tanımlanabilir. Tip I ve Tip II DM'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Nöropati Tip I DM'de geç dönemde ortaya çıkarken, Tip II'de erken dönemde de görülebilir. Prevalansı hastalık süresine göre

değişmekle birlikte, yaklaşık olarak DM'li hastaların % 50'sinde diyabetik nöropati gelişir^{27,28}. İlk DM tanısı konduğunda hastaların % 20'sinde nöropati gelişmiştir. Diyabet esas olarak kranial sinirler de dahil olmak üzere periferik sinir sisteminin farklı komponentlerini etkiler. Sinir lifi tiplerinin tümünü etkilemesine karşın daha çok kalın miyelinli lifleri tutmaya eğilimlidir. Hastalığın herhangi bir döneminde ince miyelinli ve miyelinsiz lifler de etkilenebilir^{34,35}.

2.4. Diyabetik Nöropati Patogenezi

Metabolik ve iskemik faktörlerin beraber etkileşimi ile nöropati geliştiği düşünülmektedir. İskemik faktörlerde, endotelyal disfonksiyonun önemli olduğu gösterilmiştir.

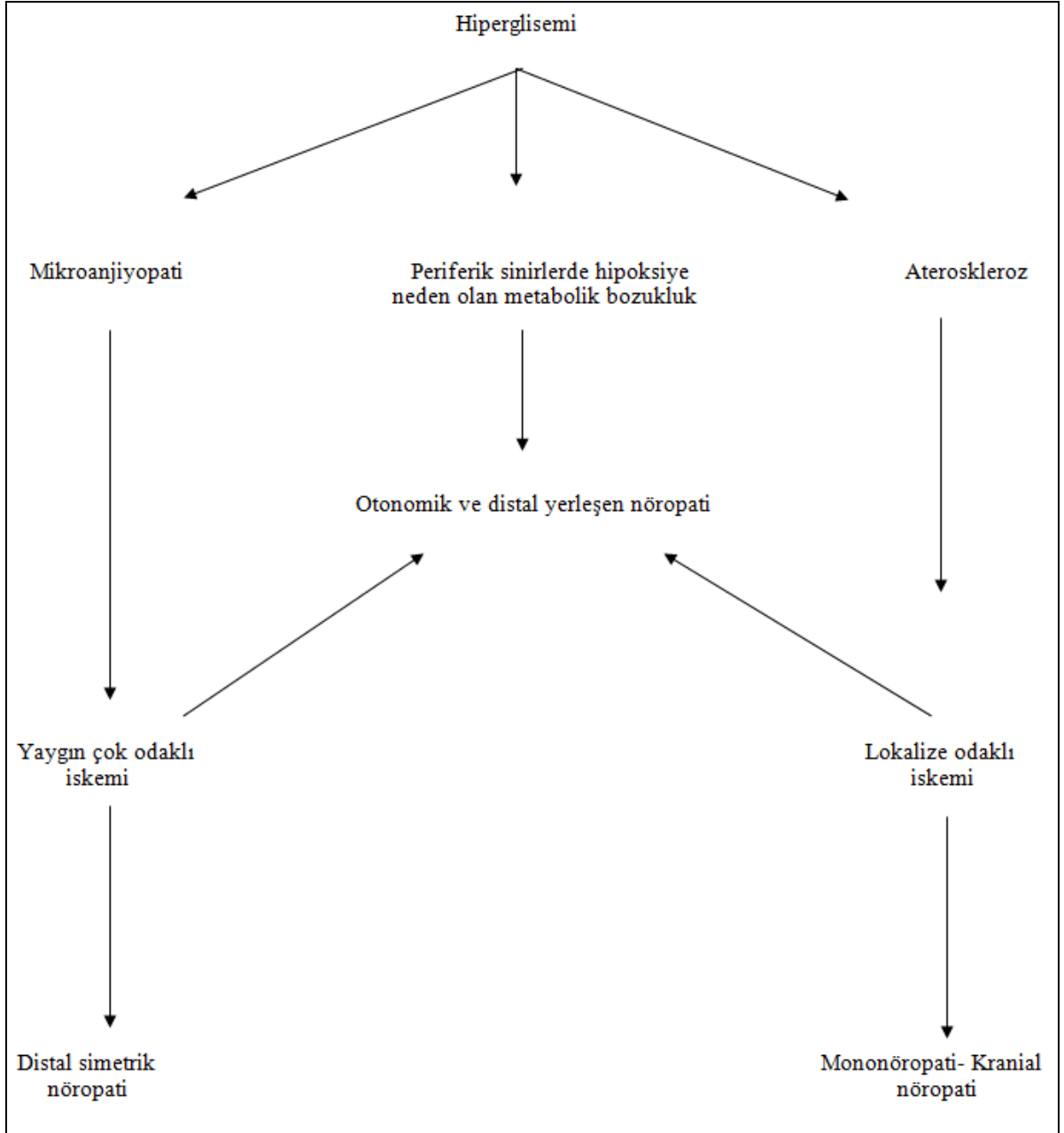
2.4.1. Metabolik Bozukluk

Diyabet hastalarında periferik sinirlerdeki erken değişikliklerin hipergliseminin direk etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Glukoz metabolizmasıyla ilgili pek çok enzimatik ve nonenzimatik yollar vardır. Hiperglisemi vasküler hasar oluşturan mekanizmaları harekete geçirir. Bunlar proteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu ve anormal myoinozitol mekanizması (poliol yolu) yoludur^{30,32,33}.

2.4.1.1. Proteinlerin non-enzimatik glikolizasyonu

DM'nin kronik komplikasyonlarının açlık hiperglisemisi ile ilişkisi vardır. Hiperglisemi metabolik yolların kullanılmasını provake eder. Bu yollardan biri proteinlerin non-enzimatik yolla glikolizasyonudur. Bu yolda glukoz proteinlere enzim yardımı olmadan kimyasal olarak bağlanır. Oluşan bileşikler hücre içinde ve yapısal proteinlerde kalıcı fonksiyonel hasara neden olur. Bu yolla glikolizasyona uğrayan proteinlere AGEs(advanced glycosylated end product) adı verilir. Bu proteinlerin en önemlisi Hemoglobin A1'dir. Glikolize ürünler örneğin LDL ve VLDL'nin makrofajlar tarafından tanınıp fagosit edilmesi çok uzun zaman alır. Böylece dolaşımda uzun süre

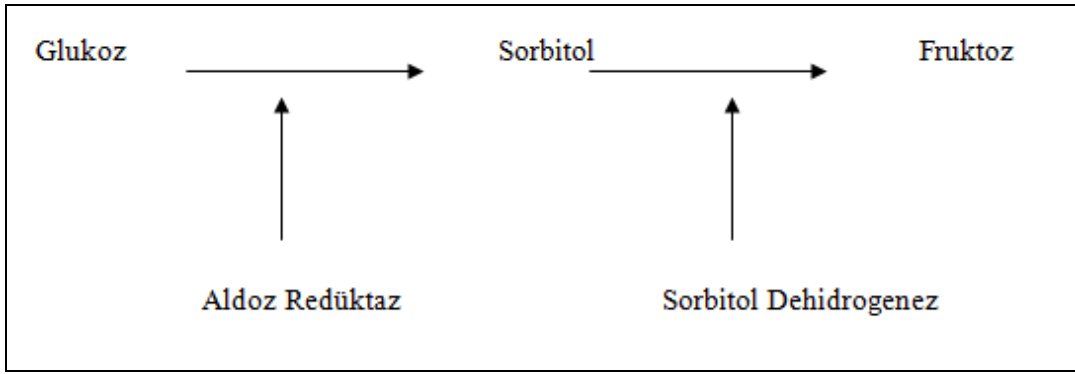
kalırlar. Glikolize kollagenlerin de proteazlar tarafından yıkımı yavaşlar. Glikolize proteinlerin damar duvarında birikimi sonucu nitröz oksit aktivitesinde azalma meydana gelir. AGEs oluşumunun inhibitörü olan aminoguanidinin hayvan çalışmalarında bu patolojileri önlediği gösterilmiştir^{32,34}.



Şekil 1. Diyabetik Nöropati Gelişiminin patofizyolojik aşamaları³¹

2.4.1.2. Anormal myoinositol yolu

Retina, renal glomerüller ve periferik sinir sisteminde glukozun hücre içine girişi insülininden bağımsızdır. Hiperglisemi de bu dokularda glukoz konsantrasyonu artar. Hücre içinde bulunan glukoz affinitesi yüksek olan aldoz redüktaz enziminin aktivitesinde artış olur. Poliöl yolu aktive olarak glukozdan sorbitol ve fruktoz sentez edilir³¹. (Şekil 2)



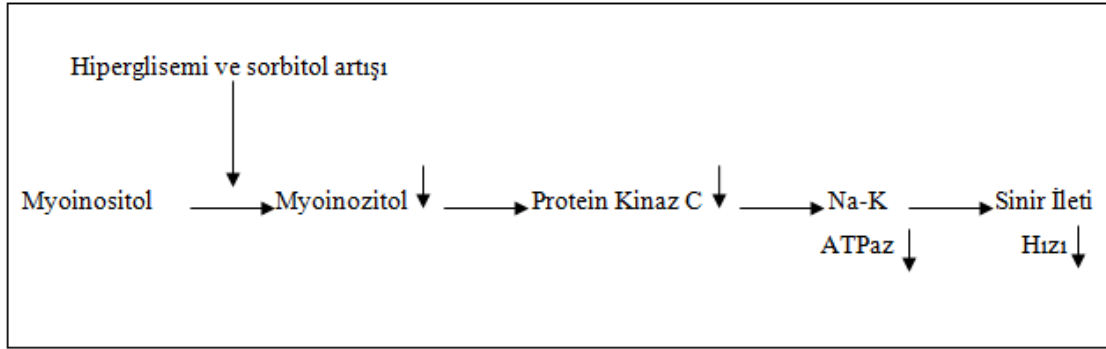
Şekil 2. Nöropati gelişiminde metabolik yol³¹

Myoinozitol hem hayvansal hem de bitkisel gıdalarda bol bulunan 6 karbonlu polioldür. Glukoz myoinositol taşıyıcılarının kompetatif inhibitörüdür. Hiperglisemi durumunda hücre içi myoinositol miktarı azalır. Myoinozitol hücre zarında fosfoinositidlerin yapısında yer alır. Poliöl yolu da hücre içi myoinizitol düzeyini azaltır. Myoinozitol eksikliğinde hücre zarına bağlı Na-K ATP az enzim aktivitesi bozulur ve periferik sinirlerde sinir ileti hızları yavaşlar^{32,33,35}. (Şekil 3)

2.4.2. Mikrovasküler Hasar

Periferik sinirlerin beslenmesi, sinir trasesi boyunca longitudinal seyreden vazovazorumlar tarafından sağlanır. Hiperglisemi vasküler direnci artırır ve endonörol hipoksiye yol açar. Hipoksi Na-K ATPaz aktivitesini azaltır, aksonal transportu bozarak sinir ileti hızında yavaşlamaya neden olur. Uzun süreli DM'lilerde ateroskleroz da bulunmaktadır. Diyabetin neden olduğu mikroanjyopatik süreci aterosklerozun

etkilerinden ayırt etmek güçtür. Akut başlangıçlı fokal mononöropatiler ve oftalmoplejilerde iskeminin önemli rolü vardır³⁵.



Şekil 3. Diyabetik nöropati patogeneğinde myoinisitol yolu³¹

2.4.2.1. İmmünolojik Yetmezlik

Diyabetik otonomik nöropatili hastaların sinirlerinde lenfosit infiltrasyonu saptanması immünojenik patogeneze varlığını düşündürmektedir. Tip 1 DM'lilerde pankreas adacık hücrelerine karşı gelişen otoantikorların varlığı immünolojik olayların varlığını göstermektedir. İmmün sistem spesifik olarak periferik sinirleri ve pankreası seçmektedir. Olası antijen, beta hücrelere spesifik glutamik asit dekarboksilazdır. Humoral mekanizmalar ise nöral mikrodamarların hasarıyla sonuçlanan kompleman aktivasyonu üzerinden diyabetik nöropati gelişimine katkıda bulunmaktadır^{32,33,35}.

2.4.2.2. Oksijen Serbest Radikalleri

Reaktif oksijen türevleri ve oksidatif stres nörotrofik desteği direk veya indirek yolla bozarlar. Serbest radikaller endotelyumda biriken nitroz oksit inhibisyonuna ve Schwann hücrelerinin apoptozisine aracılık ederek periferik sinir lifi kaybına neden olur. Oksidatif stres, glukozun aldoz redüktaz ile sorbitol oluşumunu hızlandırıp, superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz eksikliğine yol açar. SOD süperoksidi hidrojen peroksit'e detoksifiye eder. Hidrojen peroksit ise katalaz ve mitokondrial glutatyon peroksidaz ile suya çevrilir. Mitokondri de katalaz yoktur. Dolayısıyla reaktif oksijen türevlerini detoksifiye etmede glutatyon peroksidaz önemlidir. Hiperglisemide

aldoz redüktaz enzim aktivasyonun artması ile glutatyon peroksidaz eksikliği ve sonuç olarak serbest radikal oluşumu artar^{32,36,37}.

2.4.2.3. Esansiyel Yağ Asit Metabolizma Bozukluğu

Periferik sinirlerde lipofilik antioksidanlar bulunur. Bunlar serbest radikal oluşumuna karşı koruyucudur. Gama-Linoleik asit de periferik sinirde lipofilik antioksidandır. Diyabetiklerde insülin aktivitesinin azalması nedeniyle linoleik asitin Gama-linoleik aside dönüşümü bozulmuştur. Diyabetiklerde artan serbest radikaller nedeniyle hasar meydana gelir^{32,33,37}.

2.5. Diyabetik Polinöropati Sınıflaması ve Klinik Bulguları

Diyabetik polinöropatilerin en yaygın ve sık kullanılan sınıflandırması Thomas'ın önerdiği modifiye edilmiş sınıflandırmadır³⁷. (Tablo 3)

Tablo 3. Diyabetik Polinöropati Sınıflaması³⁷

1. Simetrik Jeneralize
A. Kronik PNP
A.1. Distal sensorimotor PNP
- Küçük lif ağırlıklı
- Büyük lif ağırlıklı
- Mikst tip
A.2. Otonomik Nöropati
B. Akut PNP
- Akut ağrılı PNP
- Kaşektik PNP
- Hiperinsülin nöropatisi
2. Asimetrik Multifokal PNP
- Proksimal Diyabetik Nöropati (Amyotrofi)
- Torakolumbar Radikülopati
3. Mononöropatiler
- Kranial nöropati
- Ekstremité nöropatileri
- Mononöritis multipleks
- Tuzak nöropati

Rochester diyabet çalışma grubuna göre, DPNP tipleri; distal simetrik PNP (%50), mononöropati (% 25) ve otonomik nöropatilerdir (% 7). Diğer nöropatiler arasında yer alan torasik, lumbal poliradikülopati ve kranial mononöropatilerin görülme oranı % 3 olarak belirtilmiştir. Diyabetik nöropatilerin sınıflaması etkilenen sinirlerin anatomik dağılımı temelinde yapılır. Birçok diyabet hastasında klinik nöropati patternleri birlikte bulunur³⁸.

Subklinik nöropati, rutin klinik değerlendirmeye ortaya konamayan nöropatiyi içerir. Erken tanıya yönelik olarak yapılan elektrofizyolojik ve klinik testlerle tanı konabilir. Bu dönemde daha çok küçük çaplı az miyelinli liflerin etkilenmesinin söz konusu olduğu düşünülmektedir. Klinik nöropati, rutin klinik değerlendirmeye nöropati tanısının kolayca konabildiği olguları içerir. Diyabet süresinin uzaması ile duysal ve otonom nöropatiler genellikle progresyon gösterirken, mononöropatiler, radikülopatiler

ve ağrılı nöropatiler ise kısa süreli ve daha hızlı düzelen klinik tablolar şeklinde karşımıza çıkarlar^{22,37,39}.

2.5.1. Kronik Nöropati

2.5.1.1. Distal Simetrik Duysal Polinöropati:

Diyabetik polinöropatilerin en sık görülen tipidir. Tip II DM’de daha sık görülen PNP sıklıkla bilateral ve simetriktir. Uzun süre asemptomatik olan olgularda sinir iletim çalışmaları ile polinöropati varlığı tespit edilebilir. Küçük ve büyük lifler birlikte tutulmuştur. Küçük lif tutulumunun nöropatinin, hatta diyabetin başlangıcının bir habercisi olduğu düşünülmektedir. Rutin nörolojik muayenede belirgin bir anormallik saptanamayabilir. Küçük lif fonksiyonları standart elektrofizyolojik yöntemlerle de saptanamaz. Sempatik deri yanıtları gibi elektrofizyolojik testlerle küçük lif nöropatisi belirlenebilir. Spontan ağrının daha çok küçük lif nöropatisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ağrılı diyabetik nöropatide ince liflerin selektif tutulduğu gösterilmiştir. Büyük lif nöropatisinde duysal ve motor lifler tek ya da multipl etkilenmiştir. Büyük lifler vibrasyon, pozisyon, soğuk algılama ve motor yolun tanınmasında rol oynamaktadırlar. Genellikle küçük ve büyük lif nöropatisi birlikte dir. Distal simetrik sensorimotor PNP’de en sık karşılaşılan semptomlar; geceleri alt ekstremitelerde artan parestezi, soğukluk hissi ve ağrıdır. Eğer nosiseptif lifler tutulmuşsa duyu kaybı nedeniyle hastada ağrısız yaralanmalar sonucunda ayak ülserleri gelişebilir. Muayenede erken evrelerde eldiven çorap tarzı duyu kaybı ve buna paralel hiporefleksi veya arefleksi saptanır. İleri evrelerde distal el ve ayak kaslarında motor tutulum ve intrinsik kaslarda atrofi saptanır. Elektrofizyolojik bulgular hemen daima anormaldir. Daha çok aksonal dejenerasyon bulguları saptanmasına rağmen demyelinizasyonla giden ileti anormallikleri de görülür^{32,33,34,30,40,41}.

2.5.1.2. Diyabetik Otonomik Nöropati (DON) :

Tip I ve II DM’de % 30’lara varan sıklıkta görülebilir. Sıklıkla distal simetrik sensorimotor polinöropati ile birlikte dir. Otonom disfonksiyon pek çok hastada hafif ya da subklinik semptomlarla seyrettiğinden sıklıkla atlanmaktadır. Ortaya çıkışı diyabetin

süresi ile ilişkilidir. Diyabetik otonomik nöropati, otonomik innervasyonlu herhangi bir organı ya da sistemi etkileyebilir. Otonomik nöropati varlığında pupil çapı genellikle küçülmüş, akomodasyon refleksi ve/veya ışık refleksi kaybolmuştur, lakrimal bez sekresyonu sıklıkla etkilenmiştir^{42,43,44}.

Sudomotor fonksiyon bozukluklarına bağlı olarak terleme disfonksiyonu, vazomotor anormallikler ve gustatory terleme ortaya çıkar. Sempatik denervasyonu olan hastalar yemek yeme sırasında yüzde, boyunda ve gövdenin üst kısmında aşırı terlemeden yakınırlar. Terleme bozukluğuna bağlı olarak el ve ayak derisinde kuruma belirgindir. Vazomotor anormallikler sonucu vücut ısı değişikliğine vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yanıtları bozulur. Ekstremitte uçlarında soğukluk, solukluk vardır. Venovazomotor refleks kaybı sonucu ayaklarda ödem gelişir. Kuru cilt ve ödem ayak yarası gelişimine neden olur. Sudomotor disfonksiyon sempatik deri yanıtı amplitüdü ile değerlendirilir^{45,46,47}.

Vasküler sempatik denervasyon sonucu ortostatik hipotansiyon gelişebilir. Yatar durumdan dikey duruma gelindiğinde sistolik kan basıncında 30mmHg, diyastolik kan basıncında 15 mmHg 'den yüksek değişiklik, ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanır. Benzer şekilde nabız sayısının ayağa kalkıldığında en az 15 vuru artması beklenir. 15 vurudan az artış varlığında kardiyak otonomik nöropati varlığında düşünülmelidir^{43,44,48}.

Gastrointestinal otonomik tutulum varlığında en sık gastroparezi ve diyare görülür. Gastroparezi intermittan bulantı, kusma, erken doyumluk hissi, epigastrik ağrı ve postprandial şişkinlik hissi ile kendini gösterir. Bu hastalarda daha çok geceleri görülen, birkaç gün süren, epizodik diyare ve fekal inkontinans, aralarda da konstipasyon periodları vardır. Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda, hipoglisemi sırasında glukagon ve epinefrine verilen yanıt bozulabilir. Otonomik tutulumu olan diyabetik erkeklerde erektil disfonksiyon sık görülür (% 30-60) ve sıklıkla da ilk bulgu olarak kendini gösterir. Diğer genitoüriner komplikasyonlar arasında idrar retansiyonu, taşma inkontinansı ve sık idrar yolu enfeksiyonu vardır^{37,42,43}.

2.5.2. Akut Polinöropatiler

2.5.2.1. Akut Ağrılı PNP :

Akut distal duysal PNP, ağrılı PNP'lerin prototipidir. El ve ayaklarda şiddetli yanıcı ağrı ile başlar. Hiperestezi ve buna karşılık eldiven-çorap tarzı duyu kusuru vardır. Genellikle kronik simetrik duysal nöropatiye süperpoze gelişir. Bu hastalarda depresyon sıktır. Ağrının nedeni myelinsiz ve küçük myelinli A-delta ve C liflerinin, geniş myelinli liflere göre orantısız yitimidir. Ağrının tedavisi zor olmasına karşın altı ay içinde düzelen olgular da vardır^{36,49,50}.

2.5.2.2. Hiperinsülin Nöropatisi:

Hiperglisemi nedeniyle yüksek dozda ve genelde ilk kez insülin kullananlarda ya da insüline başlandıktan yaklaşık bir ay sonra ortaya çıkar. İnsülinin periferik sinirlerde geçici hipoksiye yol açması sonucu geliştiği düşünülmekte ve insülinin daha düşük dozlarda verilmesi ile düzelmektedir^{37,45}.

2.5.2.3. Kaşektik Nöropati:

Genelde DM kontrolü güç olan kadınlarda ortaya çıkar. Hızlı, istem dışı kilo kaybı vardır. İnsülin tedavisi ile dramatik olarak düzelir. (37)

2.5.3. Asimetrik Multifokal Nöropati

2.5.3.1. Diyabetik Amyotrofi :

Diyabetik amiyotrofi, diyabetik miyelopati, diyabetik femoral nöropati, pleksopati ve proksimal motor nöropati bu sendromu tanımlamaktadır. Tercih edilen adlandırma ise proksimal motor nöropati veya radikülopleksopatidir. Proksimal motor nöropatinin insidansı Tip II diyabetiklerde % 1,1 olarak bildirilmektedir^{37,38,41}.

Daha çok Tip II diyabetli, yaşlı ve erkek hastalarda, birkaç gün ya da birkaç hafta içinde hızla başlar. Tipik olarak alt ekstremitelerde proksimal kaslarında ağrı ve güçsüzlük vardır. Kas harabiyeti tek taraflı veya iki taraflı olabilir, ancak genellikle bilateral

asimetrik tutulur. Başlangıç semptomları ön uylukta ağrı, takiben kuadriseps güçsüzlüğüdür. Birkaç hafta içinde güçsüzlük maksimum olur. Nörolojik muayenede kuadriseps kasında güçsüzlük ve ciddi atrofi vardır. En sık etkilenen kaslar L3 ve L4 köklerinden innerve olan kaslardır. Hafif duysal etkilenme vardır, patella refleksi korunmuş ya da kaybolmuştur. İyileşme süresi 6 ay-2 yıl arasında değişir. İmmünoterapi yarar sağlayabilmekte ve iyileşmeyi hızlandırabilmektedir. Ayırıcı tanıda pleksusun malign infiltrasyonu mutlaka dışlanmalıdır. Diyabetik pleksopatili hastalarda elektromiyografide denervasyon ve reinnervasyon bulguları vardır. Kronik dönemde EMG ön boynuz motor nöron tutulumu şeklinde olabilir^{37,45,50,51}.

2.5.3.2. Torakolumber Radikülopati:

Orta veya alt torakal kökler unilateral veya bilateral tutulabilir. İlk semptomu ağrıdır. Ağrının olduğu dermatomda hipo ve hiperestezi görülebilir. Patogenez aydınlatılamamıştır. Bazen bant şeklinde anhidroz vardır. Olgular aylar içinde spontan düzelme gösterirler^{37,45,52}.

2.5.4. Mononöropatiler ve Diyabetes Mellitus

Mononöropatilerin mikroskobik vaskülit ve takiben sinir iskemisi veya enfarktı sonucu geliştiği bilinmektedir. Fokal iskemi segmental demiyelinizasyonla sonuçlanmakta ve takiben remiyelinizasyon görülmektedir. Remiyelinizasyon gecikmesinin diyabetin indüklediği Schwann hücresi disfonksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir³⁷.

2.5.4.1. Kranial Nöropati:

İzole III. ve VI. sinir tutulumu olur. Klinik olarak tek taraflı alında ve gözde ağrı ve saatler içinde gelişen diplopi vardır. Akomodasyon ve ışık refleksi genellikle korunmuştur. Kranial mononöropati tanısı intrakranial kitle ekarte edildikten sonra konulmalıdır. Fokal mikroanjiopatiye sekonder kranial sinirde iskemi sonucu ortaya

çıkarlar. Bu nöropatiler iyi glisemik kontrol haricinde başka tedaviye gerek kalmaksızın sıklıkla 6-12 haftada düzelirler^{30,31}.

Optik sinir etkilenmesine bağlı anterior iskemik optik nöropati gelişebilir. Ağrısız ve ani gelişen tek gözde oluşan görme kaybı ile kendini gösterir. Optik sinirde şişme ve afferent pupil defekti vardır.

2.5.4.2. Periferik Mononöropati:

Periferik mononöropatilerde etkilenen sinirin dağılım alanında akut başlangıçlı ağrı, parestezi ve motor güçsüzlük vardır. Sıklıkla baskı bölgelerinde ortaya çıkar. Peroneal, median, ulnar, siyatik ve femoral sinirler sıklıkla etkilenir. Tip II diyabeti olan yaşlı hastalarda daha sık görülür^{30,37}.

2.5.4.3. Mononöropati Multipleks:

Farklı zamanlarda ve farklı lokalizasyonlarda iki veya daha fazla sinirde, baskın olarak motor aksonların etkilendiği diyabetik polinöropatilerdir. Üst veya alt ekstremitelerde asimetrik güçsüzlük, progresif duysal kayıp ve arefleksi ile seyreder. Sıklıkla distal polinöropati eşlik eder. Zamanla kısmi düzelme olsa da tam iyileşme görülmez^{30,37}.

2.5.4.4. Tuzak Nöropatiler:

Diyabetlilerde tuzak nöropati insidansı çok daha yüksektir. Karpal tünel sendromu normal popülasyonda en sık görülen median sinir tuzak nöropatisidir. Diyabetik hastalarda aksoplazmik aksın bozuk olduğu bilinmektedir. Karpal tünel gibi dar kanalların içinde ise bu aksoplazmik akım sinir disfonksiyonuna neden olan diğer sebeplerle birlikte daha da bozulur. Tuzak nöropati görülen sinirlerdeki patolojik değişiklikler, mikrovasküler faktörlerden çok mekanik faktörlerin ön planda olduğunu düşündürmektedir. Karpal tünel sendromunun başlıca semptomları el fleksiyonu ve yakalama pozisyonuyla median sinir innervasyon alanında artış gösteren parestezi, ağrı, duyu kusuru ve güçsüzlüktür. Yakınmalar gece artış gösterir. Tanıda klinik özellikler, provakasyon testleri (Phalen ve Tinel testleri) ve elektrofizyoloji önemlidir^{30,37,50}.

2.6. Diyabetik Polinöropati Tanısı

Klinik tablo diyabetik nöropatiye uyuyorsa, altta yatan başka bir neden yoksa ve hasta diyabet kriterlerini dolduruyorsa, bu durumda nöropatinin diyabetle ilişkili olduğu düşünülür^{27,30}.

2.6.1. Elektrofizyolojik Testler

Elektrofizyolojik testler diyabetik hastaların değerlendirilmesinde en önemli objektif yöntemlerden biridir. Bu yöntemler klinik tanının doğrulanmasında, diyabetteki karakteristik elektrofizyolojik değişikliklerin tanımlanmasında, hastalığın progresyonunun ya da remisyonunun izlenmesinde ve asemptomatik vakaların saptanmasında önemlidir^{37,41}.

2.6.1.1. EMG- ENG incelemeleri ve H refleksi

EMG incelemesinde özellikle tutulan distal kaslarda, fibrilasyon potansiyellerinin saptanması nörojenik tutulumun erken bir belirtisi olarak kabul edilir. Aynı şekilde asemptomatik yaşlı hastalarda paravertebral kaslarda fibrilasyon potansiyellerinin saptanması da subklinik motor nöropatinin erken bir bulgusu olabilir³⁷.

Polinöropati tanısında sinir ileti hızlarının ölçümü daha çok bilgi verir. Standart bir elektrofizyolojik değerlendirmede median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinirlerin distal motor latansı, ileti hızı, amplitüdü; ulnar, median ve sural sinirlerin afferent liflerinin duysal latansı, ileti hızı ve amplitüdü değerlendirilir. Bunun yanında H refleksi latansına bakılır. Distal simetrik polinöropatide sinir ileti hızları alt ekstremitelerde distalinde daha belirgin olmak üzere yavaşlamıştır. Sural sensorial ve peroneal motor sinir ileti hızı distal simetrik polinöropati için oldukça sensitiftir. Distal motor sinir uyarımı ile de M yanıtı amplitütünde küçülme saptanabilir. Tamamen duysal semptom ve bulgulara sahip hastalarda dahi elektrofizyolojik olarak motor tutulum bulguları saptanabilir. Duysal sinirlerde aksonal dejenerasyon ve büyük çaplı lif kaybına bağlı aksiyon potansiyeli amplitütünde azalma veya kayıp saptanır^{37,41,54}.

H refleksi ve bunun oluşturduğu H dalgası, afferenti alfa motor nöron, efferenti 1a duysal lif olan, monosinaptik bir reflekstir. Aşıl refleksinin elektrofizyolojik değeri olarak kabul edilir. H refleksi polinöropatide yavaşlamış veya kayıp olarak bulunabilir. Ancak S1 kök tutulumunda da gecikmiş veya kayıptır^{37,53}.

2.6.1.2. Otonomik Fonksiyon Testleri (Sempatik Deri Yanıtı)

Sempatik deri yanıtları (SDY), dışardan gelen veya vücutta oluşan beklenmeyen bir uyarana cevap olarak deride oluşan geçici elektriksel potansiyel değişikliğinin kaydı olarak tanımlanır. SDY somatosempatik reflekslerle sempatik sudomotor fonksiyonları yansıtan testlerdir. Periferik sempatik kolinerjik (sudomotor) fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Progresif otonomik yetmezlik sendromlarında, termoregülasyonun etkilenebileceği hastalıklarda, otonomik veya küçük lif tutulumu olan periferik nöropatilerde ve distal küçük lif nöropatilerinde tanı değeri vardır. Avuç içi ve ayak tabanı derisinde ani, kalıcı olmayan uyarana ortaya çıkan elektrik potansiyel kaydedilir. Yanıtın latansından çok amplitüdü önemlidir. Efferent iletimi küçük miyelinsiz C liflerinden oluşan sudomotor yollar oluşturur. SDY yaşa bağlı olarak değişir. Normalde 60 yaş altında tüm el ve ayaklarda elde edilirken, 60 yaş üstünde ayakların % 50'sinde, ellerin ise % 73'ünde elde edilir. Diyabetiklerde anormalliği % 66-83 oranında, distal küçük lif nöropatisinde de % 10 oranında görülür. Semikantitatif, hızlı ve kolay bir yöntem olmasına rağmen, latans ve amplitüd değerlerinin analizi sık değişkenlik gözlenmesi nedeni ile çok anlamlı değildir. SDY çabuk habitüe olur. Stres, cilt ısı, yaş gibi faktörler sıklıkla yanıtı etkiler. Diyabetik nöropatide distal sempatik disfonksiyon ve vagal testlerdeki bozukluklarla korele olduğu saptanmıştır. Özellikle diyabetik nöropatide oluşan sempatik disfonksiyonun araştırılması için değerli bir test olduğu konusunda görüş birliği vardır^{42,43,55}.

2.7. Diyabetik Polinöropati Tedavi Yaklaşımları

Diyabetik polinöropati oluşumunun engellenmesi ya da kesin tedavi olanağı mümkün değildir. Ancak bazı önlemlerle nöropati gelişimi yavaşlatılabilir,

semptomların şiddeti azaltılabilir ve nöropatinin komplikasyonları engellenebilir. Tedavi; glisemik kontrol, non-glisemik kontrol, otonomik bulguların semptomatik tedavisi ve ağrı tedavisi olarak dört başlık altında incelenebilir⁵⁶.

2.7.1. Glisemik Kontrol:

Diyabetik PNP'nin önlenmesinde en önemli tedavi kan şekeri kontrolüdür. Diyabetes Control and Complication Trial (DCCT) çalışmalarına göre tip 1 DM'de on yıllık sıkı glisemi kontrolü ile nöropatinin % 60 oranda azaldığı gösterilmiş⁵⁹.

2.7.2. Non-glisemik Kontrol :

Kan şekerinin kontrol edilmesinin yanı sıra hipergliseminin toksik etkilerini azaltmak amacı ile aldoz redüktaz inhibitörleri ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri gibi değişik ilaçlardan yararlanılabilir.

Uygun diyet uygulaması, sigaranın bırakılması ve egzersiz ile multifaktöriyel risk faktörlerinin azaltılması sağlanabilir. Aminoguanidin, hiperglisemi ile tetiklenen AGE oluşumunu deneysel olarak azalttığı gösterilmiş⁵⁷. Nitrik asit agonisti L- arginin, gama linoleik asitten zengin diyetin endonörol kan akımını düzelttiği de deneysel çalışmalar ile gösterilmiş⁵⁶.

2.7.3. Otonomik Bulguların Tedavisi:

Gastroparezi varlığında öğünlerin az ve sık olarak yenmesi, domperidon kullanılması önerilir. Diyare gelişiminde rehidratasyon ve barsak motilitesini azaltan ilaçlar (loperamid, kodein), konstipasyonda laksatifler kullanılabilir. Postural hipotansiyonda fludrokortizon, indometazin kullanımı etkilidir. Erektile disfonksiyonda sildenafil kullanılabilir^{42,48}.

2.7.4. Ağrı Tedavisi:

Antidepresanlardan özellikle trisiklikler en sık kullanılan ilaçlardır. Amitriptilin, imipramin, nortriptilin kullanılabilir. Antikonvülsanlardan, karbamazepin, gabapentin, pregabalin ve lamotrigine kullanılabilir. Antiaritmikler, meksiletin ve lidokain diğer ilaçlardan yanıt alınmadığında kullanılabilir. Etkisi kısa sürelidir ve kardiyak yan etkileri yönünden dikkat edilmelidir. Topikal ajan olarak da kırmızıbiberden elde edilen kapsaisin tercih edilebilir. Nonsteroid antienflamatuarlar nefrotoksisiteye dikkat edilerek kullanılabilir⁶⁰.

2.8. Diyabetik Polinöropatili Hastalarda Postür, Denge ve Yürüme

Yürüme birbiriyle ilişkili üç sinir sistemi fonksiyonunun; denge, lökomosyon ve adaptasyonun bir ürünüdür. Ekstremit ve gövde kaslarının sinerjist aktivasyonu ile lökomosyon ve dolayısıyla adımlama sağlanır. Farklı hız ve farklı zeminlerde, adımlamaya başlamak ve durmak, dönüşlerde adımlamayı değiştirmek için sinir sistemi fonksiyonunun normal olması gerekir.

Ayaktayken ve yürürken bireyin dik pozisyonda kalması için gereken pek çok postural yanıtın sinerjisine denge denir. Ayakta durma bir aktif süreçtir ve bu süreçte vücut salınımları ayaklar tarafından sağlanan taban desteği sınırları içerisinde tutulur. Dik, bipedal pozisyonda yürüme için 4 öge gerekir; (1) vücudun yerçekimine karşı destek, (2) adımlama, (3) dengenin sağlanması ve (4) ilerlemeyi sağlayabilmek. Bu mekanik prensiplerden biri veya daha fazlasının bozukluğu ile yürüme işlevi bozulur. Denge, yerçekimi ve hareketin yönüne bağlı olarak vertikal postürün sürekliliğini sağlamaktır. Yürüme sırasında ağırlık bir ayaktan diğerine yer değiştirirken, ağırlık merkezi yanlara ve öne doğru yer değiştirir. İleri derecede duyarlı olan periferik ve santral postural refleksler görsel, vestibüler ve proprioseptif sistemlerden gelen bilgiye göre aktive edilerek koordine bir şekilde çalışır ve yürüme dengesine katkıda bulunurlar^{61,62,63}.

Adaptasyon çevrenin, vücudun ve devam eden istemli aktivitenin yarattığı zorluklara karşı lökomotor ve denge sinerjilerinin kendilerini ayarlamasını kapsar.

Normal bireylerde herhangi bir zamandaki yürüyüş paterni kişinin çevreyi algılamasına, vücudun kondisyonuna (giysiler, ayakkabılar ve hastalık) ve kişinin amacına bağlıdır. Lökomotor ve balans sinerjilerine ilaveten güvenli bir yürüyüş için şunlar gereklidir: 1) çevre koşulları hakkında bilgi ve ortamdaki vücudun pozisyonu ile ilgili derin duyu, vestibüler ve vizüel yollarla taşınan bilgi, 2) gelen bilgilerin birleştirilmesi ve yorumlanması, 3) kemikler, eklemler ve kaslar aracılığı ile güç üretebilme yetisi, (4) üretilen gücü optimum performans için ayarlayabilme, 5) çevrenin gereksinimlerine karşı lökomotor ve denge sinerjilerini seçme ve adapte etme yetisi ve bireyin kabiliyetleri^{62,63}.

Diyabete bağlı gelişen polinöropatilerde arka kordon hastalıklarındakine benzeyen yürüme ve denge kusurları ortaya çıkar. Derin duyu bozukluğunda (arka kordon hastalıklarında) vizüel duysal input ortadan kalktığında dengelerini koruyamazlar. Ayaklarını bitiştirerek ayakta dururken gözlerini kapattıkları zaman oldukları yerde sallanır, hatta düşerler. Buna “Romberg belirtisi” denir. Hastalar bacaklarını ölçsüz şekilde öne doğru fırlatarak ve yere önce topuklarıyla basacak şekilde yürürler. Gözler kapatılınca yürüyüş kusuru belirgin şekilde artar. Bu hastalar karanlıkta yürüme güçlüğünden yakınır. Yürüyüş sırasındaki dengesizliğini kompanse etmek için hasta gözleri ile adımlarını kontrol eder.

2.8.1. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Denge ve Bozuklukları

Denge birçok sistemin işe karıştığı karmaşık bir sistemdir, düşmeden veya aşırı sallanmadan duruşu koruyabilme yetisidir. Normal denge fonksiyonu, vücudun durağan veya hareket halinde dik pozisyonunu koruyabilme becerisini sağlar. Bunun olabilmesi için vestibüler, görsel, vücut duyusu sistemlerinden kesin veriler alınmalı, birbiriyle bağdaştırılmalı, gereksiz bilgiler elenmeli ve seçilenler uygun harekete bağlanmalıdır. Tüm bunların gerçekleşebilmesi için sağlam bir nörolojik sistem ve iskelet adele sistemi gereklidir.

Organizmanın yaşadığı mekanla ilişkisini düzenlemesi ve içinde bulunduğu uzayı doğru bir şekilde algılayabilmesi, dengeyi düzenleyen çok sayıda sistemin uyumlu bir biçimde çalışmasıyla mümkündür⁶⁴.

2.8.1.1. Dengeye etki eden faktörler

Dengeyi etkileyen temel faktörler; yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iştir⁶⁶.

Yerçekimi merkezi, vücuda etki eden tüm kuvvetlerin sıfıra eşit olduğu yer olup, normal bir kişide ayakta durma sırasında ikinci sakral vertebranın hafifçe önündedir. Gövdenin, başın ve ekstremitelerin hareketi ile sürekli yer değiştirir^{65,67}. Destek yüzeyi, vücut ağırlığı ve yerçekiminin etkisi ile oluşan basıncın taşındığı vücut yüzeyidir. Ayakta durma sırasında destek yüzeyi ayaklar, oturmada uyluklar ve kalçalardır.

Destek yüzeyinin büyüklüğü, denge becerilerinin zorluk derecesi ile değişmektedir^{65,67,68}. Nötral pozisyonda, pelvisin anterior veya posterior tilti yoktur. Ayaklar arasında simetri ve eşit yük dağılımı vardır. Bu durumda minimal aktif kas kontraksiyonu düzgün duruş için yeterlidir. Ayaklar hareketsiz dururken, üst gövde öne, arkaya ve yanlara denge kaybı veya adım alma olmaksızın hareket edebilir. Hareketler “stabilite sınırı” içerisinde yapılabilir. Stabilite sınırı; denge kaybı veya düşme olmaksızın, vertikale göre üst gövdenin oluşturduğu maksimal açı olarak tanımlanmaktadır. Bu sınır aşıldığında denge bozulmaya başlar ve uygun denge cevapları geliştirilir^{66,67}. Yerçekimi merkezini destek yüzeyi üzerinde tutma biyomekaniksel bir iştir ve bu iş daima sürekli değişen bir çevrede başarılmak zorundadır. Periferik duyu reseptörleri çevre, vücudun çevre ile ve vücut segmentlerinin birbirleri ile ilişkisi hakkında bilgi toplarlar. Santral duyu reseptörleri ise vücut oryantasyonu sağlamak, uzaysal pozisyonun farkına varmak, çevredeki elverişli durumları veya limitasyonları saptamak için bu bilgileri kullanırlar.

Zemin ve görsel durumlar önemli derecelerde değişebilen, sabit veya hareketli olabilen çevresel etkenlerdir. Çevresel ortamdaki bu farklı durumlar, dengenin devam ettirilmesini zorlaştırabilmektedir⁶⁹. Denge, kişinin amacına ve yapmak istediği işe göre istemli olarak da bozulabilmektedir. Ayakların pozisyonunu değiştirmek, telefona uzanmak, bir objeden kaçmak gibi durumlar, kişinin sürekli kendi kendine başlattığı denge bozukluklarıdır. Dengeyi etkileyen tüm faktörler (yerçekimi merkezinin yeri, destek yüzeyi, stabilite sınırı, çevresel durumlar, amaç ve yapmak istenilen iş) sürekli değişir ve bu değişikliklerle birlikte dengeyi kontrol eden merkezlerde gereken cevaplar oluşturularak, denge kaybı olması önlenir^{65,66,67}.

2.8.1.2. Dengenin değerdendirilmesi;

Dengenin değerdendirilmesi düşme riskinin saptanması ve ortaya çıkabilecek problemleri önlemeye yönelik tedavi yaklaşımlarını geliştirmeye yardımcı olur. Dengenin değerdendirilmesi için klinik, laboratuvar ve fonksiyonel yaklaşım olmak üzere üç yaklaşım vardır^{70,71}. Klinik yaklaşımda kullanılan ölçümler zamanlı topuk parmak duruşu, tek ayak üzerinde durma gibi statik denge testleridir. Bu postürlerin sürdürülmesindeki görsel etkiyi değerdendirebilmek için gözler açık ve gözler kapalı uygulanabilir. Vellas BJ ve arkadaşları klinik ortamda tek ayak üzerinde durma dengesinin yaşlılarda düşük fonksiyonel seviyeyi öngörebilecek basit, ucuz bir test olduğunu bildirmişlerdir⁷².

Laboratuvar yaklaşımında, çeşitli alet ve kuvvet platformları kullanılarak dinamik postural salınımların ölçüldüğü denge testleri yapılır. Laboratuvar denge değerdendirmeleri sıklıkla statik ve dinamik denge testlerini birleştirir. Zaman ölçümüne ek olarak daha kantitatif veriler sağlanır.

Fonksiyonel yaklaşım ise kişinin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken mobilite, stabilite ve düşmeye eğilimini değerdendirmek için kullanılır. Birincil olarak düşme riski olan hastaların hangi durumlarda dengelerini kaybetmeye daha yatkın olduğu belirlenir. Bu amaçla kullanılan testler Zamanlı Kalk Yürü Testi, Berg Denge Testi, Fonksiyonel Uzanma Testi, Tinetti Testi ve postural stres testleridir^{70,71}.

2.8.1.3. Postürografi

Postürografi dengeyi ölçme metodu olup, baş dönmesi ve / veya dengesizlik problemi olan hastaların denge sorunlarının sistematik olarak dökümünün sağlanması amacıyla geliştirilmiş kombine bir test protokolüdür. Bu test ile günlük hayatta karşılaşılan çeşitli yüzey ve görsel çevre durumları taklit edilerek hastanın ayakta denge fonksiyonu kantitatif olarak ölçülür. Postürografi ile hastanın vestibüler, görsel ve vücut duyusu sistem verilerini yeterli şekilde kullanıp kullanmadığı veya bu üç sistemden alınan bilgilerin birbiri ile doğru bir şekilde koordine edilip edilmediği anlaşılır⁶⁴.

Postürografinin en önemli fonksiyonu ise tespit ettiğimiz dengenin bozulmuş olan unsurların görsel geri besleme (visual feedback) metodu ile denge rehabilitasyonunun temelini oluşturmasıdır. Klinik olarak postürü izlemeye ve farklı lezyon tiplerine bağlı

gelişebilen insitabilededeki farklılıkları saptamaya, serebellar veya spinal bir lezyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek ataksi kliniğini karşılaştırarak analiz etmeye olanak sağlamaktadır. Postürografi denge sorunlarına yol açan hastalıkların tanısında tamamlayıcı inceleme yöntemlerinden biridir⁶⁴.

Tanısal amaçlar dışında görsel geri besleme aracılığı ile rehabilitasyonda, ilaç etkilerinin monitörize edilmesinde, protezler gibi ortopedik araç ve gereçlerin etkilerinin analiz edilmesinde, çocuk gelişiminde yer alan, anlam, kavrama gibi zihinsel süreçlerde dahil olmak üzere gelişimsel faktörlerle duruş kontrolü arasındaki ilişkilerin araştırılmasında da kullanılabilir⁷³. Postürografi diğer diagnostik testlerin tamamlayıcısıdır. Elektronistagmografi (ENG), Odyometri, Radyodiagnostik (BT, MRG) testlerin yerine geçmez, ancak bu testlerden elde edilemeyen denge sisteminin fonksiyonuna yönelik bilgileri sağlar.

2.8.1.3.1. Postürografi Yöntem ve Endikasyonları :

Postürografi cihazları basınç sensörleri ile donatılmış platformları kapsamaktadır. Sensörler platform üzerinde ayakta ve dik duran insanın salınımlarını ve basınç değişimlerini algılayıp elektrik sinyallerine çevirmektedir. Platform üzerindeki çeşitli egzersizler ve farklı pozisyonlar hasta ayağının uyguladığı basıncın değişimine sebebiyet verir. Sallantı yaşlı kişilerde özellikle artar ve birçok çalışma sallantı arttıkça düşme sıklığının arttığını göstermiştir. Bu durum postürografinin düşme tehdidi altında bulunan kişileri tespit etmede klinik bir araç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ölçülebilir temel parametreler arasında genel denge, duruş salınımlarının fourier dönüşümü, ağırlık yüzdesi, ayağın topuk ve parmak arası, sol ve sağ ayak arası senkronizasyon basınç paternleride yer alabilir. Gözler açık, katı yüzeyde hareketsiz duruş temel pozisyonudur ve referans olarak kullanılır. Gözler kapalı (vizüel girdiyi kısıtlar), köpük yastıkçıklar üzerinde (somatosensoriel girdiyi kısıtlar), ya da her iki durumu kapsayacak şekilde, baş sağa, sola, öne, arkaya eğilimli tutularak ölçümler yinelenebilir. Platformu hareket ettirerek de çeşitli ölçümler yapılabilir. Böylelikle denge için farklı girdi sistemleri zaman zaman devre dışı bırakılarak stres belirli bir alt sistem ya da sistemlerde yoğunlaştırılmaktadır. Referans konum ile kıyaslanma sorunun hangi sistem ya da sistemlerden kaynaklandığına dair bilgi verebilmektedir⁶⁶.

2.8.2. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Yürüme ve Bozuklukları

Diabetes mellitusun değişik tipte nöropati tablolarına yol açtığı iyi bilinir. Bu nöropatiler duysal, motor veya otonom tutulumlu veya bunların değişik ölçülerde beraberliği ile şekillenebilir. Bu nedenle hem afferent hem de efferent sistemleri bozarak postür ve normal yürüme için gerekli olan fizyolojik durumu bozarak postür, denge ve yürüme bozuklukları için zemin oluşturur. Hem duysal hem de motor işlevlerin bozulduğu nöropatilerde denge ve yürüme bozuklukları geliştiği gibi, aynı zamanda gelişen ayak yaraları da yürüyüş problemlerini artırır.

Diyabetik nöropatili olgularda dorsal fleksiyon sırasında ayak bileğindeki ve subtalar eklemdaki hareket açıklığı sağlıklı bireylere göre daha azdır. EMG çalışmaları ile soleus, medial gastrocnemius ve medial hamstring kaslarının yürüyüşün başlatılma evresinde daha erken, buna karşılık bu kaslarla birlikte yürümenin durdurulma evresinde vastus medialisin daha geç aktive olduğu bildirilmektedir. İlk stance döneminde soleus ve medial gastrocnemius kaslarının aktivitesi daha erken başlamaktadır. Böylece yürüyüş hızı yavaşlamış ve basma fazı uzamıştır. Yer ile ayağın temas süresinin uzamış olması ayak tabanında mekanik etkiyi artırarak ayak yaralarının ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır⁷⁵.

Diyabetik ayak gelişimini açıklamaya çalışan ikinci teori ayak tabanının yere kontrolsüz çarpmasına dayandırılmaktadır. Diyabetik nöropatinin ileri evrelerinde motor liflerin tutulumuyla kas güçsüzlüğü ve atrofi ortaya çıkar. Söz konusu tutulum başlangıçta alt ekstremiteleri etkiler. İnterensek ayak kaslarının yanı sıra ön ve arka tibial grup kaslarda da işlev bozukluğu gelişir. Diyabetik nöropatili bireylerde yürüme esnasında başta tibialis anterior olmak üzere peroneus longus ve soleus kaslarının rekrutmanının geciktiği elektromiyografik olarak gösterilmiştir⁷⁶. Bunun sonucu olarak basma ortası fazında ayaklar sağlıklı kişilere göre daha erken yere basmakta, taban ön bölgesi daha uzun süre yerle temas etmekte ve bu bölgede basma sırasında diğer taban alanlarına göre daha fazla basınç uygulanmaktadır. Bu durumun taban yaralarından da sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Ancak burada sorumlu olan artan basınç değil yürüş sırasında tabanın ani temasını önleyemeyen tibialis anterior kasındaki güçsüzlüğün birincil neden olduğu ifade edilmiştir⁷⁷.

Yürüyüş ve postür kontrolünde temel öğelerden biri alt ekstremiteler ve özellikle ayak bileğinden gelen duysal ve kinestetik (iğcik kaynaklı) bilgidir. Bu kas iğcikleri bag

ve chain liflerinden oluşmaktadır. Bu liflerin hem duysal hemde motor innervasyonları vardır. Motor innervasyonları ön boynuzda yerleşmiş gama motor nöron tarafından gerçekleştirilir. Duysal innervasyonlar ise bag liflerde primer sonlanmalardan Ia lifleri ile olurken chain liflerindeki sekonder sonlanmalardan grup II lifleri ile olmaktadır. Duysal ve motor nöropatili kişiler güçsüz ve sınırlı ayak bileği aktivitesi ve azalan duysal bilgi akışına karşı bir telafi mekanizması olarak kalçalarındaki kas aktivitesini arttırmaları. Buna bağlı olarak da diyabetik nöropatili kişilerin yürüyüş hızının düştüğü, adım açıklığının azaldığı, bilek hareket genliğinin küçüldüğü, anteroposterior yer reaksiyon gücünün azaldığı gösterilmiştir. Duysal girdiler, vücudun çevreye, yerçekimine oryantasyonunu sağlamak için gereklidir. Postural refleksleri oluşturmak için gerekli duysal girdiler yetersizse hasta stabilitesini koruyamaz. Diyabetiklerde bileğin eksteroseptif ve proprioseptif duyu algılaması yetersizdir, bu nedenle adaptif bir strateji olarak bileğin plantar fleksiyonunu azaltarak dengeyi sağladıkları ileri sürülmüştür⁷⁵.

3. OLGULAR VE YÖNTEMLER

3.1. Olgular

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye-Endokrinoloji Bilim Dalı polikliniğinde diyabetes mellitus tipII tanısı ile izlenen olgular alınmıştır. Olgulara uygulanacak yöntemler hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı onam formu alınmıştır. Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 1- En az 6 ay süre ile diyabetes mellitus tanısına varılmış olması.
- 2- Dekompanze durumda tedavi gerektiren kalp hastalığı ya da ortopneik/dispneik düzeyde solunum sistemi hastalığı öykü ve kliniğinin bulunmaması.
- 3- Diyabetik ayak bulunmaması.
- 4- Diyabet dışında tiroid fonksiyon bozukluğu gibi diğer endokrin bir hastalık olmaması.
- 5- Periferik arter hastalığı bulunmaması; hipertansiyon olmaması (antihipertansif alan ve kan basıncı kontrol altında olan olgular dahil edilmiştir) ve strok geçirmemiş olması.
- 6- Yürümeyi bozabilecek artrit ve benzeri ortopedik bir rahatsızlığının bulunmaması; alt ekstremitelerde distal ve proksimallerde kas güçsüzlüğü bulunmaması.
- 7- İşitme bozukluğu ve vestibüler disfonksiyon olmaması (klinik, odiyolojik ve kalorik testler ile doğrulanan).
- 8- Diyabet, vitamin ve antiagreganlar dışında çoklu ilaç kullanılmaması; özellikle gabapentin ve pregabalin gibi ilaç almıyor olmak.

3.2. Verilerin Toplanması

Bu kriterlere uyan olgular daha sonra tam sistemik, ortopedik, kardiyovasküler ve nörolojik muayeneden geçirilmiştir. Kan basıncı ve nabız değerleri, periferik arter pulslerinin kontrolü yapılmış, eklem hareketleri yatar durumda kontrol edilmiştir. Bacaklarda ödem olmaması özellikle kaydedilmiştir. Daha sonra tam nörolojik muayenede bilinç, yüksek bilişsel işlevler, menengial irritasyon bulguları, periferik sinir duyarlılığı, kranial sinirler, göz hareketleri, Romberg testi, serebellar testler, derin ve yüzeysel duyum, kas gücü, tonus ve refleksler muayene edilmiştir. Derin duyum muayenesinde pozisyon duyumu yanı sıra 128 Hz diyapozon ve biyosthesiometre ile vibrasyon duyumları değerlendirilmiştir. Diyapozon ile vibrasyon duyusu normal, azalmış ve yitik olarak 3 kategoride değerlendirilmiştir. Biyosthesiometre ile elde edilen nümerik değerler not edilmiştir. DTR ler 4 kategoride değerlendirilmiştir; 3) canlı, 2) normoaktif, 1) hipoaktif, 0) abolik olarak yorumlanmıştır. Kas gücü muayenesi 6 kategoride değerlendirilmiştir; 5) tam kuvvet, 4) normal kas hareketi ancak karşı yönde kuvvet ile yenilebilmektedir, 3) kas yalnızca yer çekimine karşı koyabiliyor, 2) test edilen kas ancak yer çekimini ortadan kaldıran bir pozisyona getirildiğinde hareket edebiliyor, 1) kasta eklem hareketine sebep olmayan ancak gözle görülebilen veya palpasyon ile farkedilen bir hareket var, 0) plejik durum olarak yorumlanmıştır.

Kliniğimiz nörootoloji laboratuvarında oto-lojik muayene yapıldıktan sonra her iki kulak 30 C su ile bilateral uyartılmıştır. Sonuçlar her iki kulak arasında ve normal değerlere göre karşılaştırılmıştır. Kulak Burun Boğaz kliniği laboratuvarlarında odyolojik tetkik yapılmıştır. Normal sonuçlar elde edilen olgular çalışmaya alınmıştır.

Polinöropati olasılığı muayene yanında ENG çalışması ile elektrofizyolojik olarak incelenmiştir. Medelec Synergy EMG cihazı ile yüzeysel elektrod kullanılarak sinir iletim hızları ölçülmüştür. Üst ekstremitelerde sağda n. medianus ve n. ulnarisin duysal ve motor ileti hızları, alt ekstremitelerde ise bilateral n. fibularis ve n. tibialis posteriorun motor ileti hızları, Soleus H-refleksi ve n.suralis antidromik duysal ileti hızları ölçülmüştür. Elektrofizyolojik çalışma esnasında oda ısısının 19-22 C, vücut sıcaklığının ise 36-36.5 derece aralığında olmasına dikkat edilmiştir. Sempatetik deri yanıtları sağ el palmar ve dorsal yüzüne ve sağ ayak taban ve ayak sırtı derisi üzerine yine yüzeysel elektrod yapıştırılarak yüksek ses ve ağırlı uyaranlar verilerek

kaydedilmiştir. Deri yanıtlarının kaydı sırasında test en az 3 kere tekrarlanarak yanıtlar elde edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma odanın sessiz ve loş olduğu bir ortamda gerçekleştirilmiştir.

Üst ekstremitede n. medianus duysal iletim hızı çalışması üçüncü parmağa yüzeyel ring elektrod yerleştirildikten sonra, el bileğinden motor eşik altı uyarı verilerek yapılmıştır. N. ulnarisin duysal iletimi için ise ring elektrod V. parmağa yerleştirilmiştir ve yine bilekten unlar sinir uyarılmıştır. N. medianus ve n. ulnarisin motor iletim hızları değerlendirilmesinde, median sinir için m. abduktor pollicis brevis kasına, n. ulnaris için ise m. abduktor digiti minimi kasına yüzeyel elektrod yerleştirip, el bileği ve dirsek düzeylerinden verilen stimulusa yanıt olarak elde edilen bileşik kas aksiyon potansiyeli kaydedilerek yapılmıştır.

N. fibularisin motor iletiminin ölçümünde yüzeyel elektrod ayak dorsal yüzünde ekstensör digitorum brevis kası üzerine yerleştirildikten sonra, ayak bileği ve kapitulum fibula düzeyinde motor eşik üstü uyarımları ile elde edilen aksiyon potansiyelinin latansı kaydedilmiştir. N. tibialis posteriorda motor iletimin değerlendirilmesi için stimulus iç malleol ve fossadan verilerek abduktor hallusis brevis kasından elde edilen aksiyon potansiyelin latansları ölçülmüştür. Mesafenin (mm) zamana (msn) oranı iletim hızını m/sn olarak vermektedir. Distal latans ise sadece msn değeri olarak kaydedilmiştir ve laboratuvar normları göz önüne alınmıştır.

N. tibialis posterior popliteal çukurdan submaksimal uyarılarak gastrocnemius kasından(GKM) H refleksi ölçülmüştür. Bunun için GKM kasının iki başı aralığına 5 cm uzaklıkta bir çift yüzeyel elektrod yerleştirilmiştir. Sural sinir duysal ileti çalışmasında kalfın posterolateralinden submaksimal stimulusla uyarı verilmiş ve yaklaşık 14 cm uzaklıkta, dış malleolün hemen arka-alt kesinine yüzeyel olarak yapıştırılan yüzeyel elektrot çifti ile kayıt yapılmıştır.

Üst ve alt ekstremitelerde incelenen motor ve duysal sinirlere ait sinir ileti çalışmalarının kabul edilen normal değerleri Tablo 4'te verilmiştir⁷⁸.

Tablo 4. Sinir ileti değerlerinin normal sınırları⁷⁸

	Duysal	Motor	
	İleti Hızı (m/sn)	Distal Latans(msn)	İleti Hızı(m/sn)
N.Medianus	> 45	< 4.5	> 50
N.Ulnaris	> 45	< 4.0	> 50
N.Tibialis post.		< 7	> 40
N.Fibularis		< 6	> 42
N.Suralis	≥ 40m/sn		
H-Refleks	≤ 34 msn		

Sempatik deri yanıtı (SSR) kayıtlaması için hasta sessiz ve loş bir odada rahat bir şekilde yatırılmıştır. Yüzeysel elektrotlar her iki avuç içine ve ayak sırtına yerleştirilip, düzensiz aralıklarla ya da hasta tarafından beklenmeyen zamanlarda ani taktıl ve ağırlı (iğne ucu ile) uyarılar verilerek elde edilen yanıtlar kaydedilmiştir. Buna göre, üst ve alt ekstremitelerde SDY'nin hiç alınamadığı hastalarda ve alt ekstremitelerde alınamayıp da üst ekstremitelerde alındığı hastalarda Otonomik liflerde tutulum olduğu kabul edilmiştir. SDY'nin dört ekstremitede de alınabildiği hastalar ise normal olarak değerlendirilmiştir.

Olgularda yürüme ve denge işlevi Tinetti Denge ve Yürüme Skalası gibi klinik ölçeklerle numerik değerler içinde kategorize edilmiştir. Bu skalanın örneği Ek 1 ve Ek 2'de görülmektedir.

Posturografik kayıtlar laboratuvarımızda bulunan Lucerne II statik postürografi cihazı ile tamamlanmıştır. Olgular postürografi cihazının düz platformu üzerinde ayakta iken 30 saniyelik süreler ile göz açık ve kapalı durumda, baş sağa ve sola dönük halde ve zorlaştırılmış Romberg testi tandem duruş şeklinde uygulanmıştır. Postürografik ölçümlerde elde edilen toplam vücut salınımı, lateral salınım, anteriorposterior salınım, salınım alanı parametrelerinin verileri karşılaştırma için kullanıldı.

3.3. İstatistik Analizler:

Verilerin analizinde SPSS 19.0 paket programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayısal olarak ve hesaplanan yüzdelerle, istatistik sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanılmıştır. Sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmamasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayısal ölçümlerin üç grup arasında karşılaştırmasında varsayımların sağlanması durumunda tek yönlü varyans analizi, varsayımların sağlanmamasında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Üçlü grup karşılaştırmalarında anlamlı bulunan ölçümler için ise, ikili alt grup karşılaştırmaları, Post Hoc testleri (Bonferroni veya Tamhane) veya Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya İç Hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve yapılan incelemeler sonucunda diyabetes mellitus tip II tanısı almış 29 hasta ile sağlıklı olduğu klinik olarak doğrulanan 16 denek NK olgusu olarak alınmıştır.

4.1. Yaş

DM tip II tanılı 29 hastanın 38-62 yıl arasında değişmektedir ve olguların ortalama yaşı $49,9 \pm 7,1$ yıldır. 16 NK olgusunun yaş dağılımları 39-61 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş $47,7 \pm 6,6$ yıl olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p=0,322$). NK ve diyabetik olgulara ait demografik veriler Tablo-5’de görülmektedir.

