

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**DİYABETİK PERİFERİK NÖROPATİSİ OLAN TIP 2 DİYABETES  
MELLİTUSLU HASTALARDA AYAK BİLEĞİ EKLEM POZİSYON  
DUYUSUNUN İZOKİNETİK DİNAMOMETRE İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özlem KILIÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE  
2013**

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**DİYABETİK PERİFERİK NÖROPATİSİ OLAN TIP 2 DİYABETES  
MELLİTUSLU HASTALARDA AYAK BİLEĞİ EKLEM POZİSYON  
DUYUSUNUN İZOKİNETİK DİNAMOMETRE İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özlem KILIÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Elem İnal**

**KIRIKKALE  
2013**

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/04/2013

Prof. Dr. Gülümser AYDIN  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Işık KELEŞ  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Elem İNAL  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD  
Üye

## TEŞEKKÜR

Yetişmemde önemli katkısı olan, öğretmekten yorulmayan, mesleki ve sosyal hayatımda değerli tavsiyelerini esirgemeyen asistanı olmaktan onur duyduğum Anabilim Dalı Başkanımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gülümser Aydın'a,

Tezimin her aşamasında değerli vaktini ve bilimsel desteğini sunan, kendisinden çok şey öğrendiğim, asistanı olmaktan onur ve keyif duyduğum, çok sevdiğim ve saydığım hocam, tez danışmanım Yrd Doç. Dr. Elem İnal'a

Uzmanlık eğitimimde büyük emeği olan, bizlere bilimsel bir çalışma ortamı sağlayan, bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Sevim Orkun'a

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, asistanı olmaktan onur ve keyif duyduğum, çok sevdiğim değerli hocam Prof. Dr. Işık Keleş'e

Tezim süresince desteklerini esirgemeyen Endokrinoloji Bilim dalı saygıdeğer hocaları ve sevgili asistanlarına,

Tezimin teknik konularında gereken desteği sağlayan Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi öğretim üyesi Doç Dr. Sibel Demir Özbudak'a

Tanıştığım ve birlikte çalıştığım için şanslı olduğumu düşündüğüm, en kötü günümde desteğini benden esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr Selma Gündüz'e

Hayatımın en önemli dönemlerinden birini paylaşmaktan zevk aldığım, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili arkadaşlarım Dr Kıvanç Katmerlikaya, Dr. Yusuf Yıldırım, Dr Fatih Mehmethan Paşaaazgınoşmanoğlu, Dr. Sümeyra Kıran, Dr Derya Tuba Bal, Dr Seçil Yıkan, Dr İbrahim Özdemir'e

Birlikte çalıştığımız süre boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen, şimdi uzman olan eski kıdemli asistanlarım, sevgili arkadaşlarım Dr. Refia Sezer, Dr. Koray Özbay, Dr. Serap Sığırcı ve Dr. Aynur Özoğuz'a,

Sevgilerinin ve iyi niyetlerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim, ekip çalışmasının tadına vardığımız fizyoterapistlerimiz Tuğba, Emine, Yakup ve hemşiremiz Hilal'e,

Karşılıksız destek ve fedakârlıklarıyla hep yanımda olan sevgili aileme, Eşim Barış'a; son 3 yıldır hayatımıza renk katan biricik kızım Melis'e, kısa bir zaman önce aramızdan ayrılan, bu güne gelmemde çok büyük emeği olan ve özlemi gün geçtikte kalbimde artan canım ANNEM'e

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Özlem Kılıç

Kırıkkale, 2013

## ÖZET

**Kılıç Ö. (Diyabetik periferik nöropatisi olan Tip 2 Diyabetes Mellituslu hastalarda ayak bileği eklem pozisyon duyusunun izokinetik dinamometre ile değerlendirilmesi) Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2013.**

Diyabetik nöropatinin en sık görülen tipi olan distal sensorimotor polinöropatide (DSPN) sıklıkla kalın ve ince sinir liflerinin etkilendiği miks tutulum izlenir. Kalın liflerin etkilenmesiyle eklem pozisyonu gibi proprioseptif duylarda bozukluk gelişebilir. Bu da nöromusküler kontrolün yeterli düzeyde yapılamamasına sonuç olarak da düşme ve kırık riskinde artışa neden olabilir. Bu nedenle çalışmamızda diyabetik hastalarda eklem pozisyon duyusunun (EPD) değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Grup 1 (DMPNP) DSPN'si olan tip 2 diyabetik 30 hasta, grup 2 (DM) DSPN'si olmayan tip 2 diyabetik 30 hasta ve grup 3 sağlıklı 30 gönüllüden oluşturuldu. Grup 1-2 ayrımı rutin elektrofizyolojik yöntemler kullanılarak yapıldı. Tüm olguların demografik özellikleri ile hastalık süresi ve seyri gibi detaylı hikâyesi alındı ve dominant ekstremiteleri kaydedilerek ayrıntılı nöromusküloskeletal sistem muayeneleri yapıldı. Olgulara Michigan nöropati tarama enstrümanı (MNSI) formu, LANSS ağrı skalası uygulandıktan sonra ayak bileği pasif EPD ölçümü izokinetik test ve egzersiz sistemi (Biodex System 3) ile yapıldı. Hedef açılar 10 ve 30 ° plantar fleksiyon ile 10 ° dorsifleksiyon olarak belirlendi. Her açıda üç denemenin ortalama mutlak açısal hataları (OMAH) hesaplandı. Üçlü ve ikili karşılaştırmalar için sırasıyla *Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri* kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalamaları DMPNP grubunda 55.2±3.87 (15 kadın, 15 erkek), DM grubunda 53.57±4.55 (25 kadın, 5 erkek) ve kontrol grubunda 52.43 ± 4.65 (9 kadın, 21 erkek) idi. Sonuçlara göre DMPNP grubunda tüm açılarda OMAH DM ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ( $p<0.001$ ). DM grubunda ise sağ ayak bileği 10° plantar fleksiyon ve 10° dorsifleksiyon ile sol ayak bileği 10° plantar fleksiyonda elde edilen OMAH kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (sırasıyla  $p=0.004$ ,  $p=0.007$ ,  $p=0.008$ ). Çalışmamızın sonuçları diyabetik hastalarda, polinöropati elektrofizyolojik olarak gelişmeden önce de EPD'nin bozulabileceğini düşündürmektedir. Dolayısı ile erken dönem diyabetik hastalarda EPD değerlendirilerek klinik takipte düşme ve kırık riski açısından koruyucu programlar geliştirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Eklem pozisyon duyusu, Diyabetik nöropati, İzokinetik

## ABSTRACT

**Kılıç Ö. (Evaluation of ankle joint position sense with isokinetic dynamometer in type 2 diabetic patients with diabetic peripheral neuropathy) University of Kırıkkale Faculty of Medicine Physical Medicine and Rehabilitation, Specialization Thesis, Kırıkkale, 2013.**

In diabetic neuropathy proprioceptive disturbances may occur. That may lead deterioration of the joint stabilization and increased risk of falls and fractures. Therefore we aimed to evaluate the joint position sense (JPS) in diabetic patients. A total of 90 patients to be equal in three groups were included in this study. Group 1 (DMPNP): 30 diabetic patients with peripheral neuropathy, Group 2 (DM): 30 diabetic patients without peripheral neuropathy, Group 3 (Control): 30 healthy volunteers. Presence of neuropathy was determined electrophysiologically. The median age of patients included in this study was  $55.2 \pm 3.87$  (15 female, 15 male) in DMPNP group,  $53.57 \pm 4.55$  (25 female, 5 male) in DM group and  $52.43 \pm 4.65$  (9 female, 21 male) in control group. After detailed neuromusculoskeletal examination, Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) form, LANSS pain scale were applied and passive JPS of ankle was evaluated with isokinetic system (Biodex System 3 Pro, ABD) in all three groups.  $10^\circ$  and  $30^\circ$  plantar flexion and  $10^\circ$  dorsiflexion were determined as target angles. The median of the absolute errors for three trials with each angle were calculated. *Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U tests* were used for triple and paired comparisons respectively. Comparing to DM and control groups absolute errors with all angles were significantly higher in DMPNP group ( $p < 0.001$  for all comparisons). The absolute errors with right ankle  $10^\circ$  plantar flexion and  $10^\circ$  dorsiflexion, left ankle  $10^\circ$  plantar flexion were significantly higher in DM group than control (respectively  $p = 0.004$ ,  $p = 0.007$ ,  $p = 0.008$ ). According to these results we think that JPS of ankle may be deteriorated before the determination of neuropathy electrophysiologically in diabetic patients. Therefore we believe that prophylactic programs in terms of the risk of falls and fractures by evaluating JPS are needed to be developed in early stages of diabetes.

**Key Words:** Joint position sense, diabetic neuropathy, isokinetic

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER .....	viii
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. DİYABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1. Diyabetes Mellitusun Tanımı.....	3
2.1.2. Tanı ve Sınıflama .....	3
2.1.3. Komplikasyonlar .....	4
2.2. DİYABETİK NÖROPATİ.....	4
2.2.1. Tanım .....	4
2.2.2. Tarihçe.....	5
2.2.3. Prevalans .....	5
2.2.4. Risk Faktörleri.....	6
2.2.5. Sınıflandırılması ve evrenmesi.....	7
2.2.6. DSPN’de klinik bulgular ve tanı kriterleri .....	9
2.3. PROPRIÖSEPSİYON.....	11
2.3.1. Propriosepsiyon? Mekanoresepsiyon? Nosisepsiyon?.....	12
2.3.2. Propriosepsiyona Karşı Kinestezi .....	12
2.3.3. Propriosepsiyonun Nörofizyolojisi .....	12
2.3.4. Proprioseptif Organlar: Mekanoreseptörler .....	13
2.3.4.1. Kutanöz Reseptörler.....	14



2.3.4.2. Kas ve Tendon Reseptörleri .....	14
2.3.4.3. Eklem Reseptörleri.....	15
2.3.5. Merkezi Sinir Sisteminin Proprioseptör Bölgeleri.....	16
2.3.5.1. Serebral Korteks.....	16
2.3.5.2. Beyin Sapı .....	16
2.3.5.3. Omurilik .....	16
2.3.5.4. Dorsal Kolon-Medyal leminiskal sistemin anatomisi .....	17
2.3.6. Proprioepsiyonun Değerlendirilmesi .....	17
2.3.6.1. Eklem Pozisyon Duyusu .....	19
2.3.7. Proprioseptif duyuyu etkileyen faktörler .....	20
2.3.7.1. Yaş ve Proprioseptif Duyu .....	20
2.3.7.2. Yorgunluk ve Proprioseptif Duyu.....	21
2.3.7.3. Osteoartrit ve Proprioseptif Duyu .....	22
2.3.7.4. Ağırlık Verilerek ve Ağırlık Verilmeden Yapılan Eklem Pozisyon Hissi Testleri.....	22
2.3.7.5. Diyabet ve Proprioepsiyon .....	23
2.4. AYAK BİLEĞİ PASİF EKLEM POZİSYON DUYUSUNUN İZOKİNETİK DİNAMOMETRE İLE DEĞERLENDİRİLMESİ .....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA .....	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	51
7. KAYNAKLAR .....	52
8. EKLER.....	64
Ek 1. MNSI .....	64
Ek 2. LANSS AĞRI SKALASI.....	66

**KISALTMALAR ve SİMGELER**

DSPN	: Distal sensorimotor polinöropati
DN	: Diyabetik nöropati
DPN	: Diyabetik periferik nöropati
DM	: Diyabetes Mellitus
EPD	: Eklem Pozisyon duyusu
EMG	: Elektronöromiyografi
VAE	: Vibrasyon algılama eşiği
NDS	: Nöropati Disabilite Skoru
MNSI	: Michigan nöropati tarama enstrmanı
PNP	: Polinöropati
PN	: Periferik nöropati
MSS	: Merkezi sinir sistemi
OA	: Osteoartrit
DMPNP	: Perifek nöropatili Diyabetes Mellituslu Hasta grubu
DM	: Perifek nöropatisi olmayan Diyabetes Mellituslu Hasta grubu
GH	: Göreceli hata
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WB	: Ağırlık verilerek yapılan
NWB	: Ağırlık verilmeden yapılan
LANSS	: Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs

## TABLolar VE ŐEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b>	DM Tanı Kriterleri.....	4
<b>Tablo 4.1.</b>	Grupların demografik özelliklerine ait veriler .....	31
<b>Tablo 4.2.</b>	Grupların dokunma, ağrı duyu muayenesi ve derin tendon refleks değerlendirmesine ait sonuçlar .....	33
<b>Tablo 4.3.</b>	Üç grubun vibrasyon sürelerine ait sonuçlar .....	33
<b>Tablo 4.4.</b>	Grupların MNSI <sub>A</sub> , MNSI <sub>B</sub> ve LANSS skorlarına ait veriler .....	34
<b>Şekil 4.1.</b>	Sağ ayak bileği OMAH verileri .....	35
<b>Şekil 4.2.</b>	Sol EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° için OMAH verileri.....	36

## 1. GİRİŞ

Diyabetik nöropati (DN) yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ve diyabetik hastaların yaşam kalitesini azaltan önemli bir komplikasyondur (1). Diyabetin geç komplikasyonlarından en sık görülenidir (2). DN; proksimal ya da distal duyu, motor ve/veya otonomik sinirleri farklı şekillerde etkileyerek oldukça heterojen bir klinik tablo oluşturur (1). Distal sensorimotor polinöropati (DSPN) DN'nin en sık görülen tipidir ve yeni tanı tip 2 diyabette ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilir (2). DSPN'de ince veya kalın liflerin tutulduğu duyu veya motor tutulum olabilir. Ancak hastaların çoğunda her iki lif tipinin etkilendiği miks tutulum gözlenir. Kalın liflerin etkilenmesiyle aşıl refleks kaybı ve vibrasyon, eklem pozisyon, dokunma ve basınç duyularında bozulma gözlenir. İleri aşamada ise sensoriyal ataksi oluşabilir. İnce liflerin etkilenmesiyle sıcaklık, ağrı duyularında bozulma ve otonom fonksiyon bozuklukları gözlenir. Rutin elektrodiagnostik çalışmalarda elde edilen bulgular (sinir iletim çalışmalarında yavaşlama) daha çok kalın lif tutulumuyla ilişkilidir (3).

DN'nin varlığının saptanmasında altın bir standart test yoktur. San Antonia konsensus paneli beş değişik tanı kategorisinde en az bir ölçüm yapılmasını önerir. Bunlar semptom skorum, fizik muayene skorum, kantitatif duyusal testler, kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi ve elektro-diagnostik çalışmalardır (4). Morbiditenin azaltılmasında DN'nin erken saptanması önemlidir. Bunun için çeşitli tarama testleri geliştirilmiştir. (5).

Proprioseptif duyu, eklem hareket hissi (kinestezi) ve eklem pozisyon duyusunun (EPD) toplamıdır. EPD ise; bir eklem uzaydaki pozisyonunun farkında olmak şeklinde tanımlanır ve statik bir fenomendir (6). Proprioseptif duyu; eklem stabilitesinin dolayısı ile postural stabilitenin sağlanmasında ve sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Alt ekstremitelerde proprioseptif duyunun yetersiz ya da

bozuk olmasının, fonksiyonel olarak yürüme hızında azalma, adım uzunluğunda kısılma, total yürüme süresinde azalma ve yürüyüş ritminde bozulma ile birlikteliği gösterilmiştir. Proprioseptif sistemin yetersiz çalışması; nöromuskuler kontrolün yeterli düzeyde yapılamamasına, koruyucu kas aktivitelerinin yerine getirilememesine ve eklem stabilizasyonunun bozulmasına neden olabilir (7, 8). Tüm bunlar diyabetik hastalarda düşme riskini artıracak nedenlerdir (9). Son yıllarda oldukça popüler olan ve birçok araştırmacının ilgisini çeken proprioseptif duyu; karmaşık bir duyu olması ve pek çok faktörden etkilenmesi nedeniyle, objektif olarak değerlendirilmesi zor bir duyu çeşididir (10, 11). Diyabetik periferik nöropati (DPN) ile ilişkili bozuklukların erken saptanması diyabet tedavisinin düzenlenmesine yardımcı olur. Bu bozuklukları değerlendiren metodlardan biri de eklem pozisyon duyusunun değerlendirilmesidir (12). DPN’de dokunma ve sıcaklık duyusu kaybı birçok çalışmada ortaya konmuştur. Propriosepsiyon gibi diğer duyu modaliteleri daha az ilgi görmüştür (13). Bu sebeple literatürde, DPN’de proprioseptif duyunun nasıl etkilendiği ile ilgili çalışmaların yetersiz olduğu dikkat çekmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan az sayıda çalışmada DPN’si olan hastalarda EPD’nin bozulduğu saptanmıştır (12,14). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda diyabetik periferik nöropatisi olan Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda ayak bileği eklem pozisyon duyusunu objektif bir yöntem olan izokinetik dinamometre ile değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DİYABETES MELLİTUS

#### 2.1.1. Diyabetes Mellitusun Tanımı

Diyabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren kronik bir metabolizma hastalığıdır (1).

Uluslararası diyabet federasyonunun yaptığı hesaplara göre 2011'de 366 milyon kişi diyabetlidir (yetişkin popülasyonun %8,3'ü). 2030 da bu sayının 552 milyona (yetişkin popülasyonun %9,9'u) yükseleceği öngörülmektedir. 2011'de 4.6 milyon ölümden diyabet sorumludur (15). Diyabet prevalansındaki bölgesel ve etnik farklılıklarda genetik yatkınlıkla birlikte yaşam tarzı da belirleyici olmaktadır (16). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışmasına göre 2010 yılı itibari ile Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7'ye ulaştığı saptanmıştır (17).

#### 2.1.2. Tanı ve Sınıflama

DM tanısı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanır. Klasik klinik bulgular; polidipsi, poliüri, polifaji, halsizlik, iştahsızlık, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüri iken, daha az görülen bulgular bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve inatçı enfeksiyonlardır. Laboratuvar bulguları; glikozüri, hiperglisemi ve yüksek glikolize hemoglobin (HbA1c)'dir. Laboratuvar testlerinden hiperglisemi ve glikozüri anlık değerleri gösterirken, HbA1c daha uzun (2-5 hafta) periyottaki değişiklikleri ifade eder (1,16).

Amerikan Diyabet Birliği tarafından önerilen yeni tanı kriterleri Tablo 2.1’de görölmektedir (18).

**Tablo 2.1.** DM Tanı Kriterleri

	(Plazma glukoz düzeyleri (mg/dl))	
	Açlık Plazma glukozu	Oral glukoz tolerans testi (2.saat tokluk glukozu)
Normal	<100	<140
Bozulmuş açlık glukozu Bozulmuş glukoz toleransı	100–125	140–199
Diyabet	≥126	≥200
Diyabet	HbA1c ≥ 6,5	

Diyabet en sık karşılaşılan endokrin hastalığıdır, erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Çünkü kronik hiperglisemi; hastaların yaşam kalitesini azaltan birçok komplikasyona neden olmaktadır (19,20).

### 2.1.3. Komplikasyonlar

DM’nin komplikasyonları, akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Kronik komplikasyonlar ise kendi içinde tutulan damar çapına göre mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır (21). DN, diyabetin en yaygın ve en sık özörlölüğe neden olan kronik mikrovasküler komplikasyonudur. Morbidite ve mortalite oranı yüksektir. DN dünyada, özellikle gelişmiş ölkelerde nöropatinin en yaygın formudur. Diyabetin komplikasyonları arasında en sık hastaneye yatırılma nedeni ve travmatik olmayan amputasyonların %50-75’inden sorumludur (20).

## 2.2. DİYABETİK NÖROPATİ

### 2.2.1. Tanım

DN, klinik olarak aşık ar olabildiği gibi subklinik olarak da seyredabilen, periferik nöropatiye (PN) neden olabilecek diğer faktörlerin olmadığı, sadece DM zemininde gelişen bir hastalık olarak tanımlanır (22).

### 2.2.2. Tarihçe

Diyabetin sinir sistemi ile ilişkisi 19. yy'dan beri bilinmektedir. 1864'te Marchal De Calvi PN'nin diyabet sonucu gelişebileceğini belirtmiştir. 1866'da Ogle diyabetli kişilerde sinir sistemi tutulumu olduğunu ve bunun diyabetin bir sonucu olarak ortaya çıktığını belirtmiştir. 1884'de Bouchard bazı diyabet hastalarında patellar tendon refleksinin kaybolduğunu bildirmiştir. 1885'de Pavy, özellikle geceleri ortaya çıkan spontan ağrıdan bahsetmiş, ağrı ve hiperestezi bulgularının patellar tendon refleks kaybıyla birlikte olabileceğini ileri sürmüştür.

1890'da Buzzard DN'de elektrofizyolojik tekniklerin kullanımını tanımlamıştır. Bilateral düşük ayağı ve diyabeti olan hastada motor cevapların bozulmuş olduğunu bulmuştur. Williamson 1897'de olguların %50'sinde patella refleksinin olmadığını kaydetmiş ve bunun hastalığın ciddiyeti ile paralel olduğunu belirtmiş, 6 yıl sonra aşil refleksinin ve ayaklarda vibrasyon duyusunun kaybolduğunu bildirmiştir. 19.yy ikinci yarısında diyabetiklerde otonom sinir sistemi tutulumu olabileceği bildirilmiş, Pavy vazomotor sistemin etkilenmesini ve empotans ile diyabet birlikteliğini rapor etmiştir.

DN'nin çoğu klinik bulguları, 1921'de insülinin bulunması ve tedavide kullanılmasından önce tanımlanmıştır. Bu bulgular genellikle insüline bağımlı olmayan diyabetik hastalarda bildirilmiştir. 1945'te Rundles diyabetik otonomik nöropati bulgularını tanımlamıştır.

1950'lere kadar diyabetiklerde sinir iletiminin güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümleri ile ayaklardaki duyu değerlendirme metodları geliştirilememiştir (23,24).

### 2.2.3. Prevalans

DN prevalansı çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmiştir. Bu oranın %5'ten az olabileceği gibi, %60'lara yakın olabileceği ve hatta nöropati bulgu ve



semptomları olmaksızın sinir ileti anormallikleri göz önüne alındığında %100'e varabileceği bildirilmiştir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar özellikle hastaların yaşına ve DN'yi tanımlamadaki zorluğa bağlanmaktadır.

Goodman J. ve arkadaşları çalışmalarında ağrı ve paresteziyi ilave ettiklerinde DN'nin %45 DM'li olguda bulunduğunu, fakat bu olguların sadece %5-10'unda kuvvetsizlik ve duyu kaybı saptandığını bildirmişlerdir (22).

Pirart J.nin 1947–1973 yılları arasında gözlemlediği 4400 hastayı kapsayan geniş bir prospektif çalışmada; diyabet saptandığı zamanki nöropati prevalansı %7.5, diyabet tanısı konulduktan 25 yıl sonraki prevalansı ise yaklaşık %50'dir. Ayrıca bu çalışmada yıllık insidansın diyabetin bilinen süresi ile ilgili olduğu ve plato yapmaya eğilim göstermediği ileri sürülmüştür (25).

Harris M. ve arkadaşları 2405 diyabetli hastada duyuusal semptom ve bulguları, insüline bağımlı DM'de %30.2 oranında bulmuşlar, bu oranın insüline bağımlı olmayan diyabetik erkeklerde %36, kadınlarda %39.8 olduğunu, non-diyabetik erkeklerde %9.8 ve kadınlarda ise %11.8 olduğunu belirtmişlerdir (26).

Klinik değerlendirmelere elektromiyografi (EMG) ve diğer yardımcı testler de eklendiğinde DM'de DPN oranı %60'ın üzerine, subklinik PNP (polinöropati)'ler de düşünüldüğünde ise %90'lara çıkmaktadır (27).

Yirmi yıldan uzun süreli diyabetik ve diyabet kontrolü kötü olan hastalarda nöropati riski iki kat artmaktadır (28). Genç bireylerde diyabet tanısı konulduğunda nöropati saptanması çok nadir iken, 40 yaş üstündeki diyabet hastalarında sıklık artmaktadır (22).

#### **2.2.4. Risk Faktörleri**

Nöropatinin etiyopatogenezinde diyabetin süresi, hiperglisemi, ileri yaş, hipertansiyon, hiperinsülinemi ve hipoinsülinemi vardır. Bunlar dışında bazı

bağımsız risk faktörleri de etiyojide suçlanmıştır; vücut kitle indeksi, trigliserit, kolesterol, sigara-alkol kullanımı, uzun boylu olmak, albüminüri ve genetik faktörlerden söz edilir. Erkeklerde, kadınlara oranla DN daha sıktır (27).

Pittsburgh çalışmasında, 18 ve üzeri yaş grubunda; HbA1c, sigara içme, diyabet süresi ve HDL kolesterolün nöropati ile birlikteliği saptanmış, bu ilişki 30 yaş ve üzerinde daha fazla oranda bulunmuştur (29).

Maser RE. ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada diyabetli 91 hastada kalın duysal lif fonksiyonu olarak değerlendirilen vibrasyon eşiği ile diyabet süresi, boy uzunluğu, yaş ve kan basıncını düşüren ilaçlar arasında bağımsız bir ilişki gösterilmiştir (30).

Matsumoto T. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 70 yaşın altında 5 yıldan az süreli diyabeti olan 742 insüline bağlı olmayan diyabet hastasında, DN'nin potansiyel risk faktörleri araştırılmıştır. Distal DPN bulguları veya tendon refleksi kaybı olanlar nöropatili olgular olarak değerlendirilmiştir. DPN'de diyabet süresi daha uzun, vücut kitle indeksi daha az, yaş ve açlık kan şekeri daha yüksek bulunmuştur. Maksimal vücut kitle indeksi, etanol kullanımı, sigara içme, boy uzunluğu, sistolik ve diastolik kan basıncı, estradiol, kolesterol düzeyleri nöropatili olan ve olmayan olgularda farklı bulunmamıştır. Bu çalışmada açlık kan şekeri nöropatiyi belirleyen en önemli faktör olarak saptanmıştır (31).

### **2.2.5. Sınıflandırılması ve evrenmesi**

Diyabet periferik sinir sisteminde sensoriyal, otonom ve motor nöronları etkiler. Vücuttaki tüm organ sistemlerinin fonksiyonu için gerekli innervasyonu bozarak patolojilere neden olur. DN; diyabetin etkilediği sinir liflerine bağlı olarak ortaya çıkan sendrom tiplerine göre şöyle sınıflandırılır: (4)

**Subklinik nöropati**

- A. Anormal elektrodagnostik test
  - 1. Sinir ileti hızında azalma
  - 2. Uyarılmış kas veya sinir aksiyon potansiyelinin amplitüdünde azalma
- B. Anormal nörolojik muayene
  - 1. Vibrasyon algılama eşiği testleri
  - 2. Termal ısıtma ve soğutma testleri
  - 3. Diğer
- C. Anormal otonomik fonksiyon testleri
  - 1. Anormal kardiyovaskular refleksler
  - 2. Kardiyovaskular reflekslerde değişme
  - 3. Anormal hipoglisemiye anormal biokimyasal cevaplar

**Klinik nöropati**

- A. Difüz somatik nöropati
  - 1. Distal simetrik sensorimotor polinöropati
    - Primer ince-lif nöropatisi
    - Primer kalın-lif nöropatisi
    - Mikst
- B. Fokal Nöropati
  - 1. Mononöropati
  - 2. Mononöropati multipleks
  - 3. Amyotrofi
- C. Otonom nöropati
  - 1. Kardiyovaskular otonom nöropati
  - 2. Anormal pupiller fonksiyon
  - 3. Gastrointestinal otonom nöropati
  - 4. Genitouriner otonom nöropati

### 2.2.6. DSPN'de klinik bulgular ve tanı kriterleri

DN'nin en sık görülen tipidir. Yeni tanı tip 2 diyabette ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilir. DSPN'de ince veya kalın liflerin tutulduğu duyu veya motor tutulum olabilir. Ancak hastaların çoğunda her iki lif tipinin etkilendiği miks tutulum gözlenir. Kalın liflerin etkilenmesiyle aşil refleks kaybı, vibrasyon, eklem pozisyon, dokunma ve basınç duyularında bozulma gözlenir. İleri aşamada ise sensoriyal ataksi oluşabilir. İnce liflerin etkilenmesiyle sıcaklık, ağrı duyularında bozulma ve otonom fonksiyon bozuklukları gözlenir. Rutin elektrodagnostik çalışmalarda elde edilen bulgular (sinir iletim çalışmalarında yavaşlama) daha çok kalın lif tutulumuyla ilişkilidir. İnce lif tutulumunda ise sinir iletim çalışmaları genellikle normaldir ama kantitatif duyu ve otonomik testlerinde patoloji saptanabilir (2).

DPN'nin varlığının saptanmasında altın bir standart test yoktur. San Antonia konsensus paneli beş değişik tanı kategorisinde en az bir ölçüm yapılmasını önerir. Bunlar semptom skoruması, fizik muayene skoruması, kantitatif duyu testleri, kardiyovasküler otonomik fonksiyon testi ve elektro-diagnostik çalışmalardır (4). Subjektif nöropati semptomlarından dengesiz yürüme, uyuşma, keçelenme, iğnelenme, ağrı, yanma, kollarda ve bacaklarda kas güçsüzlüğü, ortostatik baş dönmesi ve diğer duyu (dokunma, ağrı, sıcaklık) bozuklukları sorgulanır. Nörolojik sistem muayenesinde motor ve duyu fonksiyonları, kraniyal sinirler ve derin tendon refleksi değerlendirilir. DPN varlığı hafif dokunma, basınç, pozisyon, sıcaklık, vibrasyon algılama eşiği ve iğne batırma testi ile araştırılır. Vibrasyon algılama eşiği (VAE) lateral maleol kemik üzerinden (128 Hz) vibrasyon aleti ile ölçülür, basınç duyu muayenesi ise distal halluks bölgesinde 10-g monofilament ile yapılır. Patella ve aşil tendon refleksi bakılır. Ayaklarda nabızlar, kalluslar, ülserler ve deformatelerin varlığı muayene edilir. DSPN tanısında bu testlerden herhangi ikisinin varlığı %87 sensitivite gösterir (3). Özellikle vibrasyon algılama kaybı ve basınç duyusunun azalması ayak ülserlerinin gelişebileceğine dair en iyi göstergedir (32). Sinir iletim hızı ölçümü EMG ile yapılır. Benzer yaş grubundaki kontrol grubuna göre iki veya daha çok sinirde bir veya daha çok anormallik varsa elektrofizyolojik olarak DN olarak kabul edilmesi önerilmiştir (33).

Morbiditenin azaltılmasında DN'nin erken saptanması önemlidir. Bunun için çeşitli tarama testleri geliştirilmiştir(5).

DN için sık kullanılan ve kabul edilen tarama testleri Nöropati Disabilite Skoru (NDS), NIS-LL (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs), modifiye NDS skoru, nöropati defisit skoru, Michigan nöropati tarama enstrumanı (MNSI) ve CE-V (Clinical Examination score of Valk)'dir.

NDS nöropati tanısında yaygın olarak kullanılan kabul görmüş ve valide edilmiş fizik muayene skorlama sistemidir. Prediktif değeri ve tekrarlanabilirliği yüksektir. İyi tasarlanmış ve eksiksiz olmasına rağmen, diyabetik ayak problemleri olan hastalar üzerinde klinik pratikte kullanmak zordur. Testin nasıl yapılacağı ve skorlanacağı ile ilgili açıklamalar yetersizdir. NIS-LL distal PNP için tasarlanmış olup, 14 başlıktan oluşur ve NDS'nin modifikasyonudur. Duyu problemlerinden çok motor problemlere odaklanmıştır. NIS-LL'nin validasyonu yapılmamıştır. Başka modifiye NDS skor sistemleri Veves, Young ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Ancak bu sistemlerin validasyonu yapılamamıştır. Klinik standartların sonuçları konusunda geçerli öngörü değeri yoktur. Nöropati defisit skoru bacak ve kol gibi anatomik kısımları değerlendiren nörolojik muayene skorudur. Validasyonu yapılmamıştır ve modifiye NDS skor sisteminde olduğu gibi modifikasyonların nasıl yorumlanacağı konusunda yeterli veri yoktur. CE-V alt ekstremitelerde duyu fonksiyonları, tendon refleksleri ve kas kuvveti incelemek için kullanılabilir. Bu skor sisteminin Feldman EL., Valk GD. ve arkadaşları tarafından validasyonu yapılmıştır. Feldman EL. ve arkadaşları 2 skor sistemini kombine etmiştir: MNSI (semptom ve muayene skoru) ve Michigan Diyabetik Nöropati Skoru (nörolojik muayene ve sinir iletim çalışmaları) (34). MNSI DPN için önerilen validasyonu yapılmış, 80% sensitivite ve 95% spesifite ile iyi bir tarama testidir (5). Kullanımı kolay ve hızlı (4-5 dk) bir tarama yöntemidir. Prediktif değeri ve tekrarlanabilirliği yüksektir (35,36).

Nöropatik ağrı, periferik ya da santral sinir sisteminde yapısal bozukluklar nedeni ile ortaya çıkan kompleks ve kronik bir hastalıktır. Nöropatik ağrıyı sınıflamak ve diğer ağrı modellerinden ayırt etmek için çeşitli anket ve sorgulama

testleri mevcuttur. LANSS (Leeds assessent of neuropathic symptoms and signs pain scale) sık kullanılan sorgulama testlerinden biridir. LANSS ağrı skalası ilk olarak Bennett tarafından klinik olarak nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırt etmek için kullanılmıştır. Uygulama süresinin kısalığı ve değerlendirme kolaylığı avantajıdır. LANSS ağrı skalasının türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yücel A. ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılmıştır. Sensitivite ve spesifitesi %89.9 ve %94.2'dir. Yapılan çalışmalarda LANSS ağrı skalasının DPN taramasında kullanılan güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur (37, 38, 39).

### 2.3. PROPRIOSEPSİYON

Duyuların tarihçesi, ilk kez 5 duyuyu tanımlayan Yunanlı Filozof Aristoteles'e dayanır. Daha sonra Sir Charles Bell, ekstremitelerin hareketi ve pozisyonu ile ilişkili bir duyuyu yani propriosepsiyonu 6. duyu olarak tanımlamıştır. Latince Proprius kelimesinden gelip, 'yalnız başına olma' anlamına gelen propriosepsiyon, vücudun pozisyon duygusunu iletme, bilgiyi yorumlama ile hareket ve postürü yapacak uyarıya bilinçli veya bilinçsiz yanıt verme yeteneğidir (40).

Proprioseptif duyu, birçok yazar tarafından farklı şekillerde tanımlanmıştır. Bu tanımlamalarda benzerlik görüldüğü gibi, bazen kavram kargaşası da yaşanabilmektedir. Örneğin, literatürde EPD, kinestezi ve propriosepsiyon kavramları sıklıkla eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Ancak birçok yazar bu terimlerin birbirinin yerine kullanılmasına karşı çıkmaktadır (6, 41).

Yaygınca kabul edilen tanım şu şekildedir; Proprioseptif duyu, EPD ve eklem hareket hissinin (kinestezi) toplamıdır. EPD; bir eklemin uzaydaki pozisyonunun farkında olma şeklinde tanımlanır ve statik bir fenomendir. Kinestezi ise; eklem hareketinin farkındalığı olarak tanımlanır ve dinamiktir. (6).

Propriosepsiyon, eklemlerimize bakmadan onların hangi pozisyonda olduklarını bilmemizi ve ayakta dururken dengemizi korumamızı sağlar. Düzgün bir şekilde yazmamıza, koşmamıza, zıplamamıza ve fırlatmamıza fırsat verir. Hareketin yönünü hızlı bir şekilde değiştirmemizi sağlayan çevikliği, stabilitemizi sağlayan

dengeyi ve aktiviteyi ahenkli ve doğru yapmamızı sağlayan koordinasyonu veren proprioepsiyondur (40).

### **2.3.1. Proprioepsiyon? Mekanoresepsiyon? Nosisepsiyon?**

Nosisepsiyon, doku hasarı ile oluşan uyarının nosiseptörlerce algılanması ve nosiseptif aksonlarla (C ve A- $\delta$  lifleri) merkezi sinir sistemine (MSS) getirilmesi sürecidir. Nosiseptif girdinin korda girmesinin potansiyel sonuçları; vazokonstrüksiyon, otonomik semptomlar, kas spazmı ve ağrıyı içermektedir.

Mekanoresepsiyon; dokunma, eklem hareketi, kas gerilmesi gibi mekanik girdiler ile doku mekanoreseptörlerinin uyarılması sonucu oluşan süreç olarak tanımlanmaktadır. A- $\alpha$  ve A- $\beta$  lifleri mekanoseptif bilgiyi MSS'ye taşımaktadır. Proprioepsiyon ise kinestezik farkındalık olup serebellum ve serebral kortekse olan vizüel, vestibüler ve doku mekanoreseptör girdilerinin entegrasyonu sonucunda meydana gelmektedir (40, 42).

### **2.3.2. Proprioepsiyona Karşı Kinestezi**

Proprioepsiyon, kinesteziden şu şekilde ayrılmaktadır; kinestezi, spesifik durumlardaki rölatif tendon, kas ve ligament pozisyonunun duyusudur. Kinestezik hafıza, alışılmış ve tekrarlayan hareketler (örn. jimnastik gibi) için pozisyonları ve bu pozisyonlardaki ardışık kaymayı, öğrenmeyi kapsar. Proprioepsiyon ise dinamik bir duyu olup, kayan çevrede sürekli akomodasyon ve adaptasyona izin verir (örn. dans ederken veya kalabalık bir oda boyunca yürümeye çalışırken) (40,42).

### **2.3.3. Proprioepsiyonun Nörofizyolojisi**

Vücut hareket ve pozisyonlarına ait bilgilere karşı özelleşmiş reseptörler, proprioseptörler olarak adlandırılır. Proprioseptif duyu ise eklem hareketlerini ve

pozisyonlarını ileten özgün bir duyu modalitesi olarak tanımlanabilir. Proprioseptörler MSS'ye girdi sağlarlar. Ayrıca vestibüler ve görsel merkezlerde MSS'ye vücut pozisyonu ve denge hakkında afferent bilgi sağlamaktadırlar (43, 44, 45).

#### **2.3.4. Proprioseptif Organlar: Mekanoreseptörler**

Normal motor kontrol için duyu ve motor sistemlerinin arasındaki iki yönlü etkileşim çok önemlidir. Vizüel input proprioepsiyonun en önemli yönlerinden biridir. Baş pozisyonu ve hareketleri ile ilgili vestibüler aparattan gelen bilgiler de önemlidir. Proprioepsiyon için duyu reseptörleri cilt, eklemler, kaslar, bağlar ve tendonlarda bulunur. Doku deformasyonu ile ilgili MSS'ye girdi sağlarlar. Özel sinir uçları ve proprioseptif mekanoreseptörler (pacinian cisimcikleri, Ruffini sonlanmaları, golgi tendon organı) diz ekleminde kapsülde, ön çapraz bağ, arka çapraz bağ, menisküs, lateral kollateral ligaman ve infrapatellar yağ yastığında tespit edilmiştir. Mekanoreseptörler mekanik deformasyon bilgisini elektrik sinyallerine çeviren özelleşmiş nöronlardır. Yukarıda bahsedilen mekanoreseptör türlerinin her biri farklı uyarılara yanıt verir ve nöromusküler fonksiyonu değiştiren özel afferent bilgi aktarır. Tüm reseptörlerin kendi membran potansiyelinde değişikliğe neden olan aksiyon potansiyelinin MSS'ye iletilmesi için bir uyarana ihtiyacı vardır. Mekanoreseptörler kas uzunluk ve gerginlik değişimi ile stimüle olur. Mekanoreseptörler bir uyarıya tepki olarak değişik adaptasyon özellikleri gösterirler. Hızlı adapte olan mekanoreseptörler (Pacinian cisimcikleri) hız ve yöndeki hızlı değişiklik anındaki gibi, eklemlerin hareket genişliğinin başlangıç ve terminal aşamalarında stimüle olurlar. Yavaş adapte olan mekanoreseptörler (Ruffini sonlanmaları ve Golgi tendon organı) sürekli bir uyarana cevap olarak aktive olur. Hızlı adapte olan mekanoreseptörler stimülasyon değişikliklerine çok duyarlıdır ve eklem hareket hissine aracılık eder. Hızlı adapte olan mekanoreseptörler ani yön değişiklikleri ile karakterize sporlarda daha önemlidir. Yavaş adapte olan mekanoreseptörler bazı açılarda maksimum uyarılır ve eklem pozisyon hissine aracılık ettiği düşünülmektedir. Eklem üzerinde (pozisyonun orta kısmında) kapsül-



bağ gerginliği (veya yük) olmadığı zaman afferent nöronlar aktif değildir ve propriosepsiyonda rol oynamazlar.

Kas içiği reseptörü iskelet kası içinde yer alan karmaşık, fuziform, yavaş adapte olan bir reseptördür. Kas içiği reseptörü intrafuzal kas fibrillerinin afferentleri ve efferentleri yoluyla, ektrafuzal kas uzunluğu boyunca kas gerginliğini algılar (46).

#### **2.3.4.1. Kutanöz Reseptörler**

Derideki reseptörler hızlı adapte olan afferentler, yavaş adapte olan I ve II afferentlerdir. Hızlı adapte olan afferentler vibrasyon duyusundan sorumludur. Yavaş adapte olan I-II afferentleri ise deri gerilmesi gibi duyu algılanmasından sorumludur. Hızlı adapte olan reseptörler, akselerasyon ve deselerasyon gibi hareket ve hızdaki ani değişiklikleri tespit eder. Diğer taraftan yavaş adapte olan reseptörler ekstremiteler ve eklem pozisyonu ile ilgili, aynı zamanda da pozisyondaki yavaş değişikliklerle ilişkili bilgi sağlamaktan sorumludur (10,40).

#### **2.3.4.2. Kas ve Tendon Reseptörleri**

Ekstremiteler pozisyonunun algılanmasından sorumlu kas reseptörleri; golgi tendon organı ve kas içcikleridir. Kas içcikleri, iskelet kası boyunca dağılır. Sayıları, kas grubuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Golgi tendon organı ve kas içiği, kasın motor kontrolünde olduğu kadar proprioseptif duyu için de önemli yapılarıdır. Kas mekanoreseptörlerinin vibrasyonla uyarılması, eklem hareket ve pozisyon duyusunu uyandırır. Araştırmalar, kas reseptörlerinin proprioseptif duyuda önemli rol oynadığını göstermektedir. Ancak kas reseptörleri tek başına yeterli değildir. Kas afferentleri tek başlarına uyarıldıkları zaman, proprioseptif doğruluk oldukça zayıflamaktadır. Bu nedenle normal proprioseptif duyu için kas reseptörlerine eklem çevresi, eklem içi ve deri reseptörlerinin de eşlik etmesi gerekmektedir (44,47,48, 49,50,51).

**Kas iğcikleri:** Kas iğciği kasın gerilmesine yanıt vererek, afferentinin uyarılması sonucu kasta kontraksiyona sebep olur. Bu yapıların uyarılması aynı zamanda zıt yöndeki kaslarda ve sinerjistlerde fasilitasyona sebep olarak hedeflenen hareketin başarılmasına yardımcı olur. Germe, kas iğciğini aktive ederek ilgili kasta refleks kontraksiyona neden olur. Kas iğciği, kasların orta bölümleri boyunca yer alır ve sinir sistemine, kasın boyu veya boyundaki değişmelerin hızıyla ilgili bilgiler gönderir. Ektrafuzal lifleri alfa motor nöronlar, intrafuzal lifleri ise gama motor nöronlar innerve eder. Kas iğciği reseptörü iki yolla uyarılabilir. Kasın boyunun tümüyle uzaması, iğciğin orta bölümünü gererek reseptörü uyarır. Kasın boyu değişmese bile, iğcikteki intrafuzal liflerin uç bölümlerinin kasılması da liflerin orta kısmını gerer ve sonuçta reseptörü uyarır (40,51,52).

#### **2.3.4.3. Eklem Reseptörleri**

Primer olarak, eklem kapsülü ve eklemi çaprazlayan ligamentlerin içine yerleşmiş olan çeşitli afferent reseptörler, lif tipine göre grup II, III, ve IV olmak üzere gruplara ayrılırlar. Grup II afferentleri, yüksek hızlı iletim sağlayan geniş çaplı miyelinli aksonlardır, grup III ve grup IV afferentleri ise ince miyelinsiz veya miyelinli küçük çaplı aksonlar olup, daha yavaş uyarı iletimi sağlarlar. Artiküler reseptörlerin yaklaşık %80'i, serbest sinir sonlanmalarıdır. Artiküler korpusküler reseptörlerin %60'ı kapsülde, %30'u periartiküler dokularda ve %10'u ligamentlerde yer alır. Grup II'de, Ruffini ve Pacinian korpuskülleri olmak üzere iki çeşit sinir sonlanması mevcuttur. Ruffini reseptörleri yavaş adapte olur ve eklemi çevreleyen bağ dokusuna binen yükten ziyade bu bağ dokusunun yer değiştirmesine yanıt verir. Bu reseptörler, kapsülün ekstansiyon veya rotasyon gibi stres altında olduğu aşırı eklem hareketleri sırasında uyarılırlar. Ayrıca Pacinian korpusküllerinin, eklem hızlandığında veya yavaşladığında, oluşan yüksek hız değişimleri sırasında hızlıca adapte olmaları nedeniyle, kompresyon duyarlı oldukları düşünülebilir (40,44,53).

### **2.3.5. Merkezi Sinir Sisteminin Proprioseptör Bölgeleri**

#### **2.3.5.1. Serebral Korteks**

Sensoriyal yollar serebrumun korteksine ulaşır. Burası beyin ve bilinçli hareket bölgesinin en yüksek seviyesidir (istemli hareketin kontrol merkezi). Kortekste, doğru hareketin otomatik yanıt dönüşmeden önce öğrenilmesi ve bilinçli bir şekilde kontrol edilmesi gerçekleşmektedir (40,44).

#### **2.3.5.2. Beyin Sapı**

Beyin sapı primer proprioseptif korelasyon merkezidir. Proprioseptörler bilgiyi, omurilikteki internöronlar vasıtasıyla çıkan yollara bağlanıp beyin sapına ileterek hedeflenen pozisyon ve postürün elde edilmesini sağlar. Beyin sapı aynı zamanda, gözün vizüel afferent merkezleri ve kulağın vestibuler afferent merkezleri gibi diğer bölgelerden de bilgileri alarak dengenin elde edilmesine katkıda bulunur. Daha sonra beyin sapı, yaklaşık bir yanıt oluşturabilmek için eksitatör veya inhibitör efferent uyarılar yollar (10,40,44).

#### **2.3.5.3. Omurilik**

Eğer bir uyarı, dorsal kökten girip omurilikte ara bir reseptörle sinaps yaparak veya sinaps yapmadan direk bir şekilde efferent sinire, oradan da hızlıca ön kök ve kasa ilerliyorsa spinal refleks olarak adlandırılmaktadır. Proprioseptif refleksler sıklıkla bir alanın korunması için, kası sabitleyerek veya hareketin hızlıca geri alınmasını sağlayarak faydalı olmaktadır (10, 40).

#### **2.3.5.4. Dorsal Kolon-Medyal lemniskal sistemin anatomisi**

Eklem pozisyon duygusu ve kinesteziye aracılık eden afferent lifler periferik sinirler aracılığı dorsal kolona girer ve hiç kesintiye uğramadan yukarıya medullaya doğru, sinaps yaptıkları dorsal kolon çekirdeklerine ilerler (cuneatus ve gracilis çekirdekleri). Buradan itibaren ikinci-sıra nöronları hemen karşı tarafta çaprazlaşırlar ve yukarıya talamusa, medyal lemniskus olarak adlandırılan, bileteral beyin sapı yollarına doğru devam ederler. Beyin sapına doğru olan bu yolda, medyal lemniskus trigeminal sinirin duysal çekirdeklerinden gelen ek liflerle birleşir; dorsal kolon liflerinin vücut için yerine getirdiği fonksiyonlar gibi, bu lifler de başın aynı duysal fonksiyonlarına hizmet ederler.

Talamusta, dorsal kolondan gelen medyal lemniskal lifler, ventral posterolateral çekirdekte sonlanırken, trigeminal çekirdekten gelenler ventral posteromedyal çekirdekte sonlanırlar. Anterolateral sistemden gelen bazı liflerin sonlandığı posteriyor talamik çekirdek ile birlikte bu iki çekirdek beraberence ventrobazal kompleks olarak adlandırılırlar. Ventrobazal kompleksten gelen üçüncü-sıra sinir lifleri somatik duysal alan 1 olarak adlandırılan, başlıca serebral korteksin postsantral gyrusuna projeksiyon yaparlar (43).

#### **2.3.6. Proprioepsiyonun Değerlendirilmesi**

Son yıllarda oldukça popüler olan ve birçok araştırmacının ilgisini çeken proprioseptif duyu, karmaşık bir duyu olması ve pek çok faktörden etkilenmesi nedeniyle, objektif olarak değerlendirilmesi zor bir duyu çeşididir (10)

Proprioseptif duyu testleri genel olarak; eşik testler, açıyı yeniden oluşturma testleri ve görsel analog (model) testleri olarak sınıflandırılabilir.

Eşik testlerde (eklem hareket hissi, kinestezi); pasif hareketin tespiti için eşik değer hesaplanabilir veya daha spesifik olarak hareketin yönüne ait eşik değer bulunur (40,54).

Açıyı yeniden oluşturma testlerinde (eklem pozisyon hissi); araştırmacı tarafından önceden belirlenmiş olan belli bir pozisyonun tekrarlanma kesinliği ölçülür, hem açık hem de kapalı kinetik zincir pozisyonlarında aktif veya pasif olarak yapılabilir. Deneğin ekstremitesi araştırmacının belirlediği açıya pasif olarak ya da denek tarafından aktif olarak götürülür. Burada birkaç saniye beklendikten sonra referans noktasına geri dönülür. Denek aktif veya pasif olarak bu açıları yeniden oluşturmaya çalışır. Test açısı ile deneğin tahmini arasındaki açısal fark, hatanın yönüne bakılmaksızın değerlendirilir yani her açı için ‘mutlak açısal hata’ değeri elde edilir (7,40,55,56).

Tekrarlanan eklem açıları, hem direkt (gonyometre, potansiyometre, video) hem de indirekt (görsel analog skala) yöntemler ile ölçülebilir (40,54). Görsel analog skala testlerinde; denek, önceden pozisyonlanan eklem açısı derecelerini iki veya üç boyutlu bir model üzerinde oluşturmaya çalışır. Çeşitli görsel analog modellerini çok sayıda araştırmacı çalışmalarında kullanmıştır (6, 57,58).

Deneysel çalışmalarda elektromyografik ölçümler, gonyometre, balans-metre, elektronik inklinometre, görsel ve işitsel uyarımlara reaksiyon zamanının ölçümü, pasif hareket hızının değerlendirilmesi, ekstremiteler arası koordinasyon ve çeşitli koşma-sıçrama testleri (örneğin, 8 çizme) gibi, farklı parametreler elde etmek mümkündür. İzokinetik test cihazlarının pasif hareket modu kullanılarak proprioseptif test protokolleri düzenlenebilir.

Bu tür test olanaklarının olmadığı durumlarda ise tek ayağı üzerinde ayakta durma, tek ekstremitte üzerinde sıçrama testi, dairesel koşma gibi yöntemler kullanılabilir (40,59)

Proprioseptif duyunun bilinçli alt modalitelerinin ölçümü için değişik test teknikleri geliştirilmiştir. Klasik yöntemlerin dışındaki bazıları; hamstring refleksi kontraksiyon latansı ölçümü (7,60) ve gerilim hissidir (40,54). Gerilim hissi, bireylerin bir grup kasının değişen kondisyonlar altında oluşturdukları tork büyüklüklerini tekrarlayabilme yeteneklerinin karşılaştırılmasıyla ölçülür. Bilinçli proprioseptif duyuyu değerlendirmek amacıyla, çeşitli izokinetik dinamometreler ve elektromanyetik iz takip eden aygıtlar geliştirilmiştir. Gelecekteki araştırmaların

hedefi, afferent yol aksiyon potansiyellerinin aynı zamanlı ölçümü (örneğin, mikronörografi) ile bilinçli proprioseptif keskinliği doğrulayabilmek ve dinamik eklem stabilitesi üzerindeki duyu-motor kontrol eksikliği ile bilinçli proprioseptif duyudaki azalmayı karşılaştırmaktır (40,54).

### 2.3.6.1. Eklem Pozisyon Duyusu

EPD değerlendirmesi; sonuçlarının çoğunlukla, hastanın koopere olma yeteneği veya eğilimiyle belirlendiği birçok değerlendirme tipinden biridir. Ayrıca değerlendirici, hasta üzerinde sınırlı kontrole sahiptir çünkü hastanın değerlendirme sırasında, en iyi şekilde koopere olduğundan emin olamaz. Hastanın, en iyi performansı üretememesinin sayısız gerekçesi olmakla birlikte bazıları şunlardır; ilgisizlik, dikkat dağınıklığı, uyuşukluk, hafıza kusurları. Ayrıca çok genç kişilerin yeterince koopere olamayacağı da belirtilmiştir.

Stillman, özellikle değerlendirmenin sonuna yakın, ‘sadece 1 test daha ve bitiriyoruz’ gibi yorumlarla son test tekrarına özel olarak dikkat çekmemek gerektiğini, bu tip yorumların, bazı kişilerin son teste, önceki testlerden farklı bir şekilde yaklaşmalarına sebep olduğunu ileri sürmektedir. Değerlendirme sonuçları olgulara göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, elit atletlerin iyi koopere oldukları, dikkatlerini daha iyi toplayabildikleri ve hatta testler sırasında rekabetçi oldukları görülmüştür. Ayrıca elit atletlerin, üst düzey proprioseptif yeteneklerle doğdukları ya da bu yeteneklerini, seçtikleri sporlarda düzenli eğitimlerinin sonucunda kazandıklarına dair farklı inanışlar vardır (53).

Birçok çalışmada düşük hızda pasif hareketin algılanma eşiği kullanılmıştır. Bu prosedürde, hastanın gözleri kapatılıp ya da gözbağı takıldıktan sonra eklem belirlenmiş başlangıç pozisyonundan düşük bir hızla (tipik olarak 0,5°/sn) pasif olarak hareket ettirilir. Daha sonra hastadan, yönüyle birlikte, eklem pozisyonunda bir değişim algıladığı zamanı göstermesi istenir (61).

Çeşitli araştırmalarda pasif hareket sağlayan aparatlar farklı hızlarda kullanılmıştır. Örneğin, 0.1°/sn-5.0°/sn, 12°/sn, 0.7°/sn, 0.1°/sn-0.85°/sn gibi (6,62,63).

Düşük hızda hareket üretmek için gereken aparatların motorları ses üreterek olguya ipucu verebilmektedir. Motorun sesini engellemek için genellikle kulaklıkla müzik dinletilir ve dış deri stimülasyonunu inhibe etmek için proksimal ve distal eklem segmentlerinin etrafına basınç splinti giydirilir.

Değerlendirme sırasında değerlendiricinin çok düşük hızı pasif olarak üretmesi zordur. Örneğin, bir kişide 5 ardışık pasif test yaparken değerlendiricinin manuel olarak sebep olduğu hızdaki düzensizlikler, anormal eklem pozisyon duyusuna sahip olan kişilerde bile test hareketinin yönünü kolaylıkla tanımlamalarına izin verebilir (53).

### **2.3.7. Proprioseptif duyuyu etkileyen faktörler**

Propriosepsiyon kaybı, klinikte sık olarak karşılaşılan bir durumdur. Yapılan çalışmalara baktığımızda, proprioseptif duyunun birçok faktörden etkilendiği görülmektedir(64, 65).

#### **2.3.7.1. Yaş ve Proprioseptif Duyu**

Yaşlanma ile duyu fonksiyonlarında değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir (66).

Proprioseptif duyu değerlendirilirken, yaş önemli bir faktör olmasına rağmen bu kişilerin aktivite seviyelerinin de göz önüne alınması gerekmektedir. Aktif yaşam süren kişilerle, sedanter yaşam süren kişiler arasında farklı sonuçlar çıkması muhtemeldir (53).

Yapılan çalışmalarda, proprioseptif duyunun, ilerleyen yaşla birlikte bozulduğu bulunmuştur (66,67,68).

Barrack R.L. ve arkadaşları yaşlanma ile birlikte eklem proprioseptif duyusunda azalma görüldüğünü, dejeneratif eklem hastalıklarının eşlik etmesiyle bu azalmanın daha belirgin hale geldiğini belirtmişlerdir (67).

Skinner H.B ve arkadaşları, yaşları 20–82 yıl arasında değişen 29 kişi üzerinde yaptıkları çalışmanın sonunda, yaşları 20–50 yıl arasında olan kişilerde proprioseptif duyuda çok az değişiklik olduğunu, ancak 50 yaşından büyük kişilerde anlamlı değişmelerin olduğunu bulmuşlardır (66).

Petrella R.J. ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, aynı yaş grubundaki kişiler arasında, aktif yaşam sürenlerle sedanter yaşam sürenler arasında proprioseptif keskinlik açısından fark olduğu görülmüştür. Proprioseptif duyunun yaşla birlikte azaldığı ve düzenli aktivite ile bu duyunun gelişebileceğini bildirmişlerdir (69).

### **2.3.7.2. Yorgunluk ve Proprioseptif Duyu**

Yapılan çalışmalarda, çevre kaslar yorgunken, eklem pozisyon duyu değerlendirmesinin anormal sonuçlar verdiği bulunmuştur (70,71,48).

Yorgunluğun proprioseptif bozukluğa yol açabileceği düşünülen mekanizmalar şunlardır (53);

- Yorgunluğun başlamasından kısa süre sonra yorulmuş kasların içciklerinde artmış Ia afferent deşarj.
- Yorgunluk verici egzersizlerin ( $\gamma$  efferent aktivitesinin değişmesine sebep olmasıyla) metabolik etkilerine sekonder olarak, grup III ve IV afferent deşarjında sonradan meydana gelen değişimler.
- Kas içciğinde mikrotravma
- Değişmiş spinal nöron eksitabilitesi.



### 2.3.7.3. Osteoartrit ve Proprioseptif Duyu

Osteoartrit (OA)'da lokal dejeneratif değişiklikler, duyu reseptörleri ve mekanoreseptörlerin fonksiyonunu etkileyebilir. Proprioseptif duyu, eklem stabilizasyonunda ve refleks kas kontraksiyonunda önemli bir rol oynar. Proprioseptif duyu bozursa fonksiyonel stabilite ve eklem bütünlüğü risk altında olabilir. Dejeneratif OA, sadece lokal dejeneratif eklem ve kas değişikliklerine sebep olmamakta, ayrıca fonksiyonu da etkilemektedir. Hastalığın mekanizması ve fonksiyon arasındaki hayati bağlantı, proprioseptif duyu olabilir (72).

OA'yla birlikte tesbit edilen proprioepsiyon bozukluğunun hastalığın sonucunda mı ortaya çıktığı ya da proprioepsiyon bozukluğunun mu OA'ya neden olduğu bilinmemektedir. Eklem travma ve tekrarlayan yüklenmeler gibi yıpratıcı etkilerden korunabilmesi ve vücut ağırlığının eklemde uygun dağılımının sağlanması için mükemmel bir eklem stabilitesine ihtiyaç vardır. Normalde bu stabilizasyon asıl olarak kemik yapılar ve aktif kas kontraksiyonu ile sağlanır. Eklem kapsülü ve ligamentler gibi yapılar da eklem hareketi sırasında stabilizasyona katkıda bulunur. Hareket sırasında eklem ve çevresindeki bu yapılar mekanik olarak gerilir ve zorlanır. Bunun sonucunda uyarılan reseptörler merkezi sinir sistemine gönderdikleri afferent bilgi ile hareket ve pozisyonun bilinç düzeyinde algılanmasına yardım eder. Algılanan vücut pozisyonun gerektirdiği motor aktivasyon proprioseptif bilgi sayesinde uygun zamanlı ve eş güdümlü olarak yapılabilir (7, 73,74).

### 2.3.7.4. Ağırlık Verilerek ve Ağırlık Verilmeden Yapılan Eklem Pozisyon Hissi Testleri

Son zamanlarda birçok araştırmacı, ayakta ağırlık verilerek yapılan (weightbearing, WB) değerlendirmelerle, günlük yaşam aktiviteleri arasında bir ilişki kurmaya çalışarak, ağırlık verilerek yapılan testlerin, daha fonksiyonel olduğunu ve günlük aktiviteler sırasındaki tüm kutaneal, artiküler ve musküler proprioseptörlerin hepsini içerdiğini, bu suretle daha gerçekçi ve güvenilir olduğunu ileri sürmektedir. (40,73,75, 76, 77).

WB değerlendirmede etki etmesi muhtemel faktörler şunlardır;

- Ağırlık verilerek yapılan prosedürde, ayağın tabanında kompresyona maruz kalmış deri ve subkutan yapılardan gelen proprioseptif geri bildirim (78).
- Ağırlık verilen alt ekstremitte boyunca ağırlık verilen eklemlerdeki ve civarındaki muskuloskeletal yapıların kompresyonu (79).
- Vücut ağırlığına direnç gösteren kas kontraksiyonları ve baldırın gerilmesi (80) [En hafif direncin bile, kas içciklerinden outputu artırabileceği belirtilmektedir (81)].
- El desteğinden ve kontralateral ekstremiteden elde edilen ipuçları [El desteğinin, minimal olsa bile, sadece temas eden, destekleyen yüzeyin parmak uçlarının derisinden değil ayrıca destekleyen üst ekstremitte ve gövde boyunca muskuloskeletal yapılar aracılığıyla, artmış proprioseptif afferentle sonuçlanabileceği ileri sürülmüştür (82). Hafif parmak ucu temasının, çevre kasların uyarılmasıyla, ayak bileğinde oluşan bozuk proprioseptif duyuyu tamamen kompanse edebileceği savunulmuştur (83)].
- Hareket ipuçları (Ayakta duran kişilerin hareket ipuçlarını daha fazla kullanma potansiyeli vardır.).

Özet olarak, ağırlık verilerek yapılan değerlendirmelerin daha fonksiyonel olduğu ileri sürülmesine rağmen, vücut ağırlığının büyük bir kısmının değerlendirilen alt ekstremitte yüklenmesi; hastaların çoğunda dengede yetersizlik ve ağırlık yükleme sonucu ağrı olması ayrıca çok fazla ipucu kaynağı olması nedeniyle uygun değildir (83).

### **2.3.7.5. Diyabet ve Proprioepsiyon**

İyi bir proprioepsiyon ve koordinasyon için kas-iskelet yapılarının tüm bileşenlerinin üzerinde denge mevcuttur. Doku travması mekanoreseptörlerde hasara neden olarak kısmi ileti bozukluğuna (deafferantasyon) neden olabilir. Sonuç olarak

proprioseptif defisit meydana gelir. Proprioseptif geribildirimde azalma sonucu yaralanmaya yatkınlık meydana gelir (46). Daha önce de belirttiğimiz gibi diyabet de bazı değişikliklere neden olarak proprioseptif geribildirimde azalmaya yol açar.

DPN'de oluşan patolojik değişikliklerde ayak ve ayak bileğini innerve eden sinirlerde aksonal dejenerasyon olduğu ve bunun bir sonucu olarak da sinir iletim hızının yavaşladığı, ayak-ayak bileği kompleksinden gelen somatosensoriyal bilgilerin azaldığı görülmektedir. Periferik sinirlerin tüm bileşenlerinin dramatik değişiklikleri yanında DM hastaları kemiği, yumuşak dokuyu, bağışıklık sistemini, temel yara iyileşme basamaklarını, mikroskopik ve makroskopik düzeyde damar tutulumunu içeren hiperglisemik komplikasyonlara sahiptir. DM'li hastalarda artmış kollajen tip III içerik, fasikül organizasyon kaybı, artmış çapraz bağlama ve topuk yastıkları kollajen fibrillerinde azalma gibi bağ dokusunda yapısal değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bu yapısal değişiklikler ayak bileği bozulmuş EPD'den sorumlu olabilir (12, 84, 85).

Aly FA. ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada orta çaplı fibrillerin etkilenmesi ile bacak kas kuvvetinde, taktıl ve vibrasyon duyusunda, eklem pozisyon hissindeki azalmanın DPN'li hastalarda postural salınımların artmasına neden olduğu rapor edilmiştir (84). Diyabetik hastalarda kutanöz duyu kaybı ve kas afferentleri ile mekanoreseptörleri etkileyen sensoriyal nöropati hareketin kontrolünde bozulmaya yol açar (14).

Uzun süre DM'si olan olgularda, dokunma duyusunda, vibrasyon, alt ekstremitte proprioepsiyonu ve kinestezi duyusunda anlamlı bozukluklar görülür (84). PN, koruyucu duyu, kas kuvveti ve refleks kaybıyla özellikle ayakta yürüyüş ve denge bozukluğuna yol açan ayak ülserlerine neden olur. PN'si olan olgular sağlıklı periferik sinire sahip olanlarla karşılaştırıldığında bu olgularda postural instabilitenin olduğu, buna bağlı düşme risklerinin arttığı bildirilmektedir. Literatürdeki veriler PN'nin yaşlılar arasında sık olduğunu ve düşme riskini arttırdığını desteklemektedir (86).

## 2.4. AYAK BİLEĞİ PASİF EKLEM POZİSYON DUYUSUNUN İZOKİNETİK DİNAMOMETRE İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

İzokinetik cihazlar izometrik, izotonik, ve izokinetik (konsantrik ve eksantrik) egzersizler ve sürekli pasif hareketin yaptırılması amacıyla Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerinde tedavi amaçlı çeşitli hastalıkların rehabilitasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. Cihazın sürekli pasif hareket özelliğinin eklem yük bindirmeden erken mobilizasyona olanak sağlaması nedeniyle eklem cerrahileri sonrası rehabilitasyonda kullanımı mevcuttur. Bu özellik tedavi amacı dışında test amaçlı da kullanılabilir.

Ayak bileği pasif eklem pozisyon duyusu izokinetik dinamometrenin sürekli pasif hareket modunda (CPM) değerlendirilir. Test edilen ayak cihazın footplate kısmına yerleştirilir. Ayak bileğinin plantar ve dorsifleksiyon hareketlerini izole etmek için ayak velkro bantla tespit edilir (87). İşitsel ve görsel uyarıyı engellemek için kulaklık ve göz bağı, dokunma uyarısını engellemek için basınç splinti gerekir (68). Dinamometre kolu belirli açısal hıza sabitlenir. Genellikle çalışmalarda propriosepsiyon için yavaş adapte olan mekanoreseptörleri hedef alan düşük açısal hızlar ( $0.5-2 \text{ }^\circ/\text{s}$ ) kullanılır (68,88,89,90). Pasif eklem pozisyon duyusunun değerlendirilmesinde hedef açısal hızlar belirlenir. Ayak bileği  $0^\circ$  başlangıç pozisyonuna getirilir sonra ayak bileği hedef pozisyona pasif olarak götürülür. 10 sn hedef pozisyonda durularak hastanın hedef pozisyonu algılaması ve öğrenmesi istenir. Ardından ekstremitte tekrar nötral pozisyona alındıktan sonra pasif olarak dinamometre belirlenen açısal hızla ekstremiteyi hareket ettirmeye başlar. Hastanın daha önceden bildirilen ayak bilek pozisyonuna ulaştığında elindeki butona basması istenir. Bu şekilde 3 tekrar yapılır. Genellikle çalışmalarda her üç denemenin yanılma derecelerinin mutlak değerlerinin ortalamaları alınmıştır. Biodex System 3 izokinetik dinamometrenin tork ve pozisyon ölçümleri için geçerli ve güvenilir bir cihaz olduğu tespit edilmiştir (91,92).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Haziran 2012 - Aralık 2012 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alınarak yapılmıştır.

Çalışmaya 30–60 yaş arası 60 DM’li 30 sağlıklı birey alındı. Kliniğimize Endokrinoloji Bilim dalı tarafından DPN ön tanısı ile yönlendirilen DM’li hastalar girişimsel olmayan rutin elektrofizyolojik incelemeler ile değerlendirilerek PNP tespit edilen ilk 30 hasta Grup I (DMPNP)’e, PNP bulunmayan ilk 30 hasta da grup II (DM)’ye dahil edildi. Grup III (Kontrol) ise diğer gruplarla benzer yaş aralığında ayak bileğinde şikayeti olmayan, herhangi bir sebeple Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran gönüllülerden oluşturuldu ve PN’yi ekarte etmek için elektrofizyolojik inceleme yapıldı (93).

#### **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:**

1. Cinsiyet farkı gözetmeksizin 60 yaş altında erişkin olması,
2. DMPNP ve DM grupları için tip 2 DM tanısı olması,
3. Kontrol grubu için DM tanısı olmaması,
4. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiş olması,
5. Hasta bilgilendirme formunu okuduktan sonra onam formuna onay (imza) vermiş olması.

#### **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmemelerinde şu kriterleri:**

1. 18-60 yaş aralığı dışında olması,
2. Kooperasyon kurmaya engel olacak düzeyde tanı almış psikiyatrik veya nörolojik hastalığı olması,

3. PN nedeni olabilecek başka bir hastalık (kronik böbrek yetmezliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, B12 eksikliği, kronik karaciğer yetmezliği vb.) veya madde-ilaç kullanım öyküsü (kronik alkol kullanımı antidepresanlar, antikonvülzanlar, nöroleptikler, meksiletin, antioksidanlar, vitamin B vb.),
4. Periferik arter hastalığı varlığı (ayak nabızlarının palpe edilememesi veya kladikasyo intermittent bulgularının varlığı),
5. Santral – periferik sinir sistemi veya kas fonksiyonunu etkileyecek düzenli ilaç kullanımı,
6. Diz, ayak bileği ve ayakta klinik olarak belirgin deformite olması,
7. Son 6 ay içinde ciddi ayak bileği travması ve cerrahi girişim olması,
8. Son 6 ay içinde ayak bileğine intra-artiküler steroid veya hyaluronik asit enjeksiyonu,
9. Son 6 ay içinde ayak bileğinden fizik tedavi almış olması,
10. Eşlik eden romatolojik ve vestibüler hastalık varlığı,
11. Çalışmaya katılmaya rıza göstermemesi.

Çalışmamızdaki tüm elektrofizyolojik incelemeler Medelec Synergy EMG cihazı (*Oxford Medical Instruments, Old Working, United Kingdom*) ile yapıldı. İşlem sırasında cilt ısısının üst ekstremitte için 30-31 °C, alt ekstremitte için ise 31-32 °C arasında olmasına özen gösterildi.

PN varlığını değerlendirmek için uygulanan sinir iletim incelemelerinde stimülasyon ve kayıt için bipolar yüzeysel elektrotlar kullanıldı. Toprak elektrot test edilen ekstremitede stimulatör ve kayıt elektrotları arasına yerleştirildi. Motor sinir iletim çalışmalarında filtre genişliği 2 Hz–10 kHz, süpürme hızı 50 msn, stimulus süresi 0.2 msn idi. Her iki alt ekstremitede tibial ve peroneal sinir motor iletim çalışmaları abduktor hallusis ve ekstansor digitorum brevis kaslarından kayıtle, bir üst ekstremitede median ve ulnar sinir motor iletim çalışmaları abduktor pollisis brevis ve abduktor digiti minimi kaslarından kayıtle yapıldı. En iyi bileşik kas aksiyon potansiyelini elde etmek için supramaksimal stimülasyon uygulandı. Latanslar; stimülasyon başlangıcından ilk defleksiyonun başlangıcına kadar olan

mesafe, amplitüd; tepe noktaları arasında kalan mesafe olarak hesaplandı. Motor iletim hızı distal ve proksimal uyarı noktaları arasındaki mesafe iki uyarım latansları arasındaki farka bölünerek hesaplandı.

Duyu sinir iletim çalışmaları süresince EMG cihazının süpürme hızı 50 msn, filtre genişliği 20 Hz–2 kHz olarak ayarlandı. Her iki alt ekstremitede antidromik yöntemle sural sinir, bir üst ekstremitede ortodromik yöntemle median ve ulnar sinir duyu iletim çalışmaları uygulandı. Amplitüd; tepe noktaları arasında kalan mesafe, sinir iletim hızı pik latansı kullanılarak mesafenin latansa oranı olarak hesaplandı (94). Distal simetrik polinöropati demek için minimum kriter; biri sural sinir olması şartıyla 2 farklı sinirde iletim çalışmasında anormallik saptanması ( $\geq 99$ th veya  $\leq 1$ st persentil) olarak belirlendi (93).

Tüm olguların demografik özellikleri [yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKI)] ile hastaların hastalık süresi ve seyri gibi detaylı hikayesi alındı ve dominant ekstremiteleri kaydedildi. Ayak bileği öncelikli olmak üzere ayrıntılı nöromusküloskeletal sistem muayeneleri yapıldı. Periferik sinir tutulumunun klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla MNSI formu (36), nöropatik ağrı tarama testlerinden LANSS ağrı skalası (37) kullanıldı. MNSI testinde hastaya 15 soru soruldu. 4. soru dolaşım bozukluğunun ve 10. soru genel astenin belirtisi olduğu için skorlamada yer almamıştır; 7. ve 13. sorulara “hayır” yanıtı 1 puan, diğer sorulara “evet” yanıtı ise yine 1 puan olarak belirlenmiştir. MNSI fiziksel değerlendirme bölümünde ise ayak fiziksel görünümü, aşıl refleksi değerlendirmesi, vibrasyon duyusunun saptanmasında iki yanlı el işaret parmağı ve ayak başparmağı distal falanksından 128 Hz’lik diyapozon ile vibrasyon süreleri, duyuusal incelemede Semmes-Weinstein monofilaman testi kullanıldı. MNSI klinik kısmı (10 puanlık total skordan) 2 puan ya da üzerinde pozitif yanıt veren hastalar nöropati olarak değerlendirildi (36). MNSI skorlaması Ek 1’de verilmiştir.

LANSS (Leeds assessent of neuropathic symptoms and signs pain scale) ağrı skalası 5 semptom başlığı ve 2 klinik muayene içerir. Testin toplam puanı 24’tür. Hastalara ağrı anketi bünyesinde 5 soru sorulmuş, 1 ve 2. sorulara ‘hayır’ yanıtı 0 puan, ‘evet’ yanıtı ise 5 puan, 3. soruya ‘hayır’ yanıtı 0 puan, ‘evet’ yanıtı ise 3 puan,

4. soruya ‘hayır’ yanıtı 0 puan, ‘evet’ yanıtı ise 2 puan, 5. soruya ‘hayır’ yanıtı 0 puan, ‘evet’ yanıtı ise 1 puan olarak belirlenmiştir. Klinik muayene kısmında allodini ve yüzeysel ağrı eşik değerlerinde değişiklik olup olmadığı değerlendirildi, allodini olması 5 puan, yüzeysel ağrı eşik değerlerinde değişiklik olması 3 puan olarak belirlendi. Puanı 12’nin altında olan hastalar normal olarak değerlendirilirken; 12 puan ve üzerinde nöropatik mekanizmaların hastanın ağrısında rol oynadığı kanısına varıldı (37). LANNS ağrı skorlaması Ek 2’de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 3 grubun ayak bileği eklem pozisyon duyusu ölçümü software destekli izokinetik test ve egzersiz sistemi (Biodex System 3 biodex medical systems shirley, NY, USA) ile yapıldı. Ayak bileği eklem pozisyon duyusu 10° dorsifleksiyon, 10° ve 30° plantar fleksiyondaki açısal pozisyonlarında yapıldı. Tüm olgulara öncelikle 5–8 dk 60 rpm hızda yatay bisiklet ergometresi kullanılarak ısınma egzersizi yaptırıldı.

Test edilecek kişiler test koltuğuna oturtuldu, koltuğun arka desteği 85°’ye ayarlandı, kişinin sırtını arkalığa yaslaması sağlandı ve gövde sabitlendi. Diz eklemi 60° fleksiyonda ve tibia horizontal olacak şekilde özel aparat ve velkrolu bant ile sandalyeye sabitlendi (95). Ayak bileği ROM aralığı 45° plantar fleksiyon ve 20° dorsifleksiyon idi. Hastanın eline buton verilerek sıkıca kavraması istendi. Hastanın gözleri bir bant yardımıyla kapatıldı. Hastayla deney yapanın iletişim kurması gerektiği için kulaklık kullanılmadı. Ayak bileğinde pasif EPD; 2°/sn açısal hızla hedef açı 10° dorsifleksiyon, 10° ve 30° plantar fleksiyonda olacak şekilde bilgisayarlı izokinetik dinamometre kullanılarak ölçüldü. Ayak bileği 0°’lik başlangıç pozisyonuna getirildi. Her uygulamada önce ayak bileği hedef pozisyona pasif olarak götürüldü. On saniye hedef pozisyonda durularak hastanın pozisyonu algılaması ve öğrenmesi istendi. Ardından ekstremitte tekrar nötral pozisyona alındıktan sonra pasif olarak dinamometre ile 2°/sn açısal hızla ekstremiteyi hareket ettirmeye başlandı. Hastanın daha önceden bildirilen ayak bilek pozisyonuna ulaşıldığında elindeki butona basması istendi. Bu şekilde, her açı için üç denemeden elde edilen mutlak açısal hata değerleri kaydedildi ve üçünün ortalaması olan ortalama mutlak açısal hata (OMAH) hesaplandı (7, 96, 97).



### 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows işletim sisteminde, “Statistical Packages for the Social Science” (SPSS) 11.5 kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra [(frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum)], sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro Wilks Testi* ile değerlendirildi. Üç grup, sürekli değişkenler açısından parametrik varsayımlar karşılanmadığı için non-parametrik *Kruskal Wallis testi* ile karşılaştırıldı. İkili karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U testi* kullanıldı. Gruplar kategorik değişkenler açısından karşılaştırılırken *Pearson Ki-kare testi* ve *Fisher's Exact testi* kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkiler *Spearman korelasyon testi* ile değerlendirildi.

$p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulandı ve  $p < 0.017$  anlamlı olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması  $55.2 \pm 3.87$  olan 30 DMPNP tanılı olgu, yaş ortalaması  $53.57 \pm 4.55$  olan 30 DM tanılı olgu ve yaş ortalaması  $52.43 \pm 4.65$  olan 30 sağlıklı kontrol dahil edildi. Üç grubun yaş değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.051$ ). Çalışmaya dahil edilen tüm olguların sağ ekstremiteleri dominanttı.

Çalışmaya dahil edilen DMPNP grubundaki 30 olgunun 15'i (%50) kadın, 15'i (%50) erkekti. DM grubunda 25 (%83,3) kadın, 5 (%16,7) erkek vardı. Kontrol grubunun ise 9'u (%30) kadın, 21'i (%70) erkekti. Üç grubun cinsiyet durumları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p<0.001$ ).

Üç grubun VKİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p=0.004$ ). DMPNP grubu ile DM grubunun VKİ değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.982$ ). DMPNP ve DM gruplarının VKİ değerleri kontrol grubunun VKİ değerinden anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla,  $p=0.007$  ve  $p=0.002$ ). Üç grubun DM süreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı ( $p<0.001$ ). DMPNP grubunun DM süresi DM grubundan anlamlı düzeyde yüksekti ( $p=0.001$ ). Grupların demografik özelliklerine ait veriler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Grupların demografik özelliklerine ait veriler

	DMPNP (n=30)			DM (n=30)			Kontrol (n=30)			p*
	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	
Yaş (yıl)	55.20	3.87	46-60	53.57	4.55	45-60	52.43	4.65	44-60	0.051
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	31.47	5.49	20.57-44.54	31.56	4.63	25.16-42.06	28.09	3.23	22.41-35.67	<b>0.004</b>
DM Süresi (yıl)	13.00	5.91	1-22	7.77	4.72	2-18	-	-	-	<b>&lt;0.001</b>

DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

\*Kruskal Wallis Test

Gruplar nörolojik muayene bulguları açısından incelendiğinde;

Duyu muayenesinde DMPNP grubundaki olguların tamamında dokunma ve yüzeysel ağrı (pinprick testi) duyusu; DM grubunda ise 4 olguda dokunma duyusu (%20), 2 (%6,7) olguda yüzeysel ağrı duyusu bozulmuştu. Üç grubun dokunma ( $p<0.001$ ) ve yüzeysel ağrı ( $p<0.001$ ) duyuları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ki-kare düzeyi en yüksek olan DMPNP grubu analizden dışlandığında gruplar arasındaki fark ortadan kalktı ( $p=1.000$ ). Böylece, DMPNP grubundaki olgulardan dokunma ve ağrı duyusu değerlendirme sonuçları "bozulmuş" olan olguların oranının diğer gruplardaki "bozulmuş" olan olguların oranlarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu.

Vibrasyon duyusu muayenesinde sağ ve sol ekstremitelerde ölçüm sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p<0.001$ ). DMPNP grubunun sağ ve sol vibrasyon süreleri DM grubunun vibrasyon sürelerinden anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0.001$ ). DMPNP grubunun sağ ve sol vibrasyon süreleri kontrol grubunun bu değerlerinden anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0.001$ ). DM ve kontrol gruplarının sağ ve sol vibrasyon süreleri arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0.030$  ve  $p=0.311$ ).

Derin tendon refleksi değerlendirmesinde DMPNP grubunda 11 (%36,7) olguda aşıl tendon refleksi azalmış olarak tespit edilirken 19 (%63,3) olguda aşıl tendon refleksi yoktu. DM grubunda ise 4 (%13,3) olguda aşıl tendon refleksi azalmış, 26 (%86,7) olguda ise normal olarak tespit edildi. Üç grubun, sağ ve sol aşıl tendon refleksi yanıt kategorileri açısından anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ( $p<0.001$ ). Ki-kare değeri en yüksek olan yok kategorisi analizden dışlandığında 2x3 tabloda anlamlılık devam etti ( $p<0.001$ ). Takiben ki-kare değeri en yüksek olan DMPNP grubu analizden dışlandığında anlamlılık ortadan kalktı ( $p=0.112$ ). Bu analiz sonuçlarına göre, DMPNP grubunda sağ ve sol aşıl tendonu refleksi alınamayan veya azalmış olguların sıklığı DM ve kontrol gruplarından anlamlı düzeyde yüksekti.

Grupların duyu muayenesine ait veriler Tablo 4.2 ve 4.3'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** Grupların dokunma, ağrı duyu muayenesi ve derin tendon refleksi değerlendirilmesine ait sonuçlar

		DMPNP (n=30)		DM (n=30)		Kontrol (n=30)		p*
		n	%	n	%	n	%	
<b>Dokunma duyasu</b>	Bozulmuş	30	100	4	20	-	-	<b>&lt;0.001</b>
	Normal	-	-	26	80	30	100	
<b>Yüzeyel ağrı duyasu</b>	Bozulmuş	30	100	2	6.7	-	100	<b>&lt;0.001</b>
	Normal	-	-	28	93.3	30	-	
<b>Sağ aşil tendonu refleksi</b>	Var	-	-	26	86.7	30	100	<b>&lt;0.001</b>
	Azalmış	11	36.7	4	13.3	-	-	
	Yok	19	63.3	-	0	-	-	
<b>Sol aşil tendonu refleksi</b>	Var	-	-	26	86.7	30	100	<b>&lt;0.001</b>
	Azalmış	11	36.7	4	13.3	-	-	
	Yok	19	63.3	-	-	-	-	

DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus

\*Pearson Ki-kare testi

**Tablo 4.3.** Üç grubun vibrasyon sürelerine ait sonuçlar

	DMPNP (n=30)			DM (n=30)			Kontrol (n=30)			p*
	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	
<b>Sağ vibrasyon süresi (sn)</b>	4.10	3.81	0-12	13.20	2.50	8-18	14.80	2.28	11-20	<b>&lt;0.001</b>
<b>Sol vibrasyon süresi (sn)</b>	4.47	3.88	0-12	13.97	3.27	6-18	15.20	2.20	12.-20	<b>&lt;0.001</b>

DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

\*Kruskal Wallis Test

DN ve nöropatik ağrı tarama testlerine ait sonuçlarda gruplar MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorları açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi (tüm üçlü karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ). DMPNP grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorları, DM grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorlarından (tüm ikili karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ); DMPNP grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorları, kontrol grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorlarından anlamlı düzeyde yüksekti (tüm ikili karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ). DM grubunun MNSI<sub>A</sub> ve LANSS skorları, kontrol grubunun MNSI<sub>A</sub> ve LANSS skorlarından anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla  $p = 0.009$ ,  $p = 0.009$  ve  $p < 0.001$ ). DM ve kontrol gruplarının MNSI<sub>B</sub> skorları arasında anlamlı fark yoktu ( $p = 0.039$ ). MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorlarına ait veriler Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** Grupların MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS skorlarına ait veriler

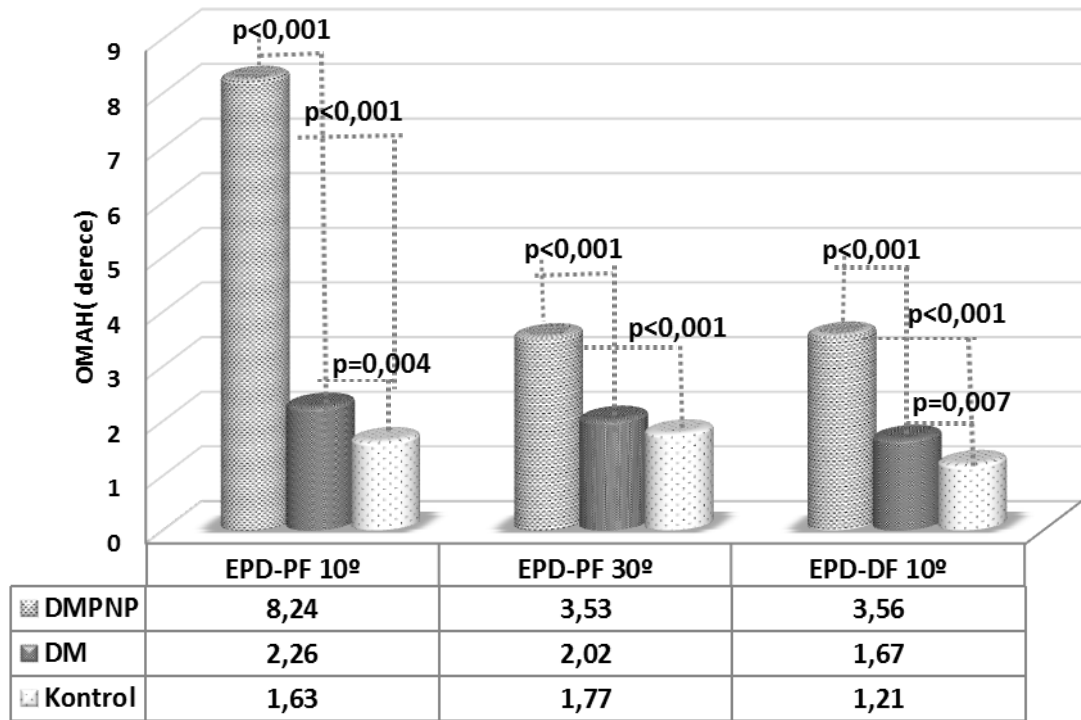
	DMPNP (n=30)			DM (n=30)			Kontrol (n=30)			p*
	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	Ort	SS	Min-Maks	
MNSI <sub>A</sub>	7.43	2.27	3-11	1.93	2.70	0-9	0.27	0.45	0-1	<0.001
MNSI <sub>B</sub>	5.48	1.79	3-8	0.47	1.07	0-4	0.02	0.09	0-0.5	<0.001
LANSS	20.43	3.80	13-24	3.03	4.97	0-16	-	-	-	<0.001

DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus, MNSI: Michigan Nöropati Tarama Testi (Michigan Neuropathy Screening Instrument), LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirme Skoru (Leeds Assessment of Neuropathic Symptom and Signs), Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

\*Kruskal Wallis Test

Gruplara ait sağ ve sol ayak bileği EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° için OMAH değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı (tüm üçlü karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ).

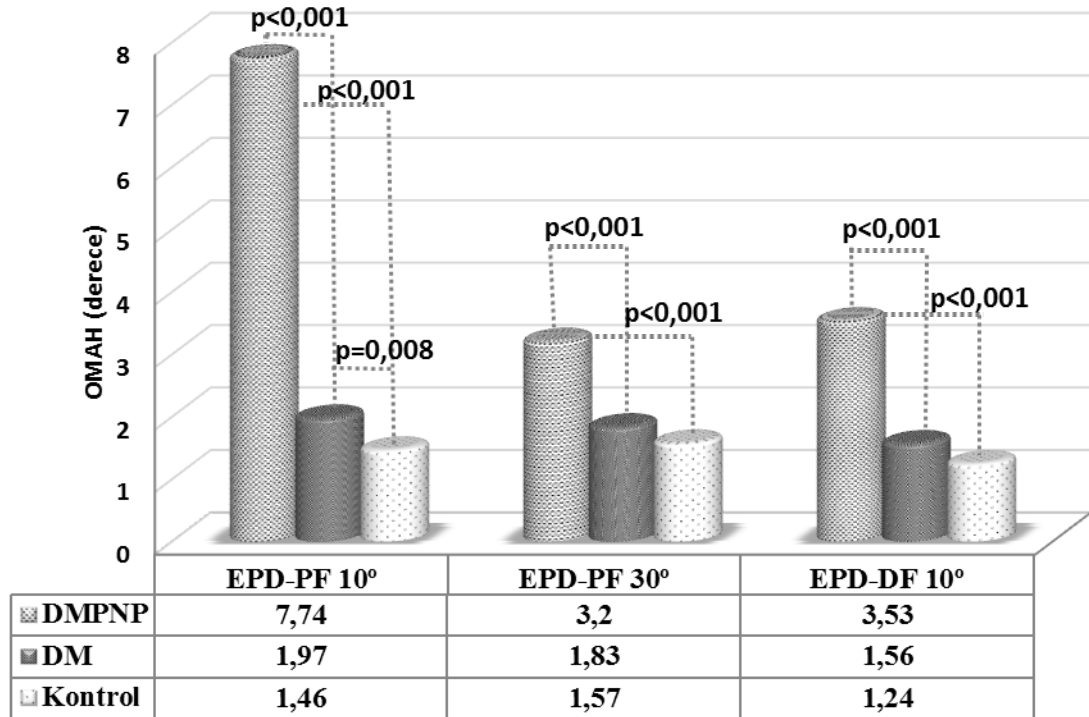
DMPNP grubunun sağ ayak bileği EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° için OMAH değerleri, DM ve kontrol gruplarının bu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti (tüm ikili karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ). DM grubunun sağ ayak bileği EPD-PF 10° ( $p = 0.004$ ) ve EPD-DF 10° ( $p = 0.007$ ) için OMAH değerleri kontrol grubunun değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. DM ve kontrol gruplarının sağ ayak bileği EPD-PF 30° için OMAH değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p = 0.162$ ). Grupların sağ ayak bileği OMAH verileri Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Sağ ayak bileği OMAH verileri

OMAH: Ortalama mutlak açılma hatası, DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus, EPD-PF: Eklem Pozisyon Duyusu-Plantar Fleksiyon, EPD-DF: Eklem Pozisyon Duyusu-Dorsifleksiyon, Mann-Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre anlamlılık düzeyi  $p < 0.017$

DMPNP grubunun sol ayak bileği EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° için OMAH değerleri, DM ve kontrol gruplarının bu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti (tüm ikili karşılaştırmalar için  $p < 0.001$ ). DM grubunun sol ayak bileği EPD-PF 10° için OMAH değeri kontrol grubunun bu değerinden anlamlı düzeyde yüksekti ( $p = 0.008$ ). DM grubunun sol ayak bileği EPD-PF 30° ( $p = 0.046$ ) ve EPD-DF 10° ( $p = 0.052$ ) için OMAH değerleri ile kontrol grubunun bu değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Grupların sol ayak bileği OMAH verileri Şekil 4,2'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.2.** Sol EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° için OMAH verileri

OMAH: Ortalama mutlak açılma hatası, DMPNP: Polinöropatili Diyabetes Mellitus, DM: Diyabetes Mellitus, EPD-PF: Eklem Pozisyon Duyusu-Plantar Fleksiyon, EPD-DF: Eklem Pozisyon Duyusu-Dorsifleksiyon, Mann-Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre anlamlılık düzeyi  $p < 0.017$

OMAH değerleri DM süresi, aşıl tendon refleksi değerlendirme sonuçları, MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> ve LANSS ağrı skoru sonuçları ile pozitif, vibrasyon süresi ile negatif ilişkili bulundu. OMAH değerleri ile yaş arasında ise yüksek anlamlı ilişki yoktu. Korelasyon analizine ait veriler Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Olguların OMAH değerleri ile demografik ve klinik verilerin ilişkileri.

Spearman's rho	OMAH						
	Sağ ayak bileği			Sol ayak bileği			
	EPD-PF 10°	EPD-PF 30°	EPD-DF 10°	EPD-PF 10°	EPD-PF 30°	EPD-DF 10°	
Yaş (yıl)	r	0.195	0.071	<b>0.235</b>	<b>0.255</b>	0.144	0.138
	p	0.065	0.508	<b>0.026</b>	<b>0.015</b>	0.177	0.194
DM Süresi (yıl)	r	<b>0.654</b>	<b>0.522</b>	<b>0.567</b>	<b>0.668</b>	<b>0.634</b>	<b>0.546</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Sağ vibrasyon süresi (sn)	r	<b>-0.738</b>	<b>-0.525</b>	<b>-0.674</b>	<b>-0.683</b>	<b>-0.601</b>	<b>-0.639</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Sol vibrasyon süresi (sn)	r	<b>-0.668</b>	<b>-0.522</b>	<b>-0.633</b>	<b>-0.645</b>	<b>-0.517</b>	<b>-0.617</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Sağ aşıl tendonu refleksi	r	<b>0.806</b>	<b>0.657</b>	<b>0.669</b>	<b>0.774</b>	<b>0.665</b>	<b>0.748</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Sol aşıl tendonu refleksi	r	<b>0.806</b>	<b>0.657</b>	<b>0.669</b>	<b>0.774</b>	<b>0.665</b>	<b>0.748</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
MNSI <sub>A</sub>	r	<b>0.739</b>	<b>0.592</b>	<b>0.609</b>	<b>0.637</b>	<b>0.641</b>	<b>0.623</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
MNSI <sub>B</sub>	r	<b>0.816</b>	<b>0.686</b>	<b>0.697</b>	<b>0.768</b>	<b>0.653</b>	<b>0.738</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
LANSS	r	<b>0.796</b>	<b>0.632</b>	<b>0.664</b>	<b>0.754</b>	<b>0.681</b>	<b>0.724</b>
	p	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>

OMAH: Ortalama Mutlak Açıl Hata, EPD-PF: Eklem Pozisyon Duyusu-Plantar Fleksiyon, EPD-DF: Eklem Pozisyon Duyusu-Dorsifleksiyon, DM: Diyabetes Mellitus, MNSI: Michigan Nöropati Tarama Testi (Michigan Neuropathy Screening Instrument), LANSS: Leeds Nöropatik Semptom ve Bulgu Değerlendirme Skoru (Leeds Assessment of Neuropathic Symptom and Signs)



## 5. TARTIŞMA

İnsanlarda dik duruşu sürdürmeyi sağlayan üç sistem mevcuttur: a) vestibüler, b) vizüel, c) somatosensoryal. Bu sistemler arasında en önemlisi muhtemelen somatosensoryal sistemdir. Fitzpatrick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; vizüel, vestibüler hatta ayaktan gelen kutanöz girdiler olmaksızın sadece golgi tendon organı ve kas içciklerinden gelen girdilerle ayakta duruşun sağlanabileceği gösterilmiştir (13). Bu bilgiden yola çıkarak PN'ye neden olan durumların somatosensoryal sistemde, özellikle de postural stabilite ile yüksek derecede korele olduğu bilinen alt ekstremite propriosepsiyonunda azalmaya yol açabileceği kabul edilebilir. Propriosepsiyondaki bu azalma; postür ve yürüme bozukluklarına buna bağlı olarak da mortalite oranında, hastanede kalış süresinde ve mali yükte artışla sonuçlandığı bilinen düşmelere neden olabilir (12,85,98,99).

Diyabetin en yaygın görülen ve en sık engelliliğe yol açan komplikasyonu olan DPN sensoryal, otonom ve motor nöronları etkileyebilir. DSPN, DPN'nin en sık görülen tipidir. DSPN'de ince veya kalın liflerin tutulduğu duyu veya motor tutulum olabilir. Ancak hastaların çoğunda her iki lif tipinin etkilendiği miks tutulum gözlenir. DPN'li hastalarda motor lifler kadar dokunma, sıcaklık, vibrasyon, alt ekstremite propriosepsiyon, hareket algısı duyusu ve eklem pozisyon hissini taşıyan duyu lifleri de risk altındadır. Anlaşılamayan nedenlerden dolayı, DPN'den kaynaklanan defisit derecesi tüm sinir komponentlerinde herkes için eşit değildir ve çeşitli duyu, motor ve otonomik işlev için hastalar arasında farklılık bilinmektedir. Ancak tabloya hakim olan bulgu genellikle periferik duyu kaybıdır (2,4,14).

Postür-denge kontrolünde propriosepsiyonun önemli bir yeri olduğu ve birçok reseptörden duyu entegrasyonu gerektirdiği, diyabetin erken dönemlerde motor ve duyu nöropatilerine yol açtığı ve DN'li hastalarda düşme riskinin arttığı bilinmektedir. Dolayısıyla diyabetik hastalarda propriosepsiyon duyusu

değerlendirilerek hastalığın erken döneminde düşme riski ile ilgili önemli bilgiler edinilebileceği varsayılabilir (12,95). Bilindiği gibi proprioseptif duyu, eklem hareket hissi (kinestezi) ve eklem pozisyon duyusunun toplamıdır (6). Literatürde DN'li hastalarda proprioepsiyonu değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalarda metod olarak daha çok klinik yöntemlerle postür ve dengenin global olarak değerlendirilmesi tercih edilmiştir (8,9,84,98,100,101,102,103). Bu tercihin olası en önemli nedeni proprioepsiyonun karmaşık bir duyu olması ve pek çok faktörden etkilenmesine bağlı olarak proprioseptif duyuyu objektif olarak değerlendirmenin güçlüğüdür. Literatürde spesifik olarak proprioseptif duyu ile ilgili yapılan az sayıda çalışmada daha çok kinestezi duyusu değerlendirilmiştir (14,13). Yapılan türkçe ve ingilizce literatür taramasında DPN'li hastalarda EPD'yi değerlendiren tek bir çalışma saptanmıştır (12).

Simoneau GG ve arkadaşları DPN'li hastalarda proprioseptif duyu olarak eklem hareket hissini değerlendirmeyi amaçlayarak planladıkları bir çalışmada; yaş ortalaması 55 olan (minimum 40 – maksimum 68 yaş) 17'si distal duyuşal nöropatili (DM-NP grubu), 17'si distal duyuşal nöropatisiz (DM-nonNP grup) 34 diyabetik hasta ve 17 sağlıklı birey (nonDM grubu) çalışmaya dahil edilmiş. Çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı kontrollerde her iki halluksun plantar yüzeyinin altından 60 Hz'lik vibrasyon uygulanarak (Biyoteziometre ile değerlendirilen) algılama yeteneği değerlendirilmiş, kendi geliştirdikleri iki ayrı hareketli ayak platformundan oluşan bir cihaz kullanılarak da WB pozisyonda ayak bileği hareket algısı ölçülmüştür. Testler sağ ve sol ayak bileği dorsi-plantar fleksiyon yönlerinde 0.25 ve 0.75 derece açısız hızlarda uygulanmıştır. Hareket algılama eşiği gruplar arasında kıyaslandığında DM-NP ve diğer iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, DM-nonNP ve nonDM arasında anlamlı fark bulunmamıştır (14).

Van Deursen RV. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya 10 genç-sağlıklı, 15 DPN'li yaşlı ve 15 yaş uyumlu diyabetik olmayan kontrolden oluşan 3 grup dahil edilmiştir. Amacı kas iğciğinin fonksiyonunu saptayacak kantitatif bir yöntem belirlemek olan çalışmada plantar kutanöz duyu nöropatik ve non diyabetik kontrollerde test edilmiştir. Duyusal modalitelerden vibrasyon algılama eşiği 60 Hz vibrometre ile dokunma-basınç hissi ise 20 Semmes-Weinstein monofilaman seti

kullanılarak değerlendirilmiştir. Hareket algılama eşiği sağ ayak bileğinde dorsi-plantar fleksiyon yönlerinde 0.75 derece açısız hızda test edilmiştir. Sonuç olarak hareket algılama eşiğinde DPN grubu ve diyabetik olmayan kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmış ve genç sağlıklı bireylerin diyabetik olmayan bireylere göre daha iyi performans gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda vibrasyon testi kas içiği fonksiyonunun değerlendirilmesi açısından kantitatif bir yöntem olarak önerilmiştir (13).

PN ile ilgili ancak etiolojisi belirtilmemiş başka bir çalışmada sinir iletim çalışmalarıyla doğrulanmış PNP'si olan 7 geriatric hasta ile sinir iletim çalışması normal, cinsiyet ve yaş açısından eş olan 7 kişilik kontrol grubunun ayak bileği inversiyon ve eversiyon hareketlerini algılama eşiği; dik duruş fazında ayak platformu kullanılarak tek ve çift ayak duruşunda ölçülmüştür. Kontrol grubunda bu ölçümler arasında fark olmamasına rağmen geriatric PN grubunda tek ayak duruşunda daha iyi proprioseptif keskinlik gösterilmiştir. Eklem proprioseptiyonu oturur pozisyonda yapılan yarı kantitatif klinik testler ile değerlendirildiğinde ayak bileği için PN ve kontrol grubu arasında fark bulunmazken, ayak baş parmağı eklem hareket duyusu PN grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak bozuk bulunmuştur. Teorik olarak geriatric popülasyonda polinöropatinin tek ayak dengesini etkileyen ayak bileği proprioseptiyonu ile ilişkili olduğu bilinmesine rağmen bu çalışmanın bulguları sonucunda tek ayak duruştaki denge, ayak bileğinden daha çok ayak başparmağı pozisyon duyusunun bozulması ile ilişkilendirilmiştir (104).

Diyabetik hastalarda EPD'nin değerlendirildiği Wei-Chun Hsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 45 ile 65 yaş arasında yaş ortalaması 53,7 olan, nöropatisi olmayan veya hafif PN'li, glisemik kontrolü normal sınırlarda, alt ekstremitelerde pasif eklem hareket açıklıkları tam olan 6 Tip II DM hastasında ve yaş ortalaması 53 olan 6 sağlıklı kişide NWB ve WB pozisyonda aktif hareketler sırasında kalça, diz ve ayak bilekleri EPD'si ölçülmüştür. Bir yürüyüş laboratuvarında, vücut bölümlerinin hareketini izlemek için pelvis, bacak ve ayağa yerleştirilmiş 28 belirteç ve örneklem hızı 120 Hz olan yedi kamera hareket analiz sistemi kullanılmış ve hedef açılar ayak bileği için 10° DF, diz için 20–60° fleksiyon, kalçada 30°

fleksiyon ve abduksiyon olarak belirlenmiştir. Test sırasında vizuel ipuçlarını elimine etmek için göz bağı kullanılmış ve önce hastaya hedef açılar yaptırılıp 5 sn verilerin kaydedilmesi için bekletilmiştir. Daha sonra kişinin eklemine aynı konuma getirmesi istenmiş, işaretleyicinin verileri toplaması için 5 sn bu pozisyonda beklenmiştir. Çıkan sonuç tahmini açı olarak nitelendirilmiş, hedef ve tahmini açılar arasındaki göreceli hata (GH) kalça, diz ve ayak bileği eklemleri için EPD olarak alınmıştır. Sonuç olarak NWB pozisyonda alt ekstremitte proksimal (diz-kalça) ve distal eklemlerde (ayak bileği) DM ve kontrol grubu arasında GH'de fark saptanmamıştır. WB pozisyonda ise DM ve kontrol grupları arasında alt ekstremitte proksimal kısmında (diz-kalça) GH'de fark saptanmazken, ayak bileği GH'si DM grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (12).

Literatürde proprioseptif duyuyu değerlendiren tek testin olmadığı, her bir testin proprioseptif duyunun sadece bir fasetini değerlendirdiği ve tüm fonksiyonel yeteneği temsil edemeyeceği, ayrıca proprioseptif duyudaki değişiklikleri ortaya çıkarmada hangi testin daha hassas olduğuna dair sonuç çıkarılamayacağı belirtilmiştir (6). Ancak hareket duygusu, vibrasyon ve derin ağrı duygusu ile karşılaştırıldığında EPD'nin postüre daha fazla katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu bilgiler mevcut değerlendirme yöntemleri arasında EPD'nin kullanılmasının daha faydalı olacağını düşündürmektedir. Nitekim EPD değerlendirmesi; yaşlılarda düşme için risk faktörleri ve mekanizmalarını tanımlamak için, ayrıca diz osteoartriti, patella femoral ağrı sendromu, total diz protezi, total kalça artroplastisi, anterior çapraz bağ yetersizliği, kronik lateral ayak bileği instabilitesi ve kalça fraktürü gibi çeşitli hastalık gruplarında hastalığının tedavisi ve progresyonunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (12). Bu yöntemin, ayak bileği EPD ölçümü için geçerli ve güvenilir olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir (91,95,96). Ayrıca her ne kadar DN'li hastalarda EPD'nin incelendiği çok sayıda çalışma olmasa da, sensoriyal PNP gelişmeden de ayak bileğinin mekanik ve nöral yapılarının etkilenebileceği bilgisi, bu hastalarda PNP objektif olarak gösterilmeden önce de EPD'de bozukluk tespit edilebileceğini düşündürmektedir (85). Bozulmuş EPD'nin belirlenmesi; PN varlığı, düşme mekanizmaları ve risk faktörlerinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir (98,99). Biz de çalışmamızda bu hastalarda duyunun distalden proksimale doğru azaldığını da göz önünde bulundurarak DPN'si

olan Tip 2 DM'li hastalarda ayak bileği EPD'sini objektif ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan izokinetik dinamometre ile değerlendirmeyi amaçladık.

EPD aktif ve pasif olarak değerlendirilebilir. Proprioepsiyonun aktif ölçümlerinde periferik reseptörlerden ziyade daha çok hafıza gibi merkezi işlemler ve çaba duygusu; pasif ölçümlerde ise bu durumun aksine daha çok eklem reseptörleri gibi periferik mekanizmalar rol oynar (97). Nitekim yapılan bir çalışmada ayak bileği eklemının anestezik bloğu pasif açı oluşturma testinde bozulmaya neden olmuş ancak aktif açı oluşturma testini etkilememiştir (89).

Aydın T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ayak bileği EPD'si genç jimnastikçilerde ve jimnastik yapmayan bireylerde aktif ve pasif olarak izokinetik dinamometre ile değerlendirilmiş, her iki grupta da pasif EPD aktif EPD'ye göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (90). Benzer şekilde ayak bileği yaralanması olan bireylerde yapılan çalışmalarda hem hasta hem de kontrol grubunda izokinetik dinamometre ile değerlendirilen pasif EPD aktif EPD'ye göre daha iyi bulunmuştur (75,97). Bu veriler bize pasif EPD'de tespit edilecek patolojinin daha objektif olacağını düşündürdüğünden çalışmamızda ayak bileği EPD'si pasif olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde EPD'nin hangi açısal pozisyonlarda değerlendirilmesi gerektiği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konu ile ilgili diz ekleminde değişik açılarda yapılmış pek çok çalışma ve bu çalışmalarda yer alan bazı açısal öneriler olmasına rağmen tam bir görüş birliğine varılamamıştır (11). Ayak bileği ile ilgili yapılan çalışmalarda ise hedef açı olarak daha çok eklem hareket açıklığının başlangıç açıları tercih edilmiştir (97,106); çünkü yapılan klinik ve laboratuvar çalışmalarda eklem hareketlerinin son sınırlarında tüm proprioseptörlerin aktif hale geldiği gösterilmiştir. Dolayısı ile geniş açılı test pozisyonları kullanıldığında hastaların çoğu önemli proprioseptif bozukluklara sahip olsalar bile her bir test pozisyonunu doğru tanımlayabilmektedir (53). Bu bilgilerden yola çıkılarak ayak bileği ile ilgili çalışmalarda özellikle kutanöz reseptörlerden gelen duyuşal girdiyi en aza indirmek için 5–10° gibi eklem hareket açıklığı başlangıcında yer alan açılar seçilmiştir. Biz de aynı sebeplerle çalışmamızda hedef açılar olarak 10° plantar ve

dorsifleksiyonu, ayrıca bu hipotezin doğruluğunu da değerlendirmek amaçlı eklem hareket açıklığının sonuna daha yakın bir açı olarak 30° plantar fleksiyonu seçtik.

EPD, WB veya NWB pozisyonda değerlendirilebilir. Literatürde WB pozisyonda değerlendirmelerin daha fonksiyonel olduğu ileri sürülmesine rağmen, WB değerlendirmelerde ayak tabanında kompresyona maruz kalmış deri ve subkutan dokulardan gelen proprioseptif geri bildirim, ağırlık verilen eklemler ve civarındaki muskuloskeletal yapıların kompresyonu, el desteği ve kontralateral ekstremiteden gelen ipuçları, ağırlık yükleme sonucu oluşan ağrı gibi pek çok faktör sonuçları etkileyebilir (78,79,81,82,83). Stillman BC. ve arkadaşları da bir çalışmada spor tıbbında olduğu gibi sağlıklı bireylerde proprioseptif kapasite değerlendirmesi amaçlanıyorsa WB testlerin kullanışlı olabileceğini, ancak tek bir eklemden proprioseptif duyu değerlendirmek istenildiğinde NWB testlerin daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (83). Bu çalışmada da ayak bileği EPD'sinin NWB pozisyonda değerlendirilmiş olmasının sonuçların objektifitesini artırdığını düşünmekteyiz.

Ayak bileği EPD'sini izokinetik dinamometre ile değerlendirdiğimiz çalışmamıza 60 yaş altı erişkin olgular dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalarda proprioseptif duyunun, ilerleyen yaşla birlikte bozulabileceği gösterilmiştir (66, 67, 68). Skinner HB. ve arkadaşları yaşları 20–82 yıl arasında değişen 29 kişi üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçlarında, yaşları 20–50 yıl arasında olan kişilerde EPD'de çok az değişiklik olurken 50 yaşından büyük kişilerde anlamlı değişmelerin görüldüğünü bildirmişlerdir (66). Bu çalışmada kontrol ve hasta gruplarının EPD ölçümlerinin yaş faktöründen etkilenebileceği düşünülerek doğabilecek farklılıkları ortadan kaldırmak için her üç grup yaş açısından birbiri ile eşleştirilmeye çalışılmıştır. Nitekim çalışma sonucunda yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Bu açıdan grupların benzeşmesi EPD değerlendirmeye yönelik istatistiksel analizlerin sonuçlarına objektivite kazandırmış ve daha doğru yorumlanmasını sağlamıştır.

Çalışmaya alınan grupların demografik özelliklerinden cinsiyet dağılımlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Literatürde

cinsiyetin proprioseptif duyulardan kinesteziyi etkilediğine dair veriler olmasına rağmen EPD'yi etkilediğine dair bir bilgiye rastlanmamıştır (107,108,109). Aksine cinsiyetin EPD'yi etkilemediğini belirten çalışmalar mevcuttur (53,110,111,112,113). Bu bulgular ışığında cinsiyet dağılımındaki farkın hipotezin asıl hedefini etkilemeyeceğini düşünmekteyiz. Bu konu ile ilgili daha objektif bir yorum yapabilmek için cinsiyetin EPD'ye etkisinin araştırılacağı ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda üç grubun VKİ değerleri anlamlı düzeyde farklıydı. DMPNP ve DM gruplarının VKİ değerleri kontrol grubunun VKİ değerinden anlamlı düzeyde yüksekti ve DMPNP grubu ile DM grubunun VKİ değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Bilindiği üzere Tip 2 diyabet, obezitenin neden olduğu hastalıkların başında gelmektedir (114). Gruplar oluşturulurken VKİ değerlendirme kriteri olarak kullanılmadığından tip 2 diyabetli hastalar ve sağlıklı kontroller arasında bu farkın olmasını olağan bir sonuç olarak yorumluyoruz. Literatüre bakıldığında obez nüfusta propriosepsiyonu ve nöromüsküler kontrolü inceleyen bilimsel çalışmalarda eksiklik mevcuttur. Erkek obez çocuklarda ayak bileği ve diz eklemi propriosepsiyonunun değerlendirildiği bir çalışmada obezitenin diz eklemine fleksiyon yönündeki EPD'yi etkilediği gösterilmiş, ancak obez grupta ayak bileği EPD'sinde bozukluk saptanmamıştır (115). Bu veriler sonucunda ayak bileği eklemine EPD'yi değerlendirdiğimiz çalışmamızda sonuçların gruplar arasındaki VKİ farkından etkilenmeyeceğini düşündük.

Çalışmamızda DMPNP grubunda dokunma, ağrı ve vibrasyon duyusu diğer gruplara göre bozuktur. Aynı zamanda aşıl refleksi alınamayan/azalmış olguların sıklığı da bu grupta anlamlı düzeyde yüksekti. DSPN'li hastaların çoğunda mikst tutulum gözlendiği dolayısıyla aşıl refleksi kaybı, vibrasyon, eklem pozisyon, dokunma, basınç, sıcaklık, ağrı duyularında bozulma ve otonom fonksiyon bozuklukları gözlenebileceği bilinmektedir(2). Yapılan çalışmalarda VAE, aşıl refleksi, monofilaman testinin yatak başı tarama testleri olarak kullanışlı olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da VAE, aşıl refleksi, monofilaman testi kullanılmıştır. Ancak monofilaman testinin sonuçları MNSI testi bütününde değerlendirilmiş olup, ayrı bir ölçüt olarak ele alınmamıştır. (34,116).

Klinik olarak DPN ya da ince lif nöropatisi yakınmaları ile başvuran olgularda ayrıntılı nörolojik muayene yöntemleri yanında, nöropati için özgün sayılabilecek birçok klinik değerlendirme ölçütü de kullanılmaktadır. Bu ölçütlerin tanıya katkısı birçok çalışmada farklı tanı yöntemlerinin karşılaştırılmaları ile de doğrulanmaya çalışılmıştır. Bunlardan MNSI sık kullanılanlardanır. Moghtaderi A. ve arkadaşlarının 2 yıllık bir süre içinde 176 Tip 2 DM hastasında yaptıkları çalışmada; MNSI skorları elektrofizyolojik inceleme yöntemleri ile karşılaştırılmış ve bu testin hangi hastanın elektrofizyolojik çalışmalar için nöroloji uzmanına yönlendirilmesi gerektiği konusunda karar almada yararlı ve yüksek tanısal duyarlılığa sahip bir test olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, MNSI ile saptananların dışında belirti ve bulguları olan hastalarda periferik sinir tutulumu açısından elektrofizyolojik çalışmaların dikkate alınması gerektiği, çünkü MNSI'nin yalnızca bir tarama testi olduğu belirtilmiştir (36). Çalışmamızda da gruplar MNSI ile değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> skorları arasında anlamlı düzeyde fark saptandı. DMPNP grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> skorları DM ve kontrol grubunun MNSI<sub>A</sub>, MNSI<sub>B</sub> skorlarından, DM grubunun MNSI<sub>A</sub> skoru ise kontrol grubunun MNSI<sub>A</sub> skorundan anlamlı düzeyde yüksekti. DM ve kontrol gruplarının MNSI<sub>B</sub> skorları arasında anlamlı fark yoktu.

Bennett 2001 yılında çeşitli sebeplere bağlı sinir hasarı sonucu oluşan nöropatik ağrı tanısında son derece değerli bir test olan ve Türkçe dahil birçok dilde geçerlilik-güvenirlilik çalışmalarının yapıldığı LANSS ağrı skalasını yayınlamıştır (37, 117). Yücel A. ve arkadaşları 2004 yılında nöropatik semptomları olan 104 hasta ile yaptıkları çalışmada LANSS'in duyarlılığını %89.9 ve özgüllüğünü %94.2 olarak tespit etmişlerdir (37,38,118). Çalışmamızda DMPNP grubunun LANSS skorları, DM ve kontrol grubunun LANSS skorlarından, DM grubunun LANSS skorları ise kontrol grubunun LANSS skorlarından anlamlı düzeyde yüksekti.

Skorlama sistemleri ile ilgili verilerimiz değerlendirildiğinde elektrofizyolojik inceleme sonuçları; skorlama sistemlerinde semptomlara dayalı değerlendirmelerden ziyade fizik muayene bulgularını da kapsayan değerlendirmelerle daha uyumluydu. Bu da PNP tanısında semptomlara kıyasla bulguların daha objektif veri sağladığını düşündürmektedir.



Klinik değerlendirmelerden sonra izokinetik dinamomatre ile ölçülen EPD hedef test açılarına göre gruplar karşılaştırıldığında DMPNP grubunun sağ ve sol ayak bileği EPD-PF 10°, EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° açılarında OMAH değerleri, DM ve kontrol gruplarının bu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Çalışmamızda DMPNP grubu ile DM ve kontrol grupları arasında EPD’de tüm hedef test açıları için anlamlı fark saptanmış olması; elektrofizyolojik olarak polinöropatinin gösterildiği yani kalın lif tutulumunun ispatlandığı diyabetik hastalarda proprioseptif duyuların da etkilenmiş olmasını beklediğimizden olağan bir sonuçtur (3). Bu bulgular Hsu WC. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın WB pozisyonundaki değerlendirmeleri ile uyumlu iken NWB pozisyonundaki test sonuçları ile çelişmektedir. Bu çelişkinin sözü geçen çalışmada polinöropatisi olmayan veya hafif PN’li hastaların seçilmiş ve bu değerlendirmenin yalnızca fizik muayene bulguları temel alınarak yapılmış olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada EPD ölçüm yönteminin farklı olması da farklı sonuçların diğer bir sebebi olabilir kanaatindeyiz. Literatürde ayak bileği EPD değerlendirmesi için seçilmesi gereken test açıları ile ilgili olarak eklem hareket açıklığının son sınırlarında tüm proprioseptörlerin aktif hale geldiği, dolayısı ile geniş açılı test pozisyonları kullanıldığında hastaların çoğunun önemli propriosepsif bozukluklara sahip olsalar bile her bir test pozisyonunu doğru tanımlayabileceği ileri sürülmektedir (53). Bizim çalışmamızda ise elektrofizyolojik olarak polinöropatisi gösterilen grupta 30° plantar fleksiyon gibi eklem hareket açıklığının son sınırlarına yakın geniş bir açıda bile diğer gruplara göre anlamlı fark saptanmıştır. Bu sonuç bize polinöropati gelişmiş diyabetik hastalarda EPD değerlendirilirken seçilecek test açısının sonuçlar üzerine önemli etkileri olmayabileceğini düşündürmektedir.

DM ve kontrol grubu EPD ölçümleri açısından karşılaştırıldığında ise DM grubunun sağ ayak bileği EPD-PF 10° ve EPD-DF 10° açıları için OMAH değerleri ile sol ayak bileği EPD-PF 10° OMAH değeri kontrol grubunun bu değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. DM ve kontrol gruplarının sağ ayak bileği EPD-PF 30° OMAH değerleri ile sol ayak bileği EPD-PF 30° ve EPD-DF 10° OMAH değerleri arasında ise anlamlı fark yoktu. Polinöropati gelişmemiş diyabetik hastalarda bile kontrollere göre EPD’nin bozulmuş olması DM’li hastalarda artmış kollajen tip III içerik, fasikül organizasyon kaybı, artmış çapraz bağlama ve topuk yastıkları kollajen fibrillerinde

azalma gibi bağ dokusunda gelişen yapısal değişikliklerin EPD'ye katkısı ile ilişkili olabilir. Yani sensoriyal PN gösterilmeden önce de ayak bileği eklem çevresindeki sinir ve /veya mekanik özellikler etkilenerek EPD bozulabilir (12). Çalışmamızda iki grup arasında 30° plantar fleksiyonda değerlendirilen EPD'de anlamlı fark saptanmaması literatürle uyumlu biçimde polinöropatinin aşikar olmadığı durumlarda eklem hareket açıklığının son sınırlarına yakın açılarda EPD'nin etkilenmeyeceğini düşündürmektedir. Dolayısı ile hastalığın erken evrelerinde EPD değerlendirmesi için hedef açılar seçilirken daha dikkatli olunmalı, eklem hareket açıklığının başlangıcındaki açılar tercih edilmelidir. Nitekim iki grup arasında sağ ayak bileği 10° dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon ile sol ayak bileği 10° plantar fleksiyon OMAH değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak çalışmamızda sol ayak bileği 10° plantar fleksiyonu OMAH'ı açısından DM ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Dıraçoğlu D. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada osteoartritli hastalarda diz ekleminde EPD değerlendirilmiş ve çalışmamızla benzer şekilde dominant ekstremitede EPD'nin daha bozuk olduğu bulunmuştur (7). Her ne kadar bu durumu açıklayabilecek herhangi bir santral mekanizma bilinmese de propriosepsiyon duyusunun kontralateral sensoriyal kortekse projekte olduğu bilgisi göz önüne alındığında çalışmamıza dahil edilen tüm vakaların sağ ekstremitelerinin dominant olması EPD değerlendirmesinde dominansın etkili olabileceğini düşündürmektedir (7,43). Literatürde DPN'de proprioseptif duyulardan kinesteziyi değerlendiren çalışmaların birinde sadece sağ alt ekstremiteler değerlendirilirken, diğerinde her iki alt ekstremitede de gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (13,14). EPD ile ilgili çalışmada ise her iki alt ekstremitenin de değerlendirildiği bildirilmiş ancak sonuçlar ile taraf ilişkisi hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir (12). Görüldüğü gibi EPD sonuçları ile ekstremitte dominansı arasındaki ilişki ile ilgili veriler oldukça az ve karmaşıktır. Bu konuda daha kapsamlı iki taraf EPD karşılaştırmalarını içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak verilerimiz literatürle uyumlu biçimde DPN'si olan ve olmayan diyabetik hastalarda EPD'nin sağlıklı bireylere göre bozulmuş olabileceğini göstermektedir. Ancak literatürde bu grupta proprioseptif duyuları değerlendiren az sayıda çalışma bulunması (12,13,14); bu çalışmalarda karşılaştırılan gruplar, bu

grupların belirlenme ve propriosepsiyon değerlendirme yöntemleri açısından metodolojik farklar bulunması sağlıklı karşılaştırma yapmayı güçleştirmektedir. Ancak çalışmamızda grupların belirlenmesinde objektif bir yöntem olan elektrofizyolojik çalışmaların, EPD değerlendirmesi için ise daha kolay ulaşılabilen, ayak bileği EPD incelemelerinde geçerli ve güvenilir olduğu düşünülen izokinetik dinamometrenin kullanılmış olmasının sonuçlarımızı objektif ve güvenilir kıldığı kanaatindeyiz (91,96,105).

Çalışmamızda elde edilen EPD sonuçlarını etkileyebilecek faktörler açısından yapılan korelasyon analizleri sonucunda; eklem pozisyon hissi ile yaş arasında sadece bazı hedef açılarda çok zayıf pozitif ilişki tespit edilmiştir. Bu bulgu 50 yaş üzerinde propriosepsiyonda anlamlı değişiklikler olabileceği bilgisi ile çelişmektedir (66). Ancak çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş aralığının diğer çalışmalara kıyasla dar (44–60 yaş arası) olması dolayısıyla daha genç ya da yaşlı bireylerin çalışmamızda yer almaması bu korelasyonun görülmesini engellemiş olabilir kanaatindeyiz.

EPD sonuçları ile diyabet süresi arasında tüm hedef test açılar için orta düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır. Bu bulgu bize diyabetin süresi arttıkça EPD’de bozukluk tespit etme ihtimalinin artacağını düşündürmektedir. Polinöropatisi olmayan diyabetik gruptaki diyabet süresi ortalama 7.77 yıl, minimum ve maksimum değerler ise 2–18 yıl olarak tespit edilmiştir. Bu gruptaki diyabet süresi aralığının bu kadar geniş olması polinöropati gelişmeden önce propriosepsiyonun hastalığın hangi evresinde bozulduğu ile ilgili yorum yapmamızı engellemektedir. Dolayısı ile polinöropatisi olmayan hastalarda diyabet süresi baz alınarak oluşturulan gruplarda yapılacak çalışmalarla bu konuda daha çok bilgi edinilebilir.

EPD sonuçları ile aşil refleksi arasında orta-yüksek pozitif korelasyon, vibrasyon süresi ile EPD arasında ise orta-yüksek negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu bulgular bize oldukça basit klinik yöntemlerle EPD bozukluğu bulunabilecek diyabetik hastaların öngörülebileceğini ve bu yöntemlerin hangi hastaların EPD testine yönlendirilmesi gerektiği konusunda kullanılabileceğini düşündürmektedir.

EPD sonuçları ile MNSI-A skorları arasında orta-yüksek pozitif, MNSI-B ve LANNS skorları arasında ise yüksek pozitif ilişki bulunmuştur. Bu bulgular çeşitli klinik skorlama yöntemlerinin de EPD testi için refere edilecek hastaların seçiminde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Gruplar arasında skorlama karşılaştırmalarında da görüldüğü gibi semptom sorgulamasına daha objektif muayene bulgularının eklenmesi değerlendirmelerin güvenilirliğini arttırmaktadır.

Yapılan literatür incelemesinden yola çıkarak çalışmamızın tip 2 diyabetik hastalarda ayak bileği EPD'sini izokinetik dinamometre kullanarak değerlendiren ilk çalışma olduğu söylenebilir. Elde edilen bulgular PNP'si olan diyabetik hastalar kadar olmayanlarda da EPD'nin bozulabileceğini göstermektedir. EPD'deki bu bozukluk motor liflerin etkilenmesi sonucu gelişebilecek ayak deformiteleri ile birleştiğinde basış sırasında ayağın plantar yüzünde basınç dağılımını etkileyerek ülsürlere zemin hazırlayabilir (119). Dolayısı ile diyabetik hastalarda önemli bir morbidite nedeni olan diyabetik ayağın gelişmesinde rolü olabilecek EPD'nin erken dönemde değerlendirilmesi ile hem tedavinin düzenlenmesi hem de koruyucu önlemlerin alınması adına kritik bilgiler edinilebilir. Ayrıca alt ekstremitede proprioseptif duyunun yetersiz ya da bozuk olmasının, fonksiyonel olarak yürüme hızında azalma, adım uzunluğunda kısalma, total yürüme süresinde azalma ve yürüyüş ritminde bozulma ile birlikteliği gösterilmiştir (7,8). Yapılan bir çalışmada elektrodiagnostik olarak kanıtlanmış PN'si olan hastalarda düşme riski aynı yaş ve cinsiyetteki elektrodiagnostik değerlendirmeleri normal olan kontrollere göre daha fazla bulunmuştur (120). DPN'si bulunan hastalarda yapılan çalışmalarda da postural kontrol ve yürüyüş performansının bozulduğu, düşme riskinin arttığı gösterilmiştir (85,104,121,122,123). Proprioseptif sistemin yetersiz çalışması, nöromusküler kontrolün yeterli düzeyde yapılamamasına, koruyucu kas aktivitelerinin yerine getirilememesine ve eklem stabilizasyonunun bozulmasına neden olarak diyabetik hastalarda düşme riskinde artış ile sonuçlanmaktadır (9). Dolayısı ile bu hastalarda EPD bozukluğunun erken dönemde tespit edilmesi durumunda; ev içi ve dışında çevresel mimarinin düzenlenmesi, hasta ve hasta yakınlarının gelişebilecek sorunlar konusunda bilgilendirilmesi ve yürüme-denge eğitimi, propriosepsiyon egzersizlerinden oluşan bir rehabilitasyon planının uygulamaya koyulması

düşünülebilir. Böylece morbidite ve mortalite açısından ciddi sonuçlar doğurabilen düşme riskinde azalma sağlayarak önemli faydalar sağlanabilir (12,104,120,122 123).

Sonuç olarak; diyabetik ayak gelişimi, düşme riskinde artış gibi diyabetik hastalarda morbidite ve mortalite nedeni olabilecek klinik durumların önlenmesi adına EPD'nin erken dönemlerde değerlendirilmesi önemlidir. Bu değerlendirmenin en doğru şekilde yapılması için; daha geniş serilerde, daha farklı EPD değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı, hastaların diyabetin süresi, PNP varlığı ve şiddetine göre gruplandırıldığı, ileri çalışmalara gereksinim vardır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak DPN'si olan Tip 2 Diyabetes mellituslu hastalarda ayak bileği EPD'sini objektif bir yöntem olan izokinetik dinamometre ile değerlendirdiğimiz bu çalışmada EPD DMPNP grubunda DM ve kontrol grubuna göre, DM grubunda ise kontrol grubuna göre daha bozuk saptanmıştır.

Bu konuda daha fazla bilgi sahibi olmak ve EPD değerlendirmesinde en objektif ve basit yolunu saptamak için daha geniş serilerde yapılacak ve farklı yöntemlerin kullanıldığı, hastaların diyabetik polinöropatinin şiddetine göre gruplandırıldığı, polinöropatisi olmayan diyabetik hastalarda gruplandırmada diyabet süresinin de göz önünde bulundurulduğu ileri çalışmalara gereksinim vardır. Ayrıca ilerideki çalışmalarda DPN'si olan hastalara proprioseptif eğitim verilerek proprioseptif duyularındaki gelişme incelenebilir ya da benzer özellikteki hastalar eğitim verilen ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılarak EPD'deki değişiklikler değerlendirilebilir. Bu metodoloji kullanılarak proprioseptif duyu eğitiminin diyabetik hasta rehabilitasyonundaki yeri ile ilgili de bilgiler edinilebilir ve böylece diyabetik hastalarda hem proprioseptif eğitim rehabilitasyon sürecinin rutin bir parçası haline getirilebilir hem de düşmeler açısından koruyucu hekimliğe bilgi aktarımı sağlanabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 2009.
2. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000;43:957–973.
3. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT et al. 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;25;64(2):199–207.
4. American Diabetes Association, American Academy of Neurology. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1988;11:592–7.
5. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17,1281–9.
6. Grob KR, Kuster MS, Higgings SA, Lloyd DG, Yata H. Lack of correlation between different measurements of proprioception in the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 May;84(4):614-8.
7. Dıraçoğlu D, Aydın R, Baskent A. Sağlıklı kişilerde ve diz osteoartritli hastalarda proprioepsiyon duyusunun karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2005;51(3): 90–93.
8. van Deursen RW, Simoneau GG. Foot and Ankle Sensory Neuropathy, Proprioception, and Postural Stability. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1999;29(12):718-726.

9. Yavuzer G, Yetkin I, Toruner FB, Koca N, Bolukbasi N. Gait deviations of patients with diabetes mellitus: looking beyond peripheral neuropathy. *Eura Medicophys*. 2006 Jun;42(2):127-33
10. Voight ML, Hardin JA, Blackburn TA, Tippet S, Canner GC. The effects of muscle fatigue on the relationship of arm dominance to shoulder proprioception. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 1996;23: 348- 52.
11. Bayramlar K, Halis S. Fantom ağrısı olan ve olmayan diz altı amputelerde eklem pozisyon hissini karşılaştırılması: pilot çalışma. *Fizyoter Rehabil*. 19(2):85-91.
12. Hsu WC, Lu TW, Liu MW. Lower limb joint position sense in patients with type ii diabetes mellitus *Biomedical Engineering* Volume: 21, Issue: 4(2009) pp. 271-278.
13. van Deursen RW, Sanchez MM, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. The role of muscle spindles in ankle movement perception in human subjects with diabetic neuropathy. *Exp Brain Res*. 1998 ;120(1):1-8.
14. Simoneau GG, Derr JA, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Diabetic sensory neuropathy effect on ankle joint movement perception *Arch Phys Med Rehabil*. 1996 May;77(5):453-60.
15. International Diabetes Federation (IDF) *Diabetes Atlas*, 4th ed.
16. Satman İ. *Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi*. *Diabetes Mellitus* 2009 ;12-35.
17. Satman İ. *TURDEP Çalışma grubu*. 2010.
18. American diabetes association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus* *Diabetes Care* January 2011; 34:62–69.
19. American diabetes association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 2006;Suppl:Vol.29.
20. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin N Am*. 2004;88:947–99.



21. American Diabetes Association. Evidence-based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and related Complications. *Diabetes Care* 2002; 26: 148–198.
22. Thomas PK and Tomlinson DR. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In Dyck PJ and Thomas PK(eds): *Peripheral Neuropathy*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1993;2: 1219–50.
23. Veves A. Historical Aspects of Diabetic Neuropathies *Diabetic Neuropathy: Clinical Management*.2007; s:1–5.
24. Macleod A,Sönksen P. Diabetic neuropathy. In: Shaw KM(ed): *Diabetic Complication*. John Wiley and Sons Ltd. 1996;123–47.
25. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care*. 1978;1:168, 252.
26. Haris M, Eastman R, Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the US population. *Diabetic Care*, 1993;16:1446–52.
27. Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler. *Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik Türkiye* 2006;211–28.
28. Said G. Diabetic neuropathy: an update. *J Neurol*. 1996;24:431–40.
29. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989;38(11):1456–61.
30. Maser RE, Usher DC, De Cherney GS. Little association of lipid parameters and large sensory nerve fiber function in diabetes mellitus. *J Diabetes Complications (United States)* 1996;10(1):54–9.
31. Matsumoto T, Ohashi Y, Yamada N, Kikuchi M. Hyperglycemia as a major determinant of distal polyneuropathy independent of age and diabetes in patients with recently diagnosed diabetes. *Diabetes Res Clin Pract(Ireland)* 1994;26(2):109.

32. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001;24(2):250–256.
33. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956–962.
34. Meijer JW, van Sonderen E, Blaauwwekel EE, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Diabetic Neuropathy Examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes *Diabetes Care* 2000; 23 (6): 750–753.
35. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy *Diabetes Research and Clinical Practice* 39 (1998) 165–172.
36. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 108 (2006) 477–481.
37. Yücel A, Şenocak M: Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *Pain* 2004 Oct;5(8):427–432.
38. Searle RD, Bennett MI, Tennant A. Can Neuropathic Screening Tools Be Used As Outcome Measures?. *Pain Medicine* 2011; 12: 276–281.
39. Tan E. Nöropatik ağrının İmmünolojik Komponenti. *Nöropatik Ağrı*, Tan E (ed): 2009: 47–62.
40. Yılmaz A, Gök H. Proprioepsiyon ve proprioseptif Egzersizler. *Romatizma*. 2006;21:23–6.
41. Bryan LR, Scott ML. The Sensorimotor System, Part I: The Physiologic Basis of Functional Joint Stability. *Journal of Athletic Training* 2002;37(1):71–79.
42. Seaman DR. Nociception, Mechanoreception and Proprioception. What's The Difference and What Do They Have to Do with Subluxation? *Dynamic Chiropractic* 1994; 12: 150-4.

43. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. IX.baskı, WB Saunders Company; s. 1996; 583-607,685-692.
44. Lephart SM, Pincivero DM, Rozzi S. Proprioception of the ankle and knee. Sports Med 1998; 25: 149-155.
45. Forestier N, Teasdale N, Nougier V. Alteration of the position sense at the ankle induced by muscular fatigue in humans. Medicine & Science in Sports & Exercise.2001.s-117-122.
46. Ergen E, Ulkar B. Proprioception and Ankle Injuries in Soccer. Clin Sports Med 27 (2008) 195–217.
47. Gilman S. Joint position sense and vibration sense: anatomical organisation and assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002 ;73(5):473-7.
48. Hiemstra LA, Lo IK, Fowler PJ. Effect of Fatigue on Knee Proprioception: Implications for Dynamic Stabilization. J Orthop Sports Phys Ther. 2001 Oct;31(10):598–605.
49. Gandevia SC, Hall LA, McCloskey DI, Potter EK. Proprioceptive sensation at the terminal joint of the middle finger. Journal of Physiology.1983; 335: 507–517.
50. Barrack RL, Skinner HB, Brunet ME, Haddad RJ. Functional performance of the knee after intraarticular anesthesia. American Journal of Sports Medicine. 1983; 11: 258–261.
51. Proske U. What is the role of muscle receptors in proprioception? Muscle Nerve 2005;31:780–787.
52. Ribeiro F, Venâncio J, Quintas P, Oliveira J.The effect of fatigue on knee position sense is not dependent upon the muscle group fatigued.. Muscle Nerve 44: 217–220, 2011.
53. Stillman BC. An investigation of the clinical assessment of joint position sense. The degree of Doctor of Philosophy, The University of Melbourne Victoria, Australia. 2000;76–91, 241–244.
54. Riemann B, Mayers J, Lephart S. Sensorimotor system measurement techniques. J Ath Train 2002; 37: 85–98.

55. Barrack RL, Skinner HB, Brunet ME, Haddad RJ. Functional performance of the knee after intraarticular anesthesia. *American Journal of Sports Medicine*. 1983;11: 258–261.
56. Beynnon BD, Renström PA, Konradsen L, Elmqvist LG, Gottlieb D, Dirks M. Validation of techniques to measure knee proprioception. In: Lephard, SM, Fu FH. editors. *Proprioception and neuromuscular control in joint stability*. 1st ed. Pittsburgh: Human Kinetics. 2000; p.127–42.
57. Barrett DS. Proprioception and function after anterior cruciate reconstruction. *J Bone Joint Surg [Br]* 1991;73-B:833–7.
58. Barrett DS, Cobb AG, Bentley G. Joint proprioception in normal, osteoarthritic and replaced knees. *J Bone Joint Surg [Br]* 1991;73-B:53-6.
59. Aydın T, Yıldız Y, Yıldız C, Atesalp S, Kalyon TA. Ayak Bileği Proprioepsiyonu: Genç kız jimnastikçi ve kontrol grubunun kıyaslanması. *Fiziksel Tıp Dergisi*.2000; 3(1): 11–20.
60. Beard DJ, Kyberd PJ, Fergusson CM, Dodd C. Proprioception after rupture of anterior cruciate ligament. *Journal of Bone and Joint Surgery (British)*.1993; 75: 311–315.
61. Clark FJ, Horch KW, Bach SM, Larson GF. Contribution of cutaneous and joint receptors to static knee position sense in man. *Journal of Neurophysiology*. 1979;42: 877–888.
62. Pap G, Machner A, Nebelung W, Wiszus F. Detailed analysis of proprioception in normal and ACL-deficient knees. *Journal of Bone and Joint Surgery (British Volume)*. London; 1999;81(5):764-5.
63. Kavounoudias A, Tremblay C, Gravel D, Iancu A, Forget R. Bilateral changes in somatosensory sensibility after Unilateral below-knee amputation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005; 86: 633–40.
64. Kavounoudias A, Gilhodes JC, Roll R, Roll JP. From balance regulation to body orientation: two goals for muscle proprioceptive information processing? *Experimental Brain Research*.1999;124: 80–88.

65. Page P. Sensorimotor training: A “global” approach for balance training. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*.2006; 10(1): 77–84.
66. Skinner HB, Barrack RL, Cook SD. Age-related decline in proprioception. *Clinical Orthopaedica*. 1984; 184: 208–11.
67. Barrack RL, Skinner HB, Cook S.D, Haddad RJ. Effect of articular disease and knee arthroplasty on knee joint position sense. *Journal of Neurophysiology*.1983; 50(3): 684–687.
68. Ribeiro F, Oliveira j, Factors Influencing Proprioception. What do They Reveal? *Biomechanics in Applications*.2011.14;323-46.
69. Petrella RJ, Lattanzio PJ, Nelson MG. Effect of age and activity on knee joint proprioception. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*.1997; 76: 235–41.
70. Carpenter JE, Blasier RB, Pellizzon GG. The effects of muscle fatigue on shoulder joint position sense *Am J Sports Med*. 1998 Mar-Apr;26(2):262-5
71. Marks R. Effect of exercise-induced fatigue on position sense of the knee. *Australian Journal of Physiotherapy*. 40: 175-181.
72. Garsden LR, Bullock-Saxton JE. Joint reposition sense in subjects with Unilateral osteoarthritis of the knee. *Clinical Rehabilitation*.1999; 13: 148–155
73. Gillquist J. Knee ligaments and proprioception. *Acta Orthop Scand*1996;67(6):533–5
74. Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, Sharma L. Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis Rheum* 1997;40(12):2260–5.
75. Bernier JN, Perrin DH. Effect of coordination training on proprioception of the functionally unstable ankle. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 1998;27: 264–275.
76. Petrella RJ, Lattanzio PJ, Nelson M.G. Effect of age and activity on knee joint proprioception. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1997 76(3):235–41.

77. Waddington G, Adams R, Jones A. Wobble board (angle disc) training effects on the discrimination of inversion movements. *Australian Journal of Physiotherapy*. 1999;45: 95–101.
78. Kavounoudias A, Roll R, Roll J.P. The plantar sole is a ‘dynamometric map’ for human balance control. *Neuroreport*. 1998; 9: 3247-52.
79. Cordo P, Bevan L, Gurfinkel V, Carlton L, Carlton M, Kerr G. Proprioceptive coordination of discrete movement sequences: Mechanism and generality. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1995; 73: 305–315.
80. Refshauge K, Fitzpatrick R. Perception of movement at the human ankle: Effects of leg positions. *Journal of Physiology*. 1995; 488(1): 243–248.
81. Wilson LR, Gandevia SC, Burke D. Discharge of human muscle spindle afferents innervating ankle dorsiflexors during target isometric contractions. *Journal of Physiology*. 1997; 504: 221–232.101
82. Clapp S, Wing AM. Light touch contribution to balance in normal bipedal stance. *Experimental Brain Research*. 1999; 125: 521–524.
83. Stillman BC, McMeeken JM. The role of weightbearing in the clinical assessment of the knee joint position sense. *Australian Journal of Phyiotherapy*. 2001; 47:247–253.
84. Özay Z, Malkoç M, Angın S, Yeşil S, Bayraktar F. Tip 2 diyabetik nöropatide denge eğitiminin postüral stabilite ve yürüyüşe etkisi. *Fizyoter Rehabil*. 2012;23(2):55-64.
85. Centomo H, Termoz N, Savoie S, Beliveau L, Prince F, Postural control following a self-initiated reaching task in type 2 diabetic patients and age-matched controls, *Gait Posture* 2007;**25**:509–514.
86. Said G. Diabetic neuropathy-a rewiev. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3:331–340.
87. Şekir U, Yildiz Y, Hazneci B, Ors F, Aydın T. Effect of isokinetic training on strength, functionality and proprioception in athletes with functional ankle instability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2007) 15:654–664
88. Atalay N, Ersöz M, Eser F, Kumbar F, Akyüz M. Serebrovasküler Olaya Bağlı Hemipleji Gelişen Hastalarda El Bilek Eklem Pozisyon Duyusunun

Bilgisayarlı izokinetik Sistemlerle incelenmesi Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008;54:46-9

89. Konradsen L, Ravn JB, Sorensen AI. Proprioception at the ankle: the effect of anaesthetic blockade of ligament receptors. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(3): 433-6.
90. Aydin T, Yildiz Y, Yildiz C, Atesalp S, Kalyon TA. Proprioception of the ankle: comparison between female teenaged gymnasts and controls. 2000; 3 (1): 11-20.
91. Drouin JM, Valovich-McLeod TC, Shultz SJ, Gansneder BM, Perrin DH. Reliability and validity of the Biodex Systems 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *Eur J Appl Physiol* 2004: 91(1): 22-29.
92. Dvir Z: İsokinetics, Muscle Testing, Interpretations and Clinical Application. 2 nd ed,s. 137-167.
93. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, Cohen JA, Fisher MA, Howard JF, Kinsella LJ, Latov N, Lewis RA, Low PA, Sumner AJ. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research *Muscle Nerve* 31: 113-123, 2005
94. Oh SJ. Nerve conduction techniques. Oh SJ (Ed). *Clinical Electromyography* 3th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 37-54.
95. Schmitt H, Kuni B, Sabo D. Influence of Professional Dance Training on Peak Torque and Proprioception at the Ankle. *Clin J Sport Med* 2005;15:331-339.
96. Willems T, Witvrouw E, Verstuyft J, Vaes P, De Clercq D. Proprioception and muscle strength in subjects with a history of ankle sprains and chronic instability. *J Athl Train.* 2002;37:487-493.
97. Deshpande N, Connelly DM, Culham EG, Costigan PA. Reliability and validity of ankle proprioceptive measures. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:883-9.

98. Simoneau GG, Ulbrecht JS, Derr JA, Becker MB, Cavanagh PR, Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy, *Diabetes Care* **17**:1411–1421,1994.
99. Westlake KP, Wu Y, Culham EG, Westlake KP, Wu Y, Culham EG, Sensory-specific balance training in older adults: Effect on position, movement, and velocity sense at the ankle, *Phys Ther*2007; **87**:560–568, 569– 571.
100. Menz HB, Lord SR, St George R, Fitzpatrick RC. Walking stability and sensorymotor function in older peoplewith diabetic peripheral neuropathy, *Arch Phys Med Rehabil* 2004;**85**:245–252.
101. Song CH, Petrofsky JS, Lee SW, et al. Effects of an exercise program on balance and trunk proprioception in older adults with diabetic neuropathies. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:803-811.
102. Salsabili H, Bahrpeyma F, Forogh B, et al. Dynamic stability training improves standing balance control in neuropathic patients with type 2 diabetes. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48:775-78
103. Morrison S, Colberg SR, Mariano M, et al. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33:748-750.
104. Van den Bosch CG, Gilsing MG, Lee SG, Richardson JK, Ashton-Miller JA, Peripheral neuropathy effect on ankle inversion and eversion detection thresholds, *Arch Phys Med Rehabil* **76**:850–856, 1995
105. Mohammadi F, Roozdar A.Effects of Fatigue Due to Contraction of Evertor Muscles on the Ankle Joint Position Sense in Male Soccer Players. *The American Journal of Sports Medicine.*Am J Sports Med. 2010 Apr;38(4):824–8.
106. Nicolas V, Olivier C, Jacques D, Yohan P. Improving human ankle joint position sense using an artificial tongue-placed tactile biofeedback. *Neuroscience Letters* 405 (2006) 19–23
107. Nagai T, Sell TC, Abt JP, Lephart SM. Reliability, precision, and gender differences in knee internal/external rotation proprioception measurements. *Phys Ther Sport.* 2012 Nov;13(4):233-7.



108. Barrack RL, Skinner HB, Brunet ME, Cook SD. Joint kinesthesia in the highly trained knee. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*.1984; 24(1):18-20.
109. Rozzi SL, Lephart SM, Gear WS, Fu FH. Knee joint laxity and neuromuscular characteristics of male and female soccer and basketball players. *American Journal of Sports Medicine*.1999; 27(3):312–319.
110. Thibault A, Forget R, Lambert J. Evaluation of cutaneous and proprioceptive sensation in children: A reliability study. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1994; 36: 796–812.
111. Newberg TA. Examining joint position sense in knees having undergone anterior cruciate ligament reconstruction, Master of Science Thesis, Department of School and Community Health, University of Oregon Eugene.1986; 1–54.
112. Hall MG, Ferrell WR, Sturrock RD, Hamblen DL, Baxendale. The effect of the hypermobility syndrome on knee joint proprioception. *British Journal of Rheumatology* 1995; 34:121–125.
113. Alligood CG, Dowd DM, Stumler DW, Jackson T. Active joint position sense of the knee: The role of gender and athletic participation. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2000; 30: A–35.
114. Yıldız E. Obezite ve Tip 2 Diyabet. 2008 Şubat;7–15.
115. Wang L, Li JX, Xu DQ, Hong YL. Proprioception of ankle and knee joints in obese boys and nonobese boys. *Med Sci Monit*. 2008 Mar;14(3):CR129–35.
116. Jayaprakash P, Bhansali A, Bhansali S, Dutta P, Anantharaman R, Shanmugasundar G, Ravikiran M. Validation of bedside methods in evaluation of diabetic peripheral neuropathy *J Med Res*. 2011; 133(6): 645–649.
117. Chan AW, MacFarlane IA, Bowsher D, Campbell JA: Weighted needle pinprick sensory thresholds: A simple test of sensory function in diabetic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:56–59, 1992

118. Hans G, Masquelier E, De Cock P. The diagnosis and management of neuropathic pain in daily practice in Belgium: an observational study. *BMC Public Health* 2007; 7:170.
119. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ, Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings, *Diabetes Care* **22**:157–162, 1999.
120. Richardson JK, Ching C, Hurvitz EA. The relationship between electromyographically documented peripheral neuropathy and falls. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:1008-12
121. Katoulis EC, Ebdon-Parry M, Lanshammar H, Vileikyte L, Kulkarni J, Boulton AJ, Gait abnormalities in diabetic neuropathy, *Diabetes Care* **20**:1904–1907, 1997.
122. Courtemanche R, Teasdale N, Boucher P, Fleury M, Lajoie Y, Bard C, Gait problems in diabetic neuropathic patients, *Arch Phys Med Rehabil* **77**:849–855, 1996.

## 8. EKLER

### Ek 1. MNSI

#### (A-Hasta versiyonu)

Bacaklar ve ayaklarındaki hislerle ilgili birkaç dakikanızı alacak aşağıdaki soruları yanıtlanamanızı rica ediyoruz. Lütfen ne hissettiğinizi evet veya hayır olarak cevaplayınız. Teşekkür ederiz.

1. Bacaklar ve/veya ayaklarınız uyuşuk mu?

Evet Hayır

2. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda hiç yanıcı ağrı oldu mu?

Evet Hayır

3. Ayaklarınız dokunmaya çok hassas mı?

Evet Hayır

4. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda kas krampları olur mu?

Evet Hayır

5. Bacaklar ve/veya ayaklarınızda batma tarzında hisler var mı?

Evet Hayır

6. Yatak çarşaf veya kılıfı derinize dokunduğunda acı verir mi?

Evet Hayır

7. Duşa veya banyoya girdiğinizde, sıcak suyu soğuk sudan ayırabiliyor musunuz?

Evet Hayır

8. Ayağınızda hiç açık yara oldu mu?

Evet Hayır

9. Hiç doktorunuz diyabetik nöropatiniz olduğundan bahsetti mi?

Evet Hayır

10. Çoğu zaman kuvvetsizlik hissediyor musunuz?

Evet Hayır

11. Semptomlarınız geceleri daha mı kötü?

Evet Hayır

12. Yürüdüğünüzde bacaklarınız acıyor mu?

Evet Hayır

13. Yürüdüğünüzde ayaklarınızı hissedebiliyor musunuz?

Evet Hayır

14. Ayağınızın derisi çatlayacak kadar kuru mu?

Evet Hayır

15. Hiç amputasyon (uzvun kesilmesi) geçirdiniz mi?

Evet Hayır

Toplam:

## B. Fiziksel Değerlendirme (Doktor tarafından doldurulacak)

### 1. Ayakların Görünümü

#### Sağ

a. Normal 0 Evet 1 Hayır

b. Normal değilse, aşağıdaki belirtileri kontrol edin:

Deformiteler

Kuru deri, kallus

İnfeksiyon

Fissür

Diğer belirtiler:

#### Sağ

Yok Var

2. Ülserasyon

0 1

Var Azalmış Yok

3. Aşil refleksleri

0 0.5 1

Var Azalmış Yok

4. Başparmakta

0 0.5 1

vibrasyonun

algılanması

Normal Azalmış Yok

5. Monofilaman

0 0.5 1

Adı ve soyadı:

İmza:

Toplam skor: /10

#### Sol

Normal 0 Evet 1 Hayır

Deformiteler

Kuru deri, kallus

İnfeksiyon

Fissür

Diğer belirtiler:

#### Sol

Yok Var

0 1

Var Azalmış Yok

0 0.5 1

Var Azalmış Yok

0 0.5 1

Normal Azalmış Yok

0 0.5 1

## Ek 2. LANSS AĞRI SKALASI

### (Leeds Assessment of Neuropathic symptoms and Signs)

#### AĞRI ANKETİ

Aşağıdaki soruları yanıtlarken:

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızın nasıl olduğunu düşünün,

Yapılan tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam uyup uymadığını belirtin.

1) Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR- Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum. (0)

b. EVET- Bunları yoğun olarak hissediyorum. (5)

2) Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı?

Bu görünüm benekli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR- Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. (0)

b. EVET- Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor. (5)

3) Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR- Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok (0)

b. EVET- İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var (3)

4) Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

a. HAYIR- Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. (0)

b. EVET- Sıklıkla böyle hissediyorum. (2)

5) Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR- Böyle bir farklılık hissetmiyorum. (0)

b. EVET- Sıklıkla böyle hissediyorum. (1)

## DUYU DEĞERLENDİRMESİ

### 1) ALLODİNİ

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

a. HAYIR- İki bölgede duyu normal. (0)

b. EVET- Ağrılı bölgede allodini var. (ağrılı olmayan bölge normal)

### 2) PİN-PRİCK Eşik Değerinde Değişiklik (PPT)

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23g (mavi) bir iğne 8iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) hafifçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır.

Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his/duygu varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PTT) veya çok ağrılı bir his (düşük PTT), PTT değişmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.

a. HAYIR- İki bölgede de eşit his/ duygu/ algılama. (0)

b. EVET- Ağrılı bölgede PPT farklı his /duygu/ algılama. (3)

### PUANLAMA

Toplam puanı elde etmek için, duyuusal tanımlamalar ve değerlendirmelerin parantez içindeki puanları toplanır.

TOPLAM PUAN (en çok 24)

Eğer toplam puan <12 ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaz.

Eğer toplam puan  $\geq 12$  ise, nöropatik mekanizmalar hastanın ağrısında ağırlıklı rol oynamaktadır.