



Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastalarda HbA1c Seviyesi ile Distal Simetrik Polinöropati Şiddeti Arasındaki İlişki

The Relation between Distal Symmetrical Polyneuropathy Severity and HbA1c Level of Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus

Ahmet Yıldırım¹, Hatice Kübra Avcı², Belma Doğan Güngen³, Orhan Yağız⁴, Şirin Saçak⁴, Hayri Polat⁵

Özet / Abstract

Amaç: Tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalarda HbA1c seviyesi ile distal simetrik polinöropati şiddeti arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Yöntemler: Mayıs 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran Tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanısı alan ve yapılan elektromiyografi (EMG) incelemelerinde diyabetik polinöropati saptanan ardışık 50 hasta retrospektif olarak incelendi. Olguların 28'i kadın 22'si erkekti ve yaş ortalaması 58,1 idi.

Bulgular: Elektromiyografi sonucunda 50 hastadan 19'unda ağır derecede, 14'ünde orta derecede 17'sinde hafif derecede distal simetrik polinöropati saptanmıştır. HbA1c değer ortalamaları sırasıyla $9,95 \pm 2,01$, $8,92 \pm 1,96$ ve $7,62 \pm 1,98$ olarak saptanmıştır ($p < 0,05$).

Sonuç: Tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalarda distal simetrik polinöropatinin şiddeti ile HbA1c düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabetes mellitus, polinöropati, HbA1c

Objective: To determine the relation between distal symmetrical polyneuropathy severity and HbA1c level of patients diagnosed as type 2 diabetes mellitus.

Methods: A total of 50 patients, who consulted Istanbul Training and Research Hospital between the dates of May 2010-February 2011 and were diagnosed as polyneuropathy according to EMG observations and as type 2 diabetics, were studied retrospectively; 28 of them were women and 22 of them were men, and the age average was 58.1.

Results: It is determined according to the EMG results that of the 50 patients, 19 of them were highly, 14 of them were moderately, and 17 of them were mildly distal symmetrical polyneuropathic. The HbA1c level average was determined to be $9.95 \pm 2.01\%$, $8.92 \pm 1.96\%$, and $7.62 \pm 1.98\%$, respectively.

Conclusion: There is a positive correlation between the severity of distal symmetrical polyneuropathy for patients diagnosed as type 2 diabetes mellitus and HbA1c levels.

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, polyneuropathy, HbA1c

Giriş

Diyabetes Mellitus (DM) ülkemizde ve dünyada en sık görülen endokrin hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre DM ve/veya komplikasyonlarından etkilenen kişi sayısı 1995 yılında 135 milyon iken, 2025 yılında 300 milyon olacağı öngörülmektedir (1).

Diyabetes Mellitus'un en sık görülen nörolojik komplikasyonu diyabetik periferik nöropatidir ve DM'li hastaların yaklaşık %30'unu etkiler (2). DM arterioskleroz gelişme riskini artırarak mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlara neden olur. Distal simetrik diyabetik polinöropati, gelişmiş ülkelerde periferik nöropatinin en yaygın görülen klinik formudur. Çok yavaş ilerleyen ve uzun süre asemptomatik ve sinsi kalan bir nöropati tipidir. Hastalarda polinöropatiyi gösteren ve en sık karşılaşılan belirtiler bacaklarda, distallerde belirgin karıncalanma, soğukluk hissi, ağrı ve paretezilerdir (3, 4).

Diyabetik periferik nöropatinin erken dönemde saptanması, gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşır. Bu çerçevede değerlendirildiğinde, tanıda elektrofizyolojik incelemeler bir adım öne çıkar. Nöropatinin erken dönemde tanınması, nöropatiye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmasının yanında, bu hastaların yaşam kalitelerini artırması açısından da önemlidir (5).

Diyabetik nöropatinin progresyonu da glisemik kontrol ile yakından ilişkilidir. Glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyi son 8-12 haftalık dönemdeki kan şekeri kontrolünün iyi bir göstergesi olup, diyabetik hastalarda uzun süreli glisemik kontrolün değerlendirilmesinde "altın standart" olarak kabul edilmektedir (6, 7).

Çalışmamızın amacı HbA1c seviyesi ile distal simetrik diyabetik polinöropati arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Yöntemler

Mayıs 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran, DM tip 2 tanısı olan ve distal simetrik diyabetik polinöropati düşün-

¹Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Van, Türkiye

²Mardin Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, Sakarya, Türkiye

⁴İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ahmet Yıldırım, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 555 648 72 33
E-posta: dr.ahmetyildirim@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
23.11.2012

Kabul Tarihi/Accepted:
08.07.2014

© Copyright 2014 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2014 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

lup elektrofizyolojik incelemeleri sonucu polinöropati saptanan 50 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların HbA1c değerleri ortalaması ile distal simetrik polinöropatinin şiddeti arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği olan (kreatinin >1.4 mg/dL), sigara kullanan, miyokard infarktüsü ve inme geçiren, kanser öyküsü olan, periferik nöropatiye neden olabilecek ilaç kullanımı olan ve periferik sinir hasarı oluşturabilecek tramvaya maruz kalan hastalar ile HbA1c düzeylerini etkilediği bilinen demir eksikliği anemisi ve üremisi mevcut, trigliserid ve billuribin düzeyleri yüksek olan, kronik salisilat, alkol ve opiyat kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların semptomları ve muayeneleri diyabetik nöropati semptom skoru (DNSS) ve diyabetik nöropati muayene skoruna (DNMS) göre kayıt edilmiştir. DNSS ≥ 1 ve DNMS ≥ 2 değerleri patolojik olarak kabul edilmiştir. Tüm hastalarda DNSS ve DNMS değerleri patolojik düzeylerdeydi.

Hastaların elektrofizyolojik incelemeleri nöroloji kliniği EMG laboratuvarında, Dantec Keypoint 2 kanallı EMG cihazıyla yapılmıştır. Tüm kayıtlarda yüzeyel elektrotlar kullanılmıştır. Periferik sinirlerden bir üst ekstremitede medyan ve ulnar sinirler ile, her iki alt ekstremitede posterior tibial, peroneal motor sinirler ile sural duysal sinir incelenmiştir. Bilateral çalışılan sinirlerde en patolojik değeri olan sinir çalışmaya dahil edilmiştir. Tibial sinir F yanıtları ve soleus kası H refleksi kaydedilmiştir.

Birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) yanıtı incelenen medyan, ulnar, posterior tibial, peroneal motor sinirlerde sırası ile abductor pollicis brevis (APB), abductor digiti minimi (ADM), abductor hallucis (AH), ekstensor digitorum brevis (EDB) kaslarından kayıt ile sırasıyla üstte; bilek ve dirsekten, altta; bilek, iç malleol, fibula başı ve popliteadan supramaksimal uyarı verilerek değerler elde edilmiştir.

Duyusal aksiyon potansiyeli (DAP) ortodromik yöntemle, medyan duysal sinir 2.parmaktan, ulnar duysal sinir 5.parmaktan uyarılarak bilekten kayıt elde edilmiştir. Sural sinir DAP incelemesi dış malleolun lateral bölgesinden kayıt yapılarak 12-15 cm proksimalden antidromik yöntemle uyarılmıştır.

Sinir iletim hızları üst ekstremitede 50 m/s'nin, alt ekstremitede 40 m/s'nin altındaki değerler anormal olarak kabul edilmiştir. Medyan sinir DAP amplitüdü 12 μ V'un, BKAP amplitüdü 5 mV'un altındaki değerler ile, motor distal latansı 4.0 ms'nin üzerindeki değerler anormal olarak kabul edilmiştir. Ulnar sinir DAP amplitüdü 8 μ V'un, BKAP amplitüdü 5 mV'un altındaki değerler ile, motor distal latansı 4.0 ms'nin üzerindeki değerler anormal olarak kabul edilmiştir. Posterior tibial sinir BKAP amplitüdü 4 mV'un, peroneal sinir BKAP amplitüdü 2 mV'un, sural sinir DAP amplitüdü 10 μ V'un altındaki değerler anormal olarak kabul edilmiştir. Tibial sinir F yanıtları ve soleus kası H refleksi değerleri Shin J.O'nun referans değerlerine göre karşılaştırıldı (8).

EMG ile distal simetrik polinöropati hafif, orta, ağır olmak üzere sınıflandırıldı.

Duyusal veya motor sinir hızında hafif derecede yavaşlama, sural sinir DAP amplitüd düşüklüğü, posterior tibial sinir F yanıtının gecikmesi, H refleksi gecikmesi veya kaybı.

*Orta: İkiden fazla anormal değer olması.

Motor ileti hızında hafif veya orta derecede yavaşlama, sural sinir DAP amplitüd kaybı, posterior tibial veya peroneal sinir BKAP amplitüdünde düşüklük olması, üst ekstremitede DAP amplitüd düşüklüğünün olması.

*Ağır: Orta dereceye göre daha ciddi anormallikler olması veya bütün parametrelerde anormallik gözlemlenmesi, posterior tibial ve peroneal sinir BKAP amplitüd değerlerinde ciddi düşüklük olması, üst ekstremitede duysal yanıt amplitüdüde ciddi düşüklük olması veya amplitüdüde alınamaması.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13.0 windows istatistik yazılım programı kullanıldı. İstatistiksel analiz için çapraz analiz yapılırken ki-kare ve bağımsız t testi kullanıldı. p değerinin <0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 50 hastanın 22'si erkek 28'i ise kadındı. Hastaların yaş ortalaması 58,1 idi. Elektrofizyolojik inceleme sonucunda 50 hastadan 19'unda ağır derecede, 14'ünde orta derecede 17'sinde hafif derecede distal simetrik polinöropati saptanmıştır. HbA1c değerleri ortalaması sırasıyla $9,95 \pm 2,01$, $8,92 \pm 1,96$ ve $7,62 \pm 1,98$ olarak bulunmuştur. HbA1c değerleri ortalamasıyla polinöropati şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,007$). Ağır derecede distal simetrik polinöropati saptanan hastaların HbA1c değerleri ortalaması, hafif derecede distal simetrik polinöropati saptanan hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,01$).

Tartışma

Diyabetik nöropati, diyabetin önemli bir mikrovasküler komplikasyonu olup, yol açtığı morbidite ve mortalite açısından önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir (9).

Diyabetik nöropatinin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili çalışmalarda diyabetik nöropatinin ortaya konmasında, klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmeler önemli yere sahiptir. Klinik olarak nöropati, muayenede belirlenebilen ve dizestezi veya parestezi yakınmalarıyla birlikte olabilen duysal, motor veya otonomik defisitlerin saptanması ile anlaşılır. Konvansiyonel elektrofizyolojik yöntemlerde sinirlerin distal latans, amplitüd ve ileti hızları kayıt edilerek değerlendirilmektedir (10).

Amerikan Diyabet Birliği (The American Diabetes Association, ADA) iyi glisemik kontrol için HbA1c seviyesinin %7'den, Amerikan Klinik Endokrinoloji Birliği %6,5'dan düşük olmasını önermişlerdir (11, 12).

Abougambou ve ark. (13) 2012 yılında 1077 tip 2 DM hastasıyla yaptıkları bir çalışmada diyabetik nöropati prevalansını %54,7 bulmuşlardır. Bu yüksek oranın kötü glisemik kontrol ile ilişkili olabileceğini, çalışmaya alınan hastaların HbA1c değerleri ortalaması

nın yüksek bulunduğunu (HbA1c $8,7\pm 2,3$) belirtmişler ve HbA1c değerinin diyabetik nöropati gelişiminde modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (13).

Bizim çalışmamızda da EMG sonucuna göre ağır derecede polinöropati saptanan hastaların HbA1c değerleri ortalaması, hafif derecede polinöropati saptanan hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,01$).

Ivan Tkac ve ark. (14) kötü diyabetik kontrolün, (HbA1c >9) polinöropatinin ciddiyetini etkileyen en önemli risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Allen C ve ark. (15) tip 1 diyabet tanılı, 86 genç erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada diyabetik polinöropati ile HbA1c arasında güçlü bir ilişki saptamışlardır.

Veterans Affairs Diabetes Trial ve Veterans Affairs Cooperative Study, tip 2 DM hastalarında HbA1c değerlerinin diyabetik periferik nöropatide çok önemli bir risk faktörü olmadığını bildirirler de, Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT), HbA1c değerlerinin kontrol altında tutulmasıyla diyabetik nöropatinin önemli derecede azaldığını vurgulamışlardır (16-18).

Sonuç

Çalışmamızda, tip 2 DM tanılı hastalarda, distal simetrik diyabetik polinöropati şiddeti ile HbA1c düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. HbA1c değerlerinin kontrol altında tutulmasının distal simetrik polinöropatinin önlenmesinde önemli bir faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Y., H.K.A.; Tasarım - B.D.G., Ş.S.; Denetleme - O.Y., H.P.; Kaynaklar - A.Y., H.K.A.; Malzemeler - Ş.S., O.Y.; Veri Toplanması/veya İşlenmesi - B.D.G., H.P.; Analiz ve/veya Yorum - A.Y., H.P.; Literatür Taraması - A.Y., S.Ç.; Yazıyı Yazan - A.Y., H.K.A.; Eleştirel İnceleme - H.P., O.Y.; Diğer - B.D.G., Ş.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received due to retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Y., H.K.A.; Design - B.D.G., Ş.S.; Supervision - O.Y., H.P.; Funding - A.Y., H.K.A.; Materials - Ş.S., O.Y.; Data Collection and/or Processing - B.D.G., H.P.; Analysis and/or Interpretation - A.Y., H.P.; Literature Review - A.Y., S.Ç.; - Writing - A.Y., H.K.A.; Critical Review - H.P., O.Y.; Other - B.D.G., Ş.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Williams G, Pickup JC. Handbook of Diabetes: 3.baskı. Australia, Blackwell Publishing, 2004; 110-68.
2. Jensen TS, Backonja MM, Hernandez Jimenez S, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3: 108-19. [CrossRef]
3. Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. *Ann neurol* 1984; 15: 2-12. [CrossRef]
4. Ertekin C. Santral ve Periferik EMG, Diyabetik Nöropatiler, 2. Baskı, İzmir, Meta Basım ve matbaacılık hizmetleri, 2006; 211-490.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes control and Complications Trial. *Ann Neurol* 1995; 38: 869-80. [CrossRef]
6. de Wyt CN, Jackson RV, Hockings GI, Joyner JM, Strakosch CR: Polyneuropathy in Australian outpatients with type II diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1999; 13: 74-8. [CrossRef]
7. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: The Diabetes Control and Complications Trial. *Research Group. New Engl J Med* 1993; 329: 977-86. [CrossRef]
8. Oh SJ. Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies, ed2. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 1992.p.87-9.
9. National Diabetes Fact Sheet. National Center for Disease Prevention and Health Promotion.
10. Ortancıl Ö. Diyabetik polinöropatili hastalarda nöropati semptom skoru ve nöropati disabilite skoru ile elektrofizyolojik bulguların karşılaştırılması. SSK Ankara Eğitim Hastanesi. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2002; 2-20.
11. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 4-36. [CrossRef]
12. American Association of Clinical Endocrinology Diabetes Care Plan Guidelines. *Endocr Pract* 2011; 17: 6-7.
13. Abougambou SS, Abougambou AS. Explorative study on diabetes neuropathy among type II diabetic patients in Universiti Sains Malaysia Hospital. *Diabetes Metab Syndr* 2012; 6: 167-72. [CrossRef]
14. Ivan t, Vera B. Glycemic control is related to the electrophysiology severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes care* 1998; 21: 1749-52. [CrossRef]
15. Allen C, Duck SC, Sufit RL, Swick HM, D'Alessio DJ. Glycemic control and peripheral nerve conduction in children and young adults after 5-6 month of IDDM: *Diabetes Care* 1992; 15: 502-7. [CrossRef]
16. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 2006; 29: 340-4. [CrossRef]
17. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 360: 129-39. [CrossRef]
18. Azad N, Emanuele NV, Abraira C, Henderson WG, Colwell J, Levin SR, et al. The effects of intensive glycemic control on neuropathy in the VA cooperative study on type II diabetes mellitus (VA CSDM). *J Diabetes Complications*. 1999; 13: 307-13. [CrossRef]