Tablo 5. Normal kontrol ve diyabetik olguların demografik özellikleri

Ölçümler	Kontrol	DM	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Cinsiyet			
Kadın	10 (%62)	21 (%72)	0,492
Erkek	6 (%38)	8 (%28)	
Yaş	$47,7 \pm 6,6$ 48 (39-61)	$49,9 \pm 7,1$ 49 (38-62)	0,322
Yaş – Kadın	$45,9 \pm 6,6$ 46,5 (39-61)	$49,8 \pm 7,9$ 49 (38-62)	0,192
Yaş – Erkek	$50,7 \pm 6$ 49,5 (42-58)	$50,1 \pm 5,1$ 49 (43-58)	0,858
Boy	$167,4 \pm 9,3$ 164 (158-188)	$164,3 \pm 8,4$ 160 (155-188)	0,251
Kilo	$69,9 \pm 13$ 67,5 (54-92)	$90,9 \pm 17,2$ 94 (63-131)	<0.001
Vücut Kitle İndeksi	$24,9 \pm 3,5$ 24,5 (21-34)	$33,7 \pm 6,2$ 34 (25-47)	<0.001

4.2. Cinsiyet

Diyabetik olguların 21'i (% 72) kadın 8'i (% 28) ise erkektir. NK grubunda ise 10 kadın (% 62) 6 erkek (% 38) bulunmaktadır. Diyabetik kadınlarda yaş ortalaması $49,8 \pm 7,9$ yıl erkeklerde ise $50,1 \pm 5,1$ yıl olarak saptanmıştır. Diyabetiklerde kadın-erkek yaş ortalaması istatistik fark göstermemektedir ($p=0,905$). NK olgularında kadınlarda yaş ortalaması $45,9 \pm 6,6$ yıl, erkeklerde ise $50,7 \pm 6$ olarak tespit edilmiştir. NK olgularında da erkek ve kadın yaşları arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p=0,171$)

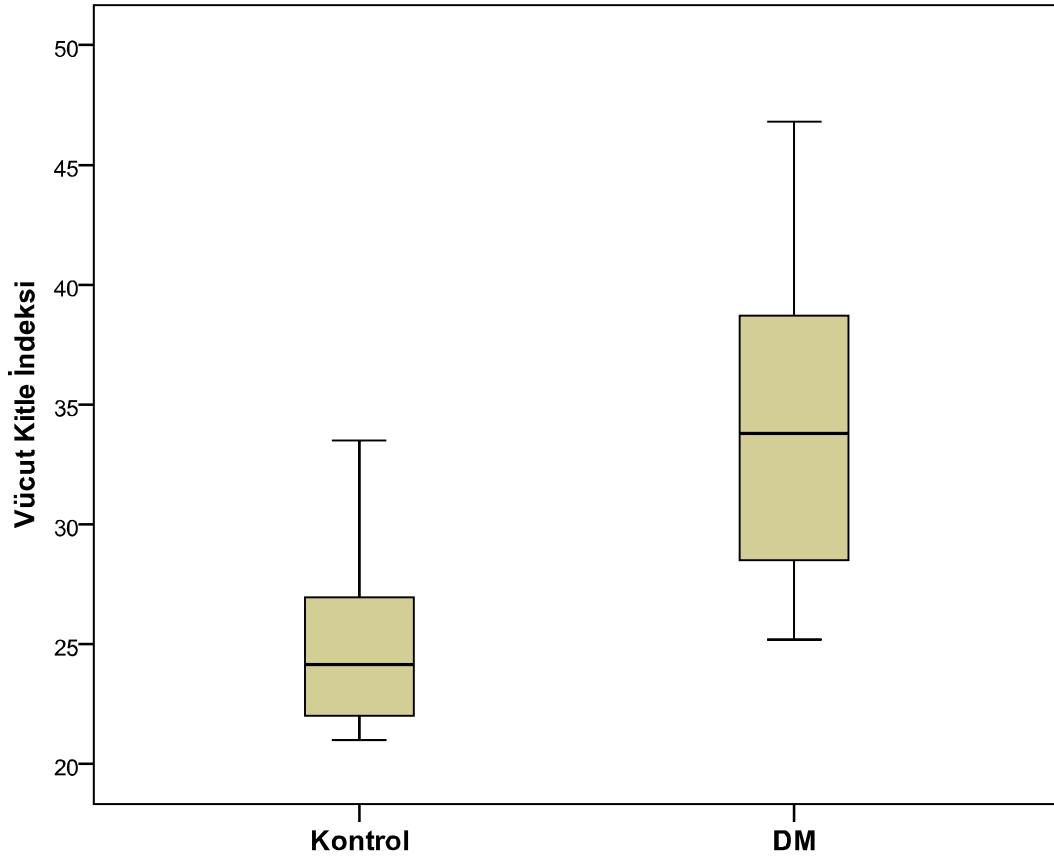
4.3. Klinik Parametreler

4.3.1. Boy, Ağırlık ve Vücut Kitle İndeksi (VKI)

Diyabetik grupta boy 155-188 cm arasında değişmektedir ve ortalama $164,3 \pm 8,4$ cm'dir. NK olgularında bu değerler 158-188 cm arasındadır ve ortalama boy $167,4 \pm 9,3$ cm olarak belirlenmiştir. Diyabetiklerde ve kontrol grubunda boy ortalaması için istatistiksel fark görülmemiştir ($p=0.251$) (Tablo 5).

Diyabetiklerde beden ağırlığı 63-131 kg arasında değişmektedir ve ortalama değer $90,9 \pm 17,2$ kg'dır. NK olgularında ise bu değer 54-92 kg arasında değişmektedir ve ortalama değer $69,9 \pm 13$ kg olarak saptanmıştır. Görüldüğü gibi diyabetiklerde beden ağırlığı NK olgularından istatistik olarak da anlamlı derecede fazladır ($p<0.001$).

Boy ve beden ağırlığı ile ilişkili olarak hesaplanan VKI diyabetiklerde 25 ile 47 arasında değişmektedir ve ortalama $33,7 \pm 6,2$ 'dir. Bu değer NK olgularında 21 ile 34 arasında değişmekte olup ortalama $24,9 \pm 3,5$ 'tir. Bu değerler VKI'nin diyabetiklerde yüksek olduğunu göstermektedir ve fark istatistik olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Şekil 4'te bu farklılık grafik olarak gösterilmektedir.



Şekil 4. Diyabetik ve normal kontrol gruplarının vücut kitle indeksi dağılımları

4.3.2. Kas Gücü

NK ve diyabetik hastalarda kas gücü muayenesinde 5/5 grade'ine göre motor defisit tespit edilmemiştir. Motor güç kaybı olan diyabetik hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

4.4. Duyu muayenesi bulguları

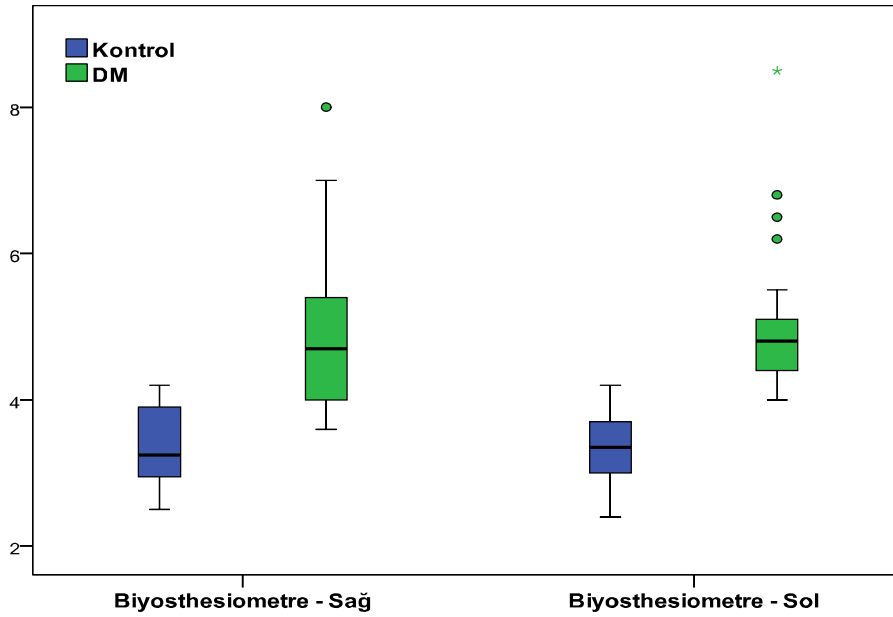
NK grubunda yüzeysel duyum normaldir. Yirmi iki diyabetik hastada (% 76) yüzeysel duyum bozukluğu saptanmıştır. Bu durum diyabetiklerde yaklaşık $\frac{3}{4}$ oranında yüzeysel duyum bozukluğu olduğunu ortaya koymaktadır. Öte yandan derin duyum bozukluğu diyabetiklerin 17'sinde (% 59) tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi 10

diyabetikten 6'sında derin duyum bozukluğu vardır ve bulguların hepsinde derin duyu bozukluğuna yüzeysel duyu bozukluğu eşlik etmektedir. Genel olarak bakılacak olur ise bu çalışmaya alınan diyabetiklerin en azından %'60'ında derin ve yüzeysel duyum bozukluğu vardır.

Daha objektif bir yöntem olarak biyosthesiometre ile ölçümler yapılmıştır. Buna göre diyabetiklerde hem sağda hem de solda ölçümü yapılan biyosthesiometre değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. (her ikisi için de $p < 0.001$). Bu ölçümlerle ilgili istatistikler tablo 6 ve **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**'de görülmektedir.

Tablo 6. Diyabet ve kontrol gruplarının klinik duyu ve biyosthesiometrik verileri

Ölçümler	Kontrol	DM	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Biyosthesiometre - Sağ	3,3±0,5 3,2 (2,5-4,2)	4,9±1,1 4,7 (3,6-8)	<0.001
Biyosthesiometre - Sol	3,4±0,5 3,4 (2,4-4,2)	5±1 4,8 (4-8,5)	<0.001
Yüzeysel duyu bozukluğu			
Yok	16 (%100)	7 (%24)	<0.001
Var	0 (%0)	22 (%76)	
Derin duyu bozukluğu			
Yok	16 (%100)	12 (%41)	<0.001
Var	0 (%0)	17 (%59)	



Şekil 5. Diyabetik ve normal kontrol gruplarının biyosthesiometrik verileri

4.5. Elektrofizyolojik Bulgular

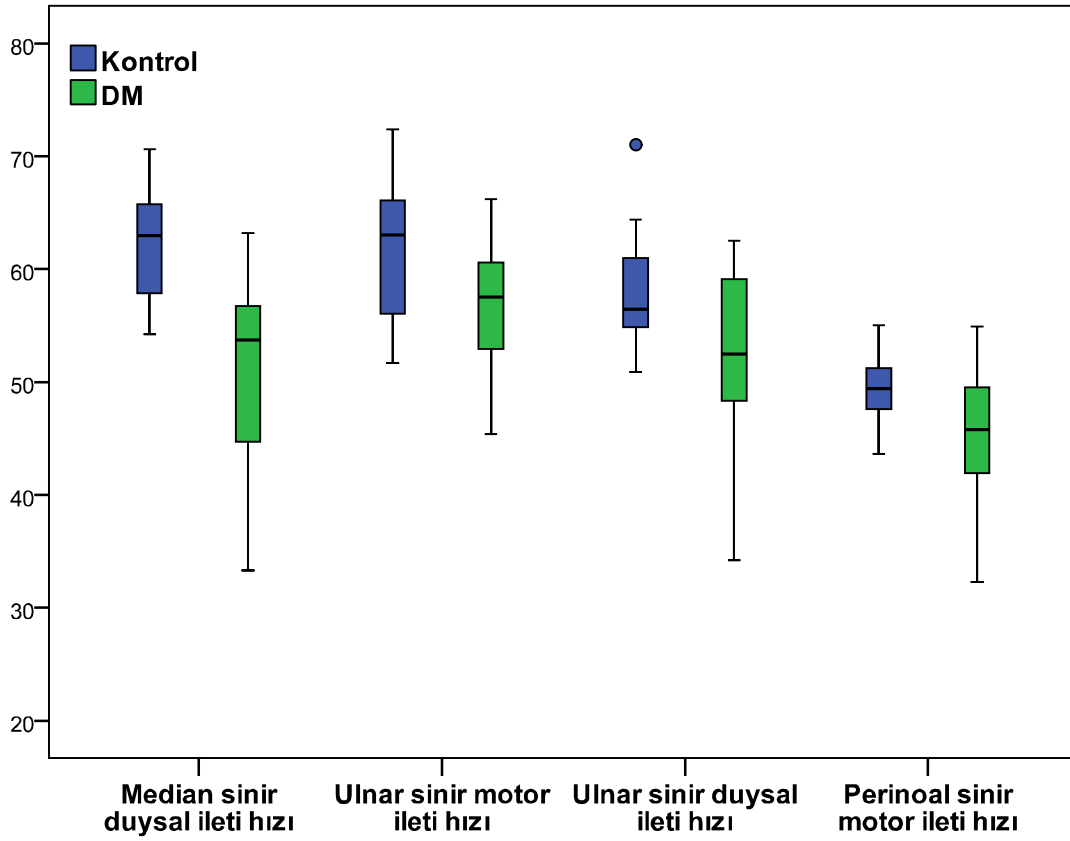
4.5.1. ENG bulguları

Tablo 7 ve Şekil 6’da ENG bulguları özetlenmiştir. Görüldüğü gibi diyabetiklerde median ve ulnar sinirlerde duysal iletim hızları ve peroneal ve ulnar sinirlerde ise motor iletim hızları normal kotrollere göre yavaşlamış bulunmuştur. Bu değerler istatistik olarak anlamlıdır ($p<0.001$, $p<0.003$). Median motor iletim ise anlamlı bir fark göstermemiştir. H refleksi NK olgularının tamamında alınabilmiş ve ortalama latansı 29.2 ± 2.0 msn olarak saptanmıştır. Diyabetik 29 hastanın 4’ünde H refleksi alınamamış, 25 olguda elde edilen H refleksinin latansı ortalama 32.9 ± 4.7 msn olarak bulunmuştur. Bu latans değeri normallere göre uzamış olup fark istatistik olarak anlamlıdır ($p<0.006$).

Klinik tablo ile birlikte yorumlanacak olur ise diyabetiklerin ENG çalışması sonucunda 14’ünde PNP saptanmış, 15’inde ise polinöropatiyi telkin eden bulgular gözlenmemiştir. PNP saptanan 14 olgunun yaş dağılımı 42-62 yıl arasında olup ortalama $50,9\pm6,4$ yıldır. ENG çalışmaları normal sonuçlar veren 15 olgunun yaş dağılımı ise 38-62 yıl arasında olup ortalama yaş $48,9\pm7,9$ yıldır. PNP saptanan ve ENG bulguları normal olan olgularda yaş dağılımı açısından istatistik fark bulunmamıştır ($p=0,638$).

Tablo 7. Diyabetik ve kontrol gruplarının ENG bulguları

Ölçümler	Kontrol	DM	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Medyan sinir motor ileti hızı	$57,8\pm4,9$ 57,2 (51,9-70)	$55,1\pm7,1$ 53,1 (44,4-66,7)	0,185
Medyan sinir duysal ileti hızı	$62,2\pm4,8$ 63 (54,2-70,6)	$50,8\pm8,2$ 53,2 (33,3-63,2)	<0.001
Ulnar sinir motor ileti hızı	$61,6\pm6,4$ 63 (51,7-72,4)	$54,8\pm6,4$ 54,8 (44-66,2)	0,001
Ulnar sinir duysal ileti hızı	$58\pm5,3$ 56,4 (50,9-71)	$51,2\pm7,7$ 50,4 (34,2-62,5)	0,003
Peroneal sinir motor ileti hızı	$49,1\pm2,9$ 49,4 (43,6-55)	$43,7\pm6,7$ 44,6 (30,6-54,9)	0,003



Şekil 6. Diyabetik ve normal kontrol olgularında ENG verileri

4.5.2. Sempatetik deri yanıtları (SDY)

SDY açısından NK ve diyabetiklerde benzer rakamsal veriler saptanmıştır. Ancak, diyabetiklerde 3 olguda ayakta, 2 olguda ise hem ayak hem de elde SDY'ları elde edilememiştir. Böylece 5 olguda (5/29; % 17,2) Otonomik (sudomotor) lif tutuluşu görülmüştür. Bu 5 olguda ENG verileriyle polinöropati tanısı da konmuştur. Görüldüğü gibi 29 olgudan 5'inde hem somatik hem otonomik liflerde tutuluş saptanmıştır. Diğer bir yaklaşım ile polinöropatili 14 olgunun 5'inde (%36) otonomik ve somatik liflerin birlikte tutulduğu gözlenmektedir. Öte yandan Tablo 8 de görüldüğü gibi SDY elde edilen polinöropatili olgularda SDY'nın amplitüdü polinöropatisiz diyabetikler ve NK olgularına göre düşüktür ($p < 0.009$)

Tablo 8. Sempatetik deri yanıtları: normal kontrol ve diyabetiklerde amplitüd değerleri

Ölçümler(*)	Kontrol	Polinöropati Yok	Polinöropati Var	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Sempatik deri yanıtları - El	2,9±1,6 3,5 (0,5-5,8)	3,2±1,4 3,2 (1,5-6,6)	1,9±1,9 1,1 (0-5,3)	0,111
Sempatik deri yanıtları – Ayak ^{b,c}	1,9±1,2 1,6 (0,4-3,9)	2,1±0,9 2,1 (0,7-4,1)	0,9±1 0,5 (0-2,9)	0,009

^a Kontrol vs Polinöropati yok için $p<0,05$, ^b Kontrol vs Polinöropati var için $p<0,05$

^c Polinöropati yok vs Polinöropati var için $p<0,05$

* SDY değeri olmayan 5 olgunun değeri 0 alındığında yukarıda verilen tablo elde edilmiştir.

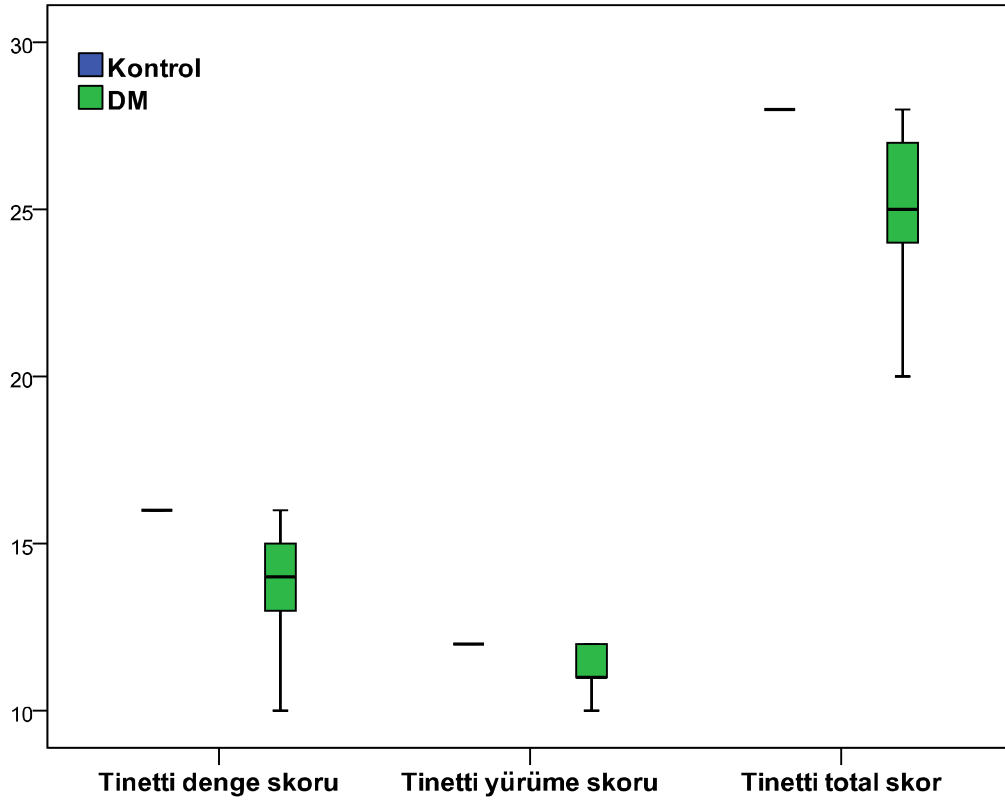
4.6. Yürüme Ve Postür İle İlişkili Testler

4.6.1. Tinetti yürüme ve Denge Skalası Verileri

Diyabetikler ve NK gruplarının Tinetti skorlarının karşılaştırma sonuçları **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.** ve şekil 7’de sunulmuştur. NK grubunda denge ve yürüme skalalarında ve toplam skala skorunda tam skorlar elde edilmiştir (denge 12±0, yürüme 16±0 ve toplam 28±0). Buna karşılık diyabetiklerde denge skoru ortalaması 13,7±1,8 yürüme skoru ortalaması 11,3±0,7 ve total skor ortalaması 25±2,3 olarak tespit edilmiştir. Her 3 değer de istatistik olarak anlamlı olacak şekilde normal kontrol olgularından daha düşüktür ($p<0.001$) (**Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**7).

Tablo 9. Normal kontrol ve diyabetiklerde Tinetti skorları

Ölçümler	Kontrol	DM	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Tinetti denge skoru	16±0 16 (16-16)	13,7±1,8 14 (10-16)	<0.001
Tinetti yürüme skoru	12±0 12 (12-12)	11,3±0,7 11 (10-12)	<0.001
Tinetti total skor	28±0 28 (28-28)	25±2,3 25 (20-28)	<0.001



Şekil 7. Normal kontrol ve Diyabetiklerde Tinetti skorları

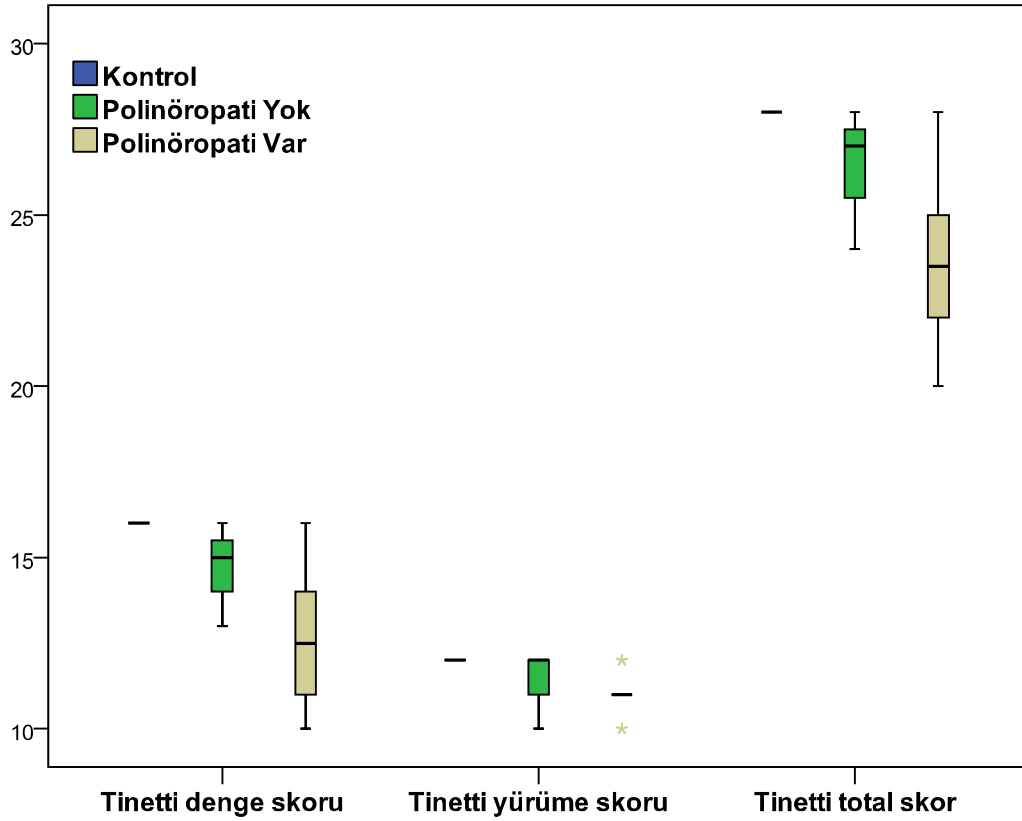
Tinetti skorları yönünden NK ve diyabetik 2 alt grup karşılaştırıldığında, 3 grubun da Tinetti denge skoru ve total skorunun istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür (Tablo 10). Ancak Tinetti yürüme skorlarının ortalama değerlerinin PNP saptanmış ve PNP saptanmamış diyabetik olgu gruplarında benzer olduğu ($11.5 \pm 0,6$ ve $11.1 \pm 0,6$) ve istatistik fark göstermediği gözlenmiştir (**Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**)

Tablo 10. Kontrol ve diyabetik alt gruplarda Tinetti skorları

Ölçümler	Kontrol	Polinöropati Yok	Polinöropati Var	p
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Tinetti denge skoru ^{a,b,c}	16 $\pm$ 0 16 (16-16)	14,8 $\pm$ 1 15 (13-16)	12,5 $\pm$ 1,7 12,5 (10-16)	<0.001
Tinetti yürüme skoru ^{a,b}	12 $\pm$ 0 12 (12-12)	11,5 $\pm$ 0,6 12 (10-12)	11,1 $\pm$ 0,6 11 (10-12)	<0.001
Tinetti total skor ^{a,b,c}	28 $\pm$ 0 28 (28-28)	26,3 $\pm$ 1,5 27 (24-28)	23,6 $\pm$ 2,2 23,5 (20-28)	<0.001

^a Kontrol vs Polinöropati yok için $p < 0,05$, ^b Kontrol vs Polinöropati var için $p < 0,05$

^c Polinöropati yok vs Polinöropati var için $p < 0,05$



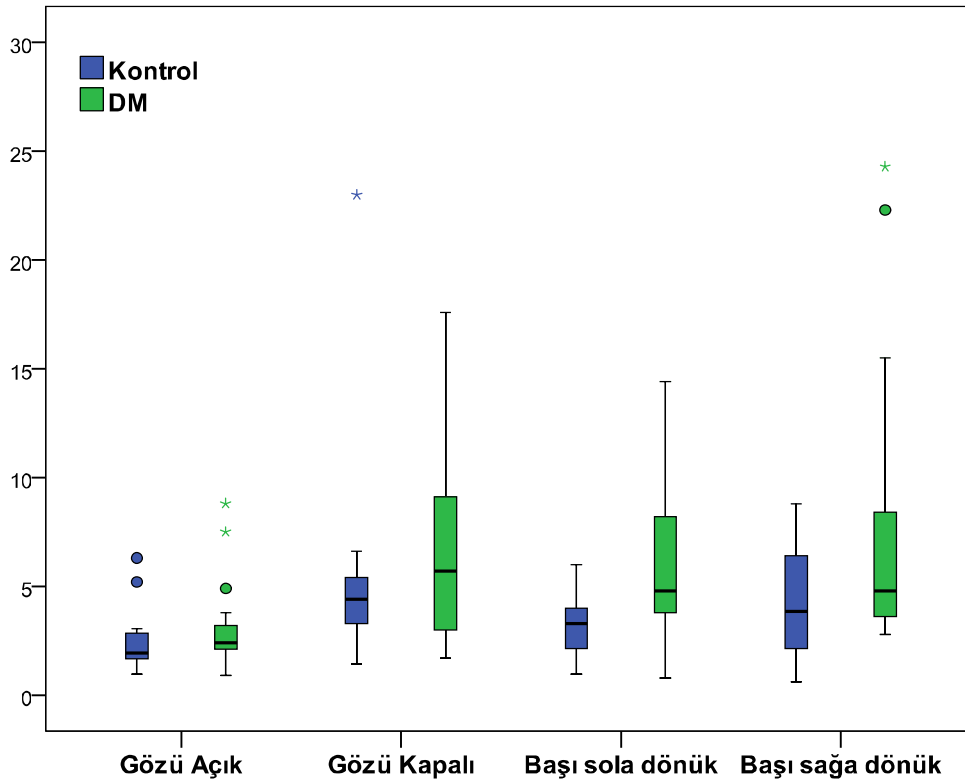
Şekil 8. Normal kontrol ve diyabetik gruplarda Tinetti skorları

4.7. Posturografi analizleri

Postürografik çalışma platform üzerinde gözü açık, gözü kapalı, baş sağ ve sola dönük durumda gözü açık ve zorlaştırılmış Romberg (tandem) pozisyonlarında yapılmıştır. NK ve diyabetik gruplar karşılaştırıldığında göz açık ve göz kapalı pozisyonlarda postürografik sapma alanı açısından fark görülmemiştir. Ancak başın sağ veya sola dönük olduğu pozisyonda ve zorlaştırılmış Romberg testi ile diyabetiklerin normallere göre daha fazla salındığı ve istatistik olarak bu farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,002$; $p=0,03$ ve $p=0,041$). Toplam sapma alanı dikkate alındığında ise yine diyabetiklerde normallere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir ($p=0,002$). Tablo 11’de istatistiki veriler şekil 9’te ise grafik veriler görülmektedir.

Tablo 11. Diyabet ve kontrol gruplarının postürografi analizleri (DXY)

Ölçümler	Kontrol	DM	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Gözü Açık	2,4±1,4 1,9 (1-6,3)	2,9±1,7 2,4 (0,9-8,8)	0,115
Gözü Kapalı	5,3±4,9 4,4 (1,4-23)	6,6±4,2 5,7 (1,7-17,6)	0,162
Başı sola dönük	3,2±1,5 3,3 (1-6)	8,3±10,9 4,8 (0,8-56,1)	0,002
Başı sağa dönük	4,1±2,5 3,8 (0,6-8,8)	8,4±8,4 4,8 (2,8-41,5)	0,030
Yoğunlaştırılmış romberg	8,2±6,3 6,2 (1,6-23,4)	36,1±69 10,1 (3,2-307)	0,041
Toplam	23,2±11,8 20,5 (8,4-57,9)	62,3±72,5 36,7 (12,3-321)	0,002



Şekil 9. Diyabet ve kontrol gruplarının postürografi analizleri (DXY)

NK ve diyabetik alt grupların posturografi analizi karşılaştırma sonuçları **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.** ve Şekil 10'da sunulmuştur. Buna göre yoğunlaştırılmış Romberg ölçümleri dışındaki tüm ölçümlerde gruplar arasında

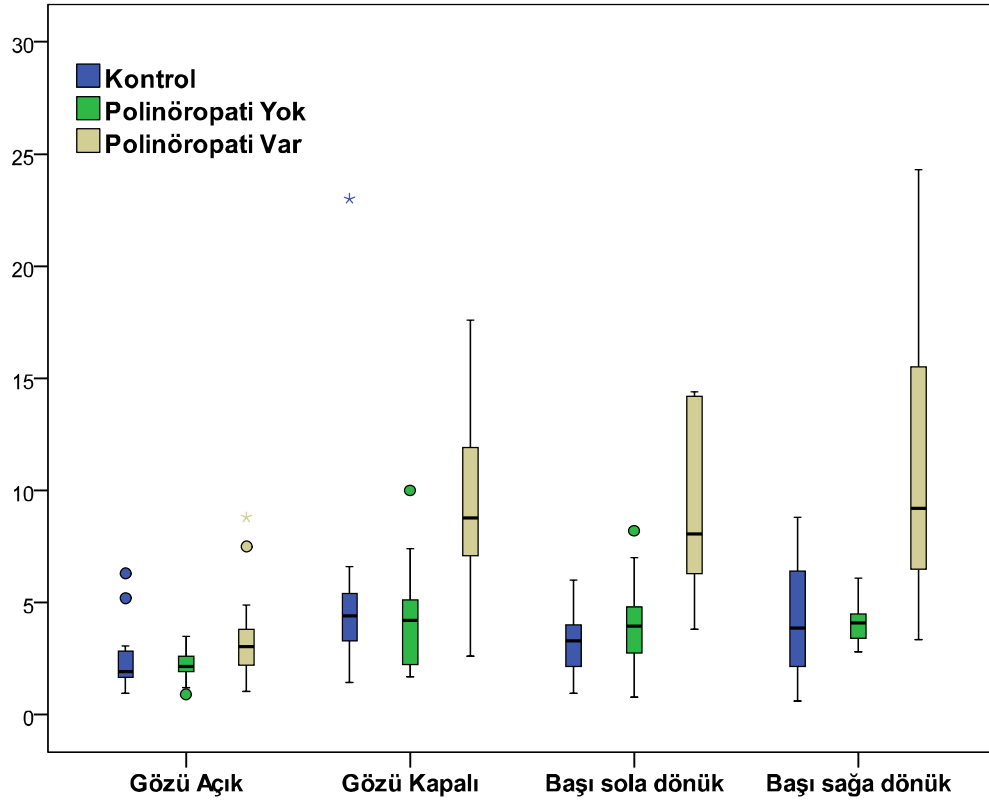
istatistiksel farklılıklar bulunmuştur. Anlamlı farklılık bulunan ölçümlerin hemen hepsinde polinöropatili grubun değerleri diğer iki grubun ölçümlerinden yüksek bulunmuştur (Şekil 10). Ancak, istatistik verilere bakmaksızın sadece median değere bakarak bir yorum yapacak olursak, yoğunlaştırılmış romberg testinde NK’lerde 6.2, polinöropatisiz diyabetiklerde 10.5, polinöropatili olgularda ise 9,4 gibi değerler elde edildiği görülmektedir. Bu median veriler ile diyabetiklerde zorlaştırılmış Romberg testinin normallere göre daha fazla sapmaya neden olduğu kanatine varılmaktadır. P değerinin 0.27 gibi yüksek olmasının nedeni 14 ve 15 gibi az sayıda olguya karşın geniş bir yelpaze içinde değişen rakamların 3.2 ile 307 arasında var olmasıdır. Normallerde bu yelpaze 1.2 ile 23.4 arasında değişmektedir.

Tablo 12. Grupların postürografi analizlerinin (DXY) karşılaştırılması

Ölçümler	Kontrol	Polinöropati Yok	Polinöropati Var	P
	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	Özet Ölçüt	
Gözü Açık ^b	2,4±1,4 1,9 (1-6,3)	2,2±0,7 2,2 (0,9-3,5)	3,6±2,1 3 (1-8,8)	0,032
Gözü Kapalı ^{b,c}	5,3±4,9 4,4 (1,4-23)	4,2±2,4 4,2 (1,7-10)	9,3±4,1 8,8 (2,6-17,6)	0,001
Başı sola dönük ^{b,c}	3,2±1,5 3,3 (1-6)	3,9±2,1 4 (0,8-8,2)	13,1±14,3 8 (3,8-56,1)	0,001
Başı sağa dönük ^{b,c}	4,1±2,5 3,8 (0,6-8,8)	4,1±1 4,1 (2,8-6,1)	12,9±10,4 9,2 (3,4-41,5)	<0,001
Yoğunlaştırılmış romberg	8,2±6,3 6,2 (1,6-23,4)	33,7±76,5 10,5 (4,1-307)	38,6±62,7 9,4 (3,2-216)	0,287
Toplam ^{b,c}	23,2±11,8 20,5 (8,4-57,9)	48,2±76,6 25,3 (12,3-321)	77,4±67,2 48,2 (24,5-233,8)	<0,001

^a Kontrol vs Polinöropati yok için $p<0,05$, ^b Kontrol vs Polinöropati var için $p<0,05$

^c Polinöropati yok vs Polinöropati var için $p<0,05$



Şekil 10. Grupların postürografi analizlerinin (DXY) karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın verileri yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılabilir NK ve diyabetik olgu gruplarından elde edilmiştir. Saptanan veriler bize

- a) Diyabetiklerde nöropati varlığı ile doğrudan ilişkili olmakla birlikte polinöropatisi olan ve olmayan olgularda postüral stabilitenin normallere göre bozulmuş olduğunu,
- b) Bu bozulmanın polinöropatinin varlığı ile daha belirgin olduğunu
- c) Tinetti denge skorunda ve postürografik anormalliklerin kas gücü azalmasından çok afferent sistemdeki tutuluş ile ilişkili olduğunu
- d) Diyabetiklerde Tinetti yürüme skorlarının denge skorları kadar belirgin ölçüde etkilenmediğini göstermektedir.

Bilindiği gibi, hareket eden canlılarda harekete uyumlu postüral adaptasyon kuraldır. Diğer bir deyiş ile fizyolojik postür sağlanmaksızın sağlıklı yürüme olamaz. Postür yürümenin ilk basamağıdır⁷⁹.

Postürü sağlayan santral ve periferik mekanizmalar ele alındığında, kas kütesinden başlayarak sırasıyla kas sinir kavşağı, periferik sinirler, omurilikteki çıkıcı ve inici yollar, bu yollar ile derin duyumları alan serebellar ve vestibüler sistemler, kas tonusu ve hareketin amaca uygun ve sürekli bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan ve hareketi başlatan bazal ganglialar ve bunların da üzerinde duyusal (parietal), vestibüler(periferik ve insüler yapılar dahil) dorsolateral ve dorsomedial prefrontal korteks ve motor korteks (posterir frontal) ele alınmalıdır. Çünkü bu basamakların herhangi birindeki klinik tutuluş veya tutuluşlar ile postüral denge bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda periferik sinir etkilenmesi ile ilgili olarak denge ve postür konusuna eğilindiği için olguların seçiminde -yaşlılık dışında- vestibüler, spinal ve supraspinal tutuluş olasılıkları dışlanmış olup tartışma periferik sinirlerin denge, postür ve yürüme üzerindeki etkilerine sınırlı kalacaktır. Kuşkusuz bu yaklaşım tartışmamızı da kolaylaştırmaktadır.

İki ayakla dik duran insanda erekt postürde vücut ağırlık merkezi her iki iç malleol üzerinden geçer. Postüral stabilite için koşul olup, günlük yaşantımızda süregelen bir şekilde postüral salınımlar nedeniyle ağırlık merkezi yer değiştirmektedir (80). Bu salınımları önce ayak bileği stratejisi ile gidermeye çalışmaktayız. Basit sapmalarda işlevi yeterli olan bu strateji daha büyük salınımlarda yetersiz olduğunda ise kalça stratejisini kullanarak ağırlık merkezini malleoller üzerinde tutmaya çalışırız. Bazı hallerde bu da yetmeyebilir ve bu durumda korunma stratejilerini kullanarak, postüral bozukluklara bağlı travmatik olabilecek sonuçlardan yani düşmelerden korunuruz. Görüldüğü gibi öncelikli ve sürekli işleyen mekanizma alt düzeyde öncelikle ayak bileğinin gücüne dayanan bilek stratejisidir. Çünkü daha üst düzeydeki stratejiler daha fazla enerji gerektirir ki bu da biyolojiye aykırıdır.

Bilek stratejisi bilek fleksiyon ve ekstansiyonunu sağlayan anterior ve posterior tibial grup kasların ve intrinsek ayak kaslarının güç ve tonusuna dayanmaktadır. Bu tonusu sağlayan en ilkel birim myotatik refleks arkıdır. Myotatik refleks arkı segmental olarak agonist ve antagonistik kasların ayrı birer ünit olarak tonusunu primer afferent ve motor efferentler ile düzenlerken, supraspinal kontrol mekanizmaları ile tonus, postür ve hareketin fizyolojik bir akış içinde gerçekleşmesini sağlar. Agonist ve antagonistik kasların aktivasyonu ise ara nöronlar aracılığı ile omurilik içinde segmental olarak düzenlenir. Diyabet bu refleks sistemin hem afferent (geniş çaplı hızlı ileten grup Ia lifleri) hem de motor efferentlerini etkileyerek tonus, refleks, postür ve hareketi bozabilir. Diyabetik polinöropatinin motor davranış ve postür bozukluklarına yol açma nedeni bu tutuluştur⁸¹.

Olgularımızdan 14'ünde klinik ve/veya elektrofizyolojik (subklinik) olarak polinöropati saptanmıştır. 15'inde ise periferik sinir tutuluş bulguları saptanmamış, ancak bu olguların 9'unda derin ve/veya yüzeysel duyu bozukluğu klinik ve/veya biyotesiometrik olarak tesbit edilmiştir. Tinetti denge skoru hem grup olarak diyabetiklerde NK olgularından düşük bulunmuş ($p < 0.001$) hem de PNP saptanan olgularda PNP saptanmayan olgulara göre daha da düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). Benzer şekilde değişik postürografik manipölasyonlar esnasında Tablo-11 ve Şekil-9'da görüldüğü gibi NK ve diyabetiklerin toplam postür alını sapma alanı ortalama değeriinde signifikant bir fark dikkati çekmektedir. Bu farklılıklar Tablo-12 ve Şekil-10'da daha ayrıntılı olarak verilmiş olup, PNP olan ve olmayan gruplar arasında da anlamlı

bulunmuştur. Gerek Tinetti denge gerekse postürografi verileri diyabetiklerde normallere göre postüral bozuklukların daha belirgin olduğunu, ayrıca PNP'li diyabetiklerde bu anormalliğin daha da dikkat çekici olduğunu ortaya koymaktadır. Kas gücü kaybı ve vestibüler ve görsel işlev bozuklukları saptanmayan bu olgularda gözlenen postüral bozuklukların sadece somatik duyum sistemi tutulduğu ile açıklanabileceği anlaşılabılır. Nitekim gerek proprioseptif gerekse eksteroseptif duyumların değişik yöntemlerle bozulduğu klinik çalışmalar ile postüral adaptasyonun bozulabileceği gösterilmiştir⁸².

Sonuçlarımız diyabetiklerde klinik olarak derin ve/veya yüzeysel duyu bozukluğunun ve elektrofizyolojik olarak polinöropatinin varlığının daha da büyük bir etken olarak postürü bozduğunu ortaya koymaktadır. Efferent fonksiyonların klinik olarak normal olduğunu saptadığımız olgulara dayanan bu çalışmada postürografi ve Tinetti testlerinde tesbit edilen postüral bozukluğun nedeni periferik afferentler olmalıdır. Periferik afferentleri kas, tendon, periost, cilt ve ciltaltı dokularından gelen sinir lifleri oluşturmaktadır. Bunlardan postür üzerinde hangisinin daha etkili olduğunu inceleme amaçlı çalışmalarda tabandan gelen duyarlar ekarte edilmek üzere ayağı buzlu suya sokmak test edilmiş, böylece ayak tabanının afferentleri dışlanmak istenmiştir. Bu çalışmalarda yürüme stratejisinin değiştiği görülmüştür⁸². Bu da postüral stabilite açısından dolaylı bir ipucu oluşturmaktadır. Özellikle sağlıklı yaşlılarda görülen postüral instabilite ve yürüme değişikliklerinin altında yatan nedenlerden biri olarak ayak tabanından gelen afferent bilgi akışının azalması vurgulanmıştır. Bilindiği gibi yaşlılarda dokunma duyası azalmakta, özellikle alt ekstremitelerdeki duysal işlevler kısmen bozulmakta ve vücudun postüral salınımları buna bağlı olarak artmaktadır⁸³. Yaş grubu olarak karşılaştırılabilir NK grubumuzdan elde edilen yoğunlaştırılmış Romberg testi esnasındaki postürografik verilerin diyabetiklerden anlamlı fark göstermemiş olması (Tablo 12) bu kanıyı desteklemektedir. Ayakta duran sağlıklı kişilerde bir duysal modaliteye ilişkin afferentlerin bloke edilmesinin dengeyi etkilediği, ama ikinci bir duysal modalite bloke edildiğinde dengesizliğin daha belirgin olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir^{84,85}. Yoğunlaştırılmış Romberg testi verileri min-max verilerindeki geniş dağılım nedeni ile istatistik fark göstermemiş olmakla birlikte ortalama değerler NK olguları ile diyabetiklerde çok belirgin bir fark ortaya koymuştur

(Tablo-11 ve Tablo-12) . Bu verilerimiz belirtilen kanaati doğrulamaktadır. Bu konuda olgu sayısını artırarak istatistik verileri sağlamlaştırmak gerekmektedir.

Her ne kadar görsel ve vestibuler bilgiler postür kontrolünde önemli katkıda bulunurlarsa da dıştan gelen beklenmeyen etkilere karşı ilk postüral savunma derin duyu ile sağlanır⁸³. Bilek ve kalça stratejileri ile postür korunur. Spino-bulbo-spinal refleks adaptif yollar yanı sıra daha üst düzeyde kütle korunma refleksleri ve kol açma gibi interlimb koordinasyon sistemleri işleve katkıda bulunurlar^{79,86}. Diyabetiklerde bileğin duysal ve derin duyu algılaması yetersizdir⁷⁵. Bu fizyolojik blok yaşlı sağlıklı ya da diyabetik kişilerde alt ve üst düzeyde postüral adaptif mekanizmaların bozulmasına yol açar. Bunun sonucu postüral sapmalarda artış ve kompanze edilemediği zaman düşmedir. Bu artış çalışmamızda gerek Tinetti denge skorlarında gerekse postürografik kayıtlarda gösterilmiştir. Diyabetik polinöropatili olgularda düşme ve buna bağlı yaralanmaların bu nedenlerle normal popülasyona oranla 15 kat daha yüksek olduğunu gösterilmiştir⁸⁷. Düşme bu çalışmada ele alınan bir konu olmamıştır. Bu nedenle düşme üzerinde ayrıca durulmayacaktır.

Diabetik polinöropatili olgularda taktıl duyası ve alt ekstremite propriyosepsiyon duyusundaki bozukluklar; denge bozukluklarına, ayakta durduklarında artmış salınım alanına ve yürüme paternlerine neden olmaktadır^{88,89}. NK olgularında yürüme paternlerinde bozukluk kaydedilmemiştir. Diyabetikler ile NK olguları karşılaştırıldığında Tinetti yürüme skorlarının istatistik olarak farklı olduğu dikkati çekmiştir ($p<0.001$) (Tablo-9 ve Şekil-7). Diyabetiklerde PNP'nin varlığı ve yokluğu açısından bakıldığında bu iki grup arasında fark görülmemesi, bu testte yürüme paternlerinin zaman ve mesafe gibi alt parametrelere bakılmamış olması ile ilgili olsa gerektir. Yürüme paternlerinin daha ayrıntılı incelenmesi başka bir çalışmanın konusu olabilir.

6. SONUÇLAR

- 1) Çalışmamız yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılabilir normal kontrol ve diyabetik olgu gruplarından elde edilen verilere dayanmaktadır.
- 2) Diyabetiklerde nöropati varlığı ile doğrudan ilişkili olmakla birlikte polinöropatisi olan ve olmayan olgularda postüral stabilite normallere göre bozuktur.
- 3) Bu bozulma polinöropatinin varlığı ile daha belirgindir
- 4) Tinetti denge skorunda ve postürografide saptanan anormallikler periferik afferent sistemdeki tutuluş ile ilişkilidir
- 5) Testlerde saptanan anormal bulgular duyuşal tutuluşun varlığı yanında şiddeti ile de ilişkilidir.
- 6) Diyabetiklerde Tinetti yürüme skorları denge skorları kadar belirgin ölçüde etkilenmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Litzelman DK, Marriott DJ, et al. Independent physiological predictors of foot lesion in patients with NIDDM. *Diabetes Care* **1997**; 20:1273-1278.
2. Singh N, Armstrong DG, et al. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* **2005**; 293:217-228.
3. Abbott CA, Vileikyte L, et al. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* **1998**; 21:1071-1075.
4. Pham H, Armstrong DG, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. A prospective multicenter trial. *Diabetes Care* **2000**; 23:606-611.
5. Crawford F, Inkster M, et al. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM* **2007**; 100:65-86.
6. Peksen Y. *Diyabetik Ayak*. In: Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi. Gülman B, Ed. 2.Baskı Ofset, Samsun, **2000**: 11-26.
7. Hatemi H. Diabetes Mellitus Tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi* **1996**; 7:497-499.
8. Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. Çeviri editörü: Akman A C. Tip 2 Diyabet.1.baskı. ADA Ltd. Şti. İstanbul, **2004**: 1-12
9. Alvin C. Diabetes Mellitus. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Lango D, *Harrison*. 15thEd., McGraw-Hill Company, New York, **2000**: 2114-2125.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **2004**; 27:5-14.
11. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* **2004**; 27:Suppl 1:11-14.
12. Yöner A, Özata M. *Diabetes Mellitus*. 1. Baskı, Ohan Matbaa, İstanbul, **2006**: 275-305.
13. Fajans SS, Bell GI, Polonsky KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Engl J Med* **2001**; 345:971-977.
14. Report of the Expert Comittee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **2001**; 24:5-20.

- 15. Windebank AJ, Feldman EL.** Diabetes and the Nervous System. In: Aminoff MJ (ed). *Neurology and General Medicine*. 2nd Ed, Churchill Livingstone, New York, **2001**: 341-364.
- 16. Altıntaş Y.** Diabetes Mellitus Tanımı, Tanısı ve Sınıflaması. In: *Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. Yenigün M, Altıntaş Y. (Ed). Nobel, İstanbul, **2001**: 51-53.
- 17. Cryer EP, Davis SN, et al.** Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* **2003**; 26:1902-1012.
- 18. Tuomilehto J, Lindström J, et al.** Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance, *N Engl J Med* **2001**; 344:1343-135.
- 19. Alberti KG, Zimmet.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and complications. *Diabet Med* **1998**; 15:539-543.
- 20. Rohlfing CL, Little RR, et al.** Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes. *Diabetes Care* **2000**; 23:187-190.
- 21. Krolewski AS, Warram JH, et al.** Epidemiology of late diabetic complications. *Endocrinol Metab Clin North Am* **1996**; 25:217-242.
- 22. Jarmuzewska EA, Ghidoni A.** Study of the onset and progression of peripheral neuropathy and hipertansiyon in NIDDM. *Minerva Med* **2000**; 91:1-15.
- 23. Gries FA, Eckel J, et al.** Diabetes Mellitus. Gries F A, Cameron N, Low P, Ziegler D, Eds. *Diabetic Neuropathy*. 1 Thieme, Stuttgart-NewYork, **2003**: 1-28.
- 24. Nuzum D., Merz T.,** Macrovascular Complications of Diabetes Mellitus. *Journal of Pharmacy Practice* **2009**; 2: 135-148.
- 25. Sobacı G.** Diyabetik Retinopati. Özata M, Yöner A, Eds. In: *Endokrinoloji*.1. Baskı, Orhan, İstanbul, **2006**: 353-358.
- 26. Ritz E, Reinhold S,** Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* **1999**; 341:1127-1133.
- 27. Boulton AJM, Malik RA.** Diabetic neuropathy. Prevention and treatment of diabetes and its complications. *Med Clin North Am* **1998**; 82:909-929.
- 28. Boulton AJ, Vinik I, et al.** Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care* **2005**; 28:956-962.
- 29. Tunçbay T, Tunçbay E.** *Nöromusküler Hastalıklar*. 1. Baskı, Ege Üniversitesi, İzmir, **2000**: 357-371.

- 30. Thomas PK.** Clinical Features and Treatment of Diabetic Neuropathy. In: Textbook of Diabetic Neuropathy, Gries F, Cameron N, Eds, Thieme, Stuttgart-NewYork, **2003**: 295-305.
- 31.Tanyeri F.** Diabetes Mellitus. Gülman B(ed). In: *Diyabetik Ayak*. 2.Baskı, Ofset, Samsun, **2000**: 32-65.
- 32. Sima A, Pierson C.** Pathogenesis and Pathology of Diabetic Neuropathy. In:Textbook of Diabetic Neuropathy ,Gries A, Cameron N (eds), Stuttgart-NewYork: Thieme, **2003**: 97-114
- 33. Bozdemir H.** Diyabetik Otonomik Nöropati Klinigi. 1. Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyumu. Mersin, **2001**: 143-153.
- 34. Wada R.** Role of advanced glycation end products and their receptors in development of diabetic neuropathy. *Acad Sci* **2005**; 1043:598-604.
- 35. Kilo S, Berghoff M, et al.** Endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology* **2000**; 54:1246-48.
- 36. Wunderlich RP, Peters EJG, et al:** Pathophysiology and treatment of painful diabetic neuropathy of the lower extremities. *South Med J* **1998**; 91:894-898.
- 37. Ertekin C.** Klinik ve Elektrofizyolojik Değerlendirme. In: Diyabetik Nöropatiler 1. Baskı, Meta, İzmir, **2000**: 4-11.
- 38. Dyck PJ, Kratz K.M, et al. :** The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Design criteria for types of neuropathy, selection bias and reproducibility of neuropathic tests. *American Academy of Neurology* **1991**; 41:799-807.
- 39. England J, Gronseth G.** Distal Symmetric polyneuropathy:A definition for clinical research. *American Academy of Neurology* **2005**; 64:199-207.
- 40. Aring A, Jones D, Falko J.** Evaluation and Prevention of Diabetic Neuropathy. *American Family Physician* **2005**; 7:2123-2130.
- 41. Boulton A.J.M, Sosenko J.M, et al.** Diabetic Somatic Neuropathies, *Diabetes Care* **2004**; 27:1458-1487.
- 42. Vinik A.I., Maser R.E, et al:** Diabetic Autonomic Neuropathy, *Diabetes Care* **2003**; 26:1553-1579.
- 43. Ravits JM.** AAEM minimograph #48: Autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve* **1997**; 20: 919-937.
- 44. Sarıca Y.** Diyabetik Otonomik Nöropati Klinigi. In:1. *Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyum Kitabı*. Mersin, **2001**: 154-163.

45. Sima AAF, Thomas PK, _shii D, Vinik A. Diabetic Neoropathies. *Diabetologia* **1997**; 40:71-77.
46. Tataroglu C. Diabetik Nöropatide Klinik Tanı Metodları. In: *I.Ulusal Diyabetik NöropatiSempozyumu Kitabı*. Mersin, **2002**: 127-138.
47. Low PA, Vernio S. Autonomic Dysfunction in peripheral nerve disease. *Muscle Nerve* **2003**; 27: 646-661
48. Spallone V, Menzinger G. Diabetic Autonomic Neuropathy. In:Textbook of Diabetic Neuropathy., Gries A, Cameron N, et al (eds). Stuttgart-NewYork: Thieme, **2003**: 225-295.
49. Younger DS, Rosoklija G, Hays AP. Diabetic Peripheral Neuropathy. *Semin Neurol*, **1998**; 18:95-104.64
50. Perkins BA, Brill V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* **2003**; 114:1167-1175.
51. Boulton A.J.M. The Diabetic Foot. In:Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries A, Cameron N, et al.(eds)., Thieme, Stuttgart-NewYork, **2003**: 295-305.
52. Partanen J, Niskanen L, et al. Naturel history of peripheral neuropathy in patients with noninsülin dependent diabetes mellitus. *N engl J Med* **1995**; 333:89-94.
53. Boulton AJM, Gries FA, et al. Guidelines for the diagnosis and outpatient manegement of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* **1998**; 15:508-514.
54. Müslümanoglu L. Refleks çalışmaları. In: *Elektrodiagnoz*, Akyüz G, (Ed.) Günes, Ankara: **2003**: 86-89.
55. Schondorf R. The role of sympathetic skin responses in the assesment of autonomic function. In: Clinical autonomic disorders. Low PA(eds), Little, Brown Company, Boston, **1993**: 231-241.
56. Young MJ. Classification of ulcers and its relevance to manegement. In: The foot in diabetes Boulton AJM, Connor H..3rd ed. John Wiley, Chichester, **2000**: 61-72.
57. Goldberg T, Cai W, et al. Advanced glycoxidation end products in coomonly consumad foods. *J Am Diet Assoc* **2004**; 104:1287-1290.
58. Ziegler D, Mayer P, et al.. Evaluation of thermal, pain and vibration sensation thresholds in newly diagnosed Type 1 diabetic patients. *J Neurol Nerosurg Psychiatry* **1997**; 21:145-150.
59. Amthor KF, Dahl-Jørgensen K, et al. The effect of 8 years of strict glycaemic control on peripheral nerve function in IDDM patients: the Oslo Study. *Diabetologia* **1994**; 37:579-584.

- 60. Freedman G, Entero H, et al.** Practical treatment of pain in patients with chronic wounds: pathogenesis-guided management. *The American J Surgery* **2004**; 188:31-35.
- 61. Adams RD, Victor M, Brown RH, Ropper AH.** Principles of Neurology. 9th Ed Mc Graw Hill, New York: **2005**: 110-114.
- 62. Camicioli R, Panzer VP,** Balance in the Healthy Elderly, *Arch Neurol* **1997**; 54(8):976-981.
- 63. Dagmar Timmann, Hans Christoph Diener.** Coordination and Ataxia. In Goetz C, Textbook of Clinical Neurology, 3rd ed, Saunders, New York, **2007**: Chapter 17.
- 64. Üneri A.** Bilgisayarlı dinamik postürografi. In: Vertigo, Editör: Ardiç FN, Güven Kitapevi, İzmir, **2005**: 95-108.
- 65. Allison L, Fuller K.** Balance and vestibular disorders. In: Neurological Rehabilitation Umphred D (eds), Aharcourt Health Sciences Company, New York, **2000**; 116: 616-660.
- 66. O'Sullivan S.B.** Assessment of motor functions. In: Physical Rehabilitation Assessment and Treatment, O'Sullivan SB, Schmitz TJ, editors. F.A. Davis Company, Philadelphia, **2001**: 177-212.
- 67. Karatas M.** Denge ve Koordinasyon, In: Temel ve Uygulanan Kinezyoloji. Editör: Akman N, Karatas M., Haberal Eğitim Vakfı, Ankara, **2003**: 281-288.
- 68. Guyton AC.** Beyin sapı ve bazal gangliyonların motor fonksiyonları, Retiküler formasyon, vestibüler aparey, denge ve beyin sapı refleksleri. In:Textbook of Medical Physiology , Merk Yayıncılık, Guyton AC. (Ed) Ankara, **1986**: 887-905.
- 69. Nutt JG, Horak, FB.** Gait and balance disorders. In: Watts RL, Koller WC, editors. Movement Disorders. McGraw-Hill Companies, New York, **1997**: 649-660.
- 70. Berg KO, Kairy D.** Balance interventions to prevent falls. *Generation* **2003**; 26: 75-78.
- 71. American Geriatrics Society,** British Geriatrics Society and American Academy of Orthopedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* **2001**; 49: 664-672.
- 72. Vellas BJ, Rubenstein LZ, et al.** One-leg standing balance and functional status in a population of 512 community living elderly persons. *Aging(Milano)* **1997**; 9: 95-98.
- 73. Nashner LM, Peters JF.** Dynamic posturography in the diagnosis and management of dizziness and balance disorders. *Neurol Clin* **1990**; 2: 331- 349.
- 74. Kohen-Raz R.** Application of tetra-atxiometric posturography in clinical and developmental diagnosis. *Percept Mot Skills* **1991**; 73: 635-656.

75. **Kwon OY, Minor SD, et al.** Comparison of muscle activity during walking in subjects with and without diabetic neuropathy. *Gait and posture* **2003**; 18:102-11
76. **Abbound RJ, Rowley DI, et al.** Lower limb muscle dysfunction may contribute to foot ulceration in diabetic patients..*Clinical biomechanics* **2000**: Jan; 15(1) :37-45
77. **Sacco ICN, Amadio AC,** Influenca of the diabetic neuropathy on the behavior of electromyographic and sensorial responses in treadmill gait. *Clinical Biomechanics* **2003**; 18:426-434
78. **Ertekin C.** *Klinik Elektromyografi*. 1. Baskı, Ege Üniversitesi, İzmir, **1977**: 99-164.
79. **Armstrong DM .** The supraspinal control of mammalian locomotion. *J Physiology (London)* **1988**; 405:1-37.
80. **Yağız-On A, Beyazova M .** Normal yürüme: Tanımı, nitelikleri ve görsel değerlendirilmesi. İn: Postür, Denge ve Yürüme Bozuklukları. Y Sarıca (Ed.). Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, **2008**: 19-36.
81. **Uysal H .** Yürümenin spinal organizasyonu: Refleksler ve pattern jeneratörler. İn: Postür, Denge ve Yürüme Bozuklukları. Y Sarıca (Ed.). Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, **2008**: 3-9.
82. **Eils E, Behrens S, Mers O ve ark .** Reduced plantar sensation causes a cautious walking pattern. *Gait&Posture* **2004**; 20:54-60
83. **Horak FB .** Postural ataxia related to somatosensory loss. In : Advances in Neurology, Volo 87. EDS: e Ruzicka, M Hallet, J Jancovic. Pippincott, E Willimas and Wilkins. Philadelphia, **2001**: 173-182.
84. **Diener HC,Dichgans J, et al.** The significance of proprioception on postural stabilization as assessed by ischemia. *Brain Research* **1984**; 296:103.
85. **Dietz V, Mauritz KH, et al.** Body oscillations in balancing due to segmental stretch reflex activity. *Exp Brain Research* **1980**; 40:89-95.
86. **Sarıca Y., Ertekin C .** Descending lumbosacral cord potentials (DLCP) evoked by stimulation of the median nerve. *Brain Res* **1985**; 325:299-301.
87. **Cavanagh P, Derr J, et al.** Problems with gait and posture in neuropathic patient with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* **1992**; 9:469-474.
88. **Hylton B.M, Stephan R.L, et al.** Walking Stability and Sensorimotor Function in Older People With Diabetic Peripheral Neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil* **2004**; 85:245-252.
89. **Ojala J, Matikainen E, et al.** Body sway in diabetic neuropathy. *J Neural* **1985**; 232 (Suppl):3

EKLER

EK-1 Tinetti Değerlendirme Skalası – Denge

Tinetti Değerlendirme Skalası: Denge

Hasta Adı :

Tarih :

Adres :

Değerlendirmeyi yapan :

Hasta sert kolsuz bir sandalyeye oturtulur. Aşağıdaki manevralar test edilir.

Görev	Dengenin Tanımı	Sonuç	Skor
1) Oturma dengesi	Sandalyede kayıyor veya eğik oturuyor Güvenli sabit oturuyor	0 1	
2) Sandalyeden kalkma	Yardımsız yapamıyor Kollarından destek alınca yapabiliyor Kollarından destek almadan yapabiliyor	0 1 2	
3) Ayağa kalkmaya yeltinmeler	Yardımsız yapamıyor Birden fazla deneme ile mümkün Bir denemede yapabiliyor	0 1 2	
4) Başlangıç ayakta durma dengesi (ilk 5 sn)	Dengesiz (kasılmalar, ayaklarda hareket, gövdede sallanma) Walker cihazı veya diğer destek araçları ile dengede Walker cihazı veya diğer destek araçları gerekmeden dengede	0 1 2	
5) Ayakta durma dengesi	Dengesiz Dengede ancak geniş açı ile ayakta duruyor (medial malleoller arası mesafe 4 inch'den fazla, 4 inch =10.16 cm) ve baston veya diğer destek aracı kullanıyor Desteksiz dik durabiliyor	0 1 2	
6) Ayaklar bitişik iken el ayası ile 3 kez sternum üzerine hafif dürtme ile ayakta durma yeteneği	Düşme başlıyor Sendeliyor, ancak dengesini toparlıyor Dengede	0 1 2	
7) Gözler kapalı iken Yukarıdaki testin tekrarı	Dengesiz Dengede	0 1	

8) 360 derece dönme	Adımlar devam etmiyor	0	
	Adımlar devamlı	1	
	Dengesiz (sendeliyor)	0	
	Dengeli	1	
9) Oturma	Güvenli değil (mesafeyi kestiremiyor, sandalyeye düşerek oturuyor)	0	
	Kollarını kullanıyor veya hareket akıcı değildir	1	
	Güvenli, düzgün bir oturuş yapıyor	2	
Denge Skoru			

EK-2 Tinetti Değerlendirme Skalası – Yürüme

Tinetti Değerlendirme Skalası: Yürüme

Görev	Yürümenin Tanımı	Sonuç	Skor
1)Yürümenin başlatılması	Duraksama veya başlamak için birden fazla girişim Duraksama yok	0 1	
2)Adım genişliği ve Yüksekliği (sağ ayak salınımı)	Yere basmış sol ayak önüne geçmez Yere basmış sol ayağı geçer Sağ ayak zeminden tam olarak ayrılmaz Sağ ayak zeminden tam olarak ayrılır	0 1 0 1	
3) Adım genişliği ve Yüksekliği (sol ayak salınımı)	Yere basmış sağ ayak önüne geçmez Yere basmış sağ ayağı geçer Sol ayak zeminden tam olarak ayrılmaz Sol ayak zeminden tam olarak ayrılır	0 1 0 1	
4)Adım simetrisi	Sağ ve sol adım uzunluğu eşit değil (tahminen) Sağ ve sol adım uzunluğu eşit	0 1	
5)Adım devamlılığı	Durma ve adımlar arası devamlılık bozulması Adımlar devamlı görünümde	0 1	
6)Rota (döşemelere göre yaklaşık 12 inç genişlikte tutulur. Yakalaşık 10 feet mesafe boyunca bir ayağın diğerine göre sapması gözlenir.	Belirgin sapma İlımlı/orta derecede sapma veya yürüme cihazı kullanır Cihazsız düzgün	0 1 2	
7)Gövde	Belirgin salınım veya yürüme cihazı kullanır Salınım yok, fakat dizlerde veya sırtta fleksiyon veya kolların yana açılması Salınım, fleksiyon, kolların kullanımı veya cihaz kullanımı yok	0 1 2	
8)Yürüyüş dengesi	Topuklar ayırık Topuklar neredeyse birbirine dokunarak yürüme	0 1	
	Yürüme Skoru		

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet Taylan Peköz

Doğum Tarih ve Yeri : 05.11.1979, Dört Yol

Medeni Durumu : Evli

Adres : Sümer Mah. Bülent Angın Bulvarı Dostlar Apt. B/Blok Kat:2 No:9 Adana

Telefon : 05056738831

E-posta : taytax@yahoo.co.uk

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dernek Üyelikleri : Türk Nöroloji Derneği

Yabancı Dil(ler) : İngilizce