



Diyabetik Polinöropati için Risk Faktörleri

Risk Factors For Diabetic Polyneuropathy

Yüksel KAPLAN¹, Semiha KURT², Hatice KARAER ÜNALDI², Ünal ERKORKMAZ³,

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada tip 2 diyabetes mellituslu (DM) hastalarda distal simetrik sensori-motor polinöropati (DSP) için risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Tip 2 DM olan 34'ü kadın, 33'ü erkek olmak üzere 67 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapıp, Michigan Nöropati Değerlendirme Ölçeği'nin Nöropati Tarama Anketi uygulandı ve total nöropati skorları hesaplandı. Polinöropati protokolüne uygun olarak sinir iletim çalışmaları yapıldı.

Bulgular: Hastalar 32-77 yaş arasındaydı ve yaş ortalamaları 54,57±8,64 idi. Ortalama glikolize hemoglobin (HbA1C) değerleri %8,32±1,81 (normal: %3-6,5) idi. Total nöropati skoru, diyabet süresi, nöropatik semptom süresi, hipertansiyon, retinopati ve HbA1C değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Bu çalışma DSP ile DM süresi ve kötü glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi bildiren diğer çalışmalarını doğrulamaktadır. Nöropati ile retinopati ve hipertansiyon arasında saptanan ilişki de önemlidir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2014; 51: 11-14*)

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabetes mellitus, periferik nöropati, risk faktörleri

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to investigate the risk factors for distal symmetric sensory-motor polyneuropathy (DSP) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Methods: Sixty seven patients with type 2 DM (33 males and 34 females) were included in the study. In addition to a detailed neurological examination, the Michigan Neuropathy Screening Instrument was administered to all patients and their total neuropathy scores were calculated. Nerve conduction examinations were performed for all patients.

Results: The mean age of the patients was 52.83±8.77 years. The mean glycosylated hemoglobin (HbA1C) value was 8.56±2.07% (normal: 3-6.5%). The total neuropathy score significantly correlated with diabetes duration, hypertension, retinopathy, and HbA1C.

Conclusion: This study confirms the previous reports regarding the association of neuropathy with poor glycaemic control and duration of the disease. The association of neuropathy with retinopathy and hypertension is important. (*Archives of Neuropsychiatry 2014; 51: 11-14*)

Key words: Type 2 diabetes mellitus, peripheral neuropathy, risk factors

Conflict of interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Diyabetes mellitus (DM) toplumda en sık rastlanan hastalıkların başında gelir. Distal simetrik sensori-motor polinöropati (DSP) diyabetik nöropatiler içinde en sık rastlanan sendromdur (1). Bu sıkıntı yaratan durumun araştırılması ve uygun şekilde tedavi edilmesi, yaşam kalitesi ve bununla ilişkili anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisi nedeniyle önemlidir (2).

DSP için bazı risk faktörleri prospektif ve kesitsel çalışmalarda tanımlanmıştır. Bunlar arasında en önemlileri kötü diyabetik kontrolü yansıtan HbA1c düzeyi, diyabet süresi ile yaş, boy ve erkek cinsiyet gibi demografik parametrelerdir (3,4,5,6). Bazı çalışmalar hipertansiyon, sigara, artmış trigliserit, azalmış HDL kolesterol düzeyi gibi ateroskleroz için risk faktörlerinin DSP için de risk faktörü olabileceğini göstermiştir (3,4,5). Çalışmalar arasında risk faktörleri açısından bazı farklılıklar vardır (6,7,8,9). Bu çalışmada tip

Yazışma Adresi/ Correspondence Address

Dr. Hatice Karaer Ünal, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Gsm: +90 533 541 17 26 E-posta: hkr33@yahoo.com Geliş tarihi/Received: 29.08.2011 Kabul tarihi/Accepted: 04.12.2012

Bu araştırmada sunulan olguların bazıları 13th European Congress of Clinical Neurophysiology (İstanbul, 2008)'de poster olarak sunulmuştur.

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing.

2 DM'de DSP için çalışmalar arasında farklılıklar izlenen demografik parametreler ve ateroskleroz risk faktörlerinin DSP için de risk faktörü olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya, polikliniğimize nöropati semptomları açısından değerlendirilmesi için gönderilen Tip 2 DM olan 33'ü erkek, 34'ü kadın olmak üzere toplam 67 hasta alındı. Tip 2 DM tanısı American Diabetes Association kriterlerine göre konuldu (10).

Tüm hastaların ayrıntılı oftalmolojik, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Bütün olgulara ülkemizde de kullanılan Feldman ve Stevens tarafından geliştirilen Michigan Nöropati Değerlendirme Ölçeğinin Nöropati Tarama Anketi (11) ile nöropati sorgulaması yapıldı. Ek olarak Cornblath ve ark. tarafından geliştirilen total nöropati skorları hesaplandı (12). Total nöropati skoru üç ve üzerinde olan hastalar polinöropati olarak değerlendirildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, diyabet süresi, nöropatik semptomların süresi, kullanılan antidiyabetik tedavi, retinopati, hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı, sigara içme öyküsü ve ortalama glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyleri kaydedildi. Üremi, malnütrisyon, karaciğer yetmezliği, alkolizm ve vitamin eksikliği gibi nöropatiye neden olan başka hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca Tip 1 DM öyküsü olanlar ve nöropatiye neden olabilecek ilaç kullanan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Sinir iletim çalışmaları 20 Hz - 10 kHz filtre ayarı, 50 ms analiz zamanı kullanılarak Medelec-Oxford Synergy EMG cihazı ile yapıldı. Tüm kayıtlar yüzeysel elektrotlar kullanılarak yapıldı ve ekstremiteler 31 derecenin üzerinde tutuldu. Oh tarafından tanımlanmış olan polinöropati protokolüne göre; bir üst ekstremitede medyan motor ve duyu (parmak-bilek, bilek-dirsek) çalışması, bir alt ekstremitede posterior tibial, peroneal sinir motor iletim ve iki tarafta sural sinir iletim çalışmaları yapıldı (13). En az iki sinirde hızda yavaşlama veya aksiyon potansiyelinin küçük amplitüdü olması veya elde edilememesi elektrofizyolojik olarak polinöropati olarak tanımlandı.

Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapıldı ve tüm hastalara çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilerek onamları alındı.

Çalışmada kullanılan sürekli verilerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında bağımsız iki örneklem t testi kullanıldı. Sürekli veriler aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Total nöropati skoru ile ilişkisi olan faktörlerin değerlendirilmesinde Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı ve p değerleri 0,05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Hesaplamalar SPSS 19 istatistik yazılımı ile yapıldı. (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

Sonuçlar

Hastalar 32-77 yaş arasındaydı ve yaş ortalamaları $54,57 \pm 8,64$ idi. Ortalama diyabet süresi $9,07 \pm 5,44$ olup diyabet süreleri 1 ile 25 yıl arasında değişiyordu. Kadın hastaların yaş ortalaması, erkek hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşükken; kadın hastaların HbA1c değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Kadın ve erkek hastalar arasında diyabet süresi, nöropatik semptom süresi, nöropatik sorgu puanları ve total nöropati skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Diyabetik hastaların 2 tanesi herhangi bir tedavi almazken, 41'i oral antidiyabetik (OAD), 17 tanesi insülin, yedi tanesi ise hem OAD hem de insülin kullanmaktaydı. Kırk hastada polinöropati saptanmazken, 27 hastanın polinöropatisi vardı. Ek olarak 21 hastanın retinopatisi, 44 hastanın hipertansiyonu, 43 hastanın hiperlipidemisi ve 15 hastanın sigara kullanma öyküsü mevcuttu.

Total nöropati skoru ile diyabet süresi, nöropatik semptom süresi, retinopati, hipertansiyon ve HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Araştırılan diğer faktörler arasında (yaş, cinsiyet, boy, tedavi, hiperlipidemi, sigara içme) anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 2). Hastaların Nöropati Tarama Anketi puanlarıyla sadece diyabet süresi ve nöropatik semptom süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların klinik bulguları ve HbA1C değerleri

	Minimum	Maksimum	Toplam	Kadın hastalar n=34	Erkek Hastalar n=33	p
Yaş (yıl)	32	77	$54,57 \pm 8,64$	$51,85 \pm 7,75$	$57,36 \pm 7,75$	0,008
Boy (metre)	1,50	1,80	$1,63 \pm 0,09$	$1,56 \pm 0,05$	$1,71 \pm 0,05$	0,0001
Diyabet süresi (yıl)	1,00	25,00	$9,07 \pm 5,44$	$9,22 \pm 5$	$8,91 \pm 5,92$	0,817
Nöropatik semptom süresi (yıl)	0,20	18,00	$3,89 \pm 3,94$	$3,78 \pm 4,36$	$4 \pm 3,49$	0,842
Nöropatik sorgu puanı	0	14	$4,73 \pm 1,81$	$4,15 \pm 2,63$	$5,33 \pm 3,73$	0,136
Total nöropati skoru	0	20	$5,2 \pm 3,25$	$5,12 \pm 4,82$	$5,45 \pm 5,38$	0,788
HbA1C	5,70	14,00	$8,32 \pm 1,81$	$8,78 \pm 2,12$	$7,84 \pm 1,30$	0,034

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir

Tablo 2. Total nöropati skoru ve nöropatik sorgu puanı ile diyabetik hastaların klinik özellikleri arasındaki ilişki

	Total nöropati skoru		Nöropatik sorgu puanı	
	r	p	r	p
Yaş	0,231	0,061	0,069	0,581
Cinsiyet	0,039	0,755	-0,12	0,334
Boy	0,069	0,597	0,158	0,219
Diyabetin süresi	0,524	0,0001	0,313	0,01
Retinopati	0,430	0,0001	0,096	0,456
Hipertansiyon	0,272	0,026	-0,06	0,632
Hiperlipidemi	0,217	0,081	-0,085	0,498
Sigara içme öyküsü	-0,096	0,440	-0,057	0,647
HbA1C	0,247	0,044	0,001	0,993

Tartışma

DSP'nin en doğru tanısı nöropatik semptomlar, bulgular ve anormal elektrofizyolojik bulguların birlikte olması ile konur (14). Bu çalışmada bu üç parametreyi de kapsayan total nöropati skoru kullanılmıştır.

Çalışmamızda, total nöropati skoru ile diyabet süresi, nöropatik semptom süresi, retinopati, hipertansiyon ve kötü diyabet kontrolü arasında anlamlı ilişki bulunmuşken, total nöropati skoru ile yaş, cinsiyet, boy, tedavi ile aterosklerotik risk faktörleri arasında olan hiperlipidemi ve sigara içme arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Retinopati ile total nöropati skoru arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Retinopati ile nöropati arasındaki ilişki, her ikisi de hastalığın süresi ve hipergliseminin ciddiyetini yansıması nedeniyle önemli ve beklenen bir sonuçtur.

Boy, daha uzun nöronların metabolik ve/veya iskemik hasar için daha fazla risk altında olması ve bu yüzden nöronal uzunluğun da bir göstergesi olabileceği için önceki çalışmalarda risk faktörü olarak tanımlanmıştır (7). Ancak bu çalışmada total nöropati skoru ile boy arasında bir ilişki bulunmadı. Barbosa ve ark.'nın (2001) yaptıkları çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi boy ve polinöropati arasında bir ilişki saptanmamıştır (8). Bu boyun nöronal uzunluğun direkt göstergesi olmamasından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada, cinsiyet ile total nöropati skoru arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tamer ve ark. (9) ile Booya ve ark. (15) diyabetik hastalarda nöropatinin erkeklerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (9,15). Ancak Barbosa ve ark. ile Perkins ve ark. bizim çalışmamıza benzer şekilde DSP'de cinsiyetler arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir (8,16). Literatürden farklı olarak çalışmamızda yaş ile total nöropati skoru arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda, hem total nöropati skoru hem de Nöropati Tarama Anketi puanlarıyla ilişkili olan risk faktörleri diyabet süresiydi. Bu da diyabet süresinin önemli ve değiştirilemeyen risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır. Bunun yanısıra

ülkemizde son yıllarda yapılan bir çalışmada klinik ve standard elektrofizyolojik bulgular olmayan iyi kontrollü, erken diabetiklerde bile diyabeti olmayanlara göre bozuk sinir iletimleri bulunmuş ve diyabetik nöropatinin çok erken dönemde de başlayabileceği ortaya koymuştur (17).

Diyabette DSP için risk faktörlerinin literatürde farklılıklar göstermesinin, çalışmaların bir kısmının sadece klinik bulgulara dayalı olması, elektrofizyolojik bulguları da içerenlerin ise amplitüd, sinir iletim hızı gibi farklı parametreleri kullanmaları nedeniyle olabileceğini düşünüyoruz. DSP için risk faktörlerinin saptanmasının, özellikle değiştirilebilir faktörlere erken evrede müdahale edilerek nöropatinin önlenmesi veya geciktirilmesi açısından değerli olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Ertekin C. Diyabetik nöropatiler. Ertekin C, editör. Sentral ve periferik EMG içinde. 1. Baskı. İzmir: Meta Basım; 2006; s.212-213.
2. Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS, Peyrot M, Rubin RR, Ulbrecht JS, Garrow A, Waterman C, Cavanagh PR, Boulton AJ. Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. *Diabetes Care* 2005; 28:2378-2383.
3. Maser R, Steenkiste A, Dorman J, Nielsen V, Bass E, Manjoo Q, Drash AL, Becker DJ, Kuller LH, Greene DA. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38:1456-1461.
4. Tesfaye S, Stevens L, Stephenson J, Fuller J, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, Nuber A, Pozz G, Ward JD. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB Type I Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39:1377-1384.
5. Forrest K, Maser R, Pambianco G, Becker D, Orchard T. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study. *Diabetes* 1997; 46:665-670.
6. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1162-1167.
7. Tkac I, Bril V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21:1749-1752.

8. Barbosa AP, Medina JL, Ramos EP, Barros HP, The DPN in Porto Study Group. Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. *Diabetes Metab* 2001; 27:496-502.
9. Tamer A, Yıldız S, Yıldız N, Kanat M, Gunduz H, Tahtacı M, Celebi H. The prevalence of neuropathy and relationship with risk factors in diabetic patients: a single-center experience. *Med Princ Pract*. 2006; 15:190-194.
10. American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25:33-49.
11. Feldman EL, Stevens MJ. Clinical testing in diabetic peripheral neuropathy. *Can J Neurol Sci* 1994; 21:3-7.
12. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, , Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, Joh T. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology* 1999; 53:1660-1664.
13. Oh S. Anatomical guide for common nerve conduction studies. Oh Shin MD, editör. *Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies* içinde. 1. Baskı. Baltimore: Park Press; 1984; s. 65-85.
14. England JD, Gronseth GS, Franklin, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, Cohen JA, Fisher MA, Howard JF, Kinsella LJ, Latov N, Lewis RA, Low PA, Sumner AJ; American Academy of Neurology; American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2005; 64:199-207.
15. Booya F, Bandarian, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. *BMC Neurology* 2005; 5:24:1-5.
16. Perkins BA, Greene DA, Bril V. Glycemic control is related to the morphological severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 2001; 24:748-752.
17. Dikmen-Yalınay P, Ünlüsoy Acar S, Dinçağ N, Öge E. Submaksimal uyarımla elde edilen iki tepeli ortodromik duysal yanıtların hastalık süreçlerine yönelik elektrofizyolojik incelemelerde kullanılması. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47:338-343.