

DİYABETİK AYAK YARALARI VE NÖROPATİ İLİŞKİSİ

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) seyri sırasında görülen ayak yaraları bu hastalıkla ilgili en ciddi komplikasyonlardan biridir. Ayağın yapısı, damarsal bozukluklar gibi nedenlerin yanı sıra nöropati varlığı da yara oluşumunda önemli bir hazırlayıcı faktördür. DM oldukça geniş bir spektrum içinde birbirinden farklı nöropati tablolarına yol açar (Thomas ve Tomlison 1993). Diyabetik nöropatilerden (DN) her hangi birinin diyabetik ayak (DA) gelişiminden öncelikle sorumlu olmadığı, fakat duyuşal nöropatilerin, başta ağrıya karşı olmak üzere, ciddi duyu kayıplarına neden oldukları için belirleyici rol oynadıkları bilinmektedir (Said 1995). Diyabetiklerde görülen nöropatiler içinde hangilerinin böyle bir komplikasyona daha fazla zemin hazırladığı önemlidir. Çünkü böylece tedavi edilebilecek veya koruyucu önlemlerin artırılması gereken bireylerin belirlenmesi sağlanabilir. Bu düşünceden hareketle çalışmamızda ayak yarası veya öyküsünün söz konusu olduğu 196 diyabetlinin klinik ve elektrofizyolojik nöropati tablolarının özellikleri sunulmaktadır.

YÖNTEM

Çalışmaya İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Türk Diyabet Vakfı hastaneleri EMG laboratuvarlarına diyabetik nöropatilerinin değerlendirilmesi amacıyla sevk edilmiş, ayak ve çevresinde herhangi bir tip yarası olan veya geçmişte böyle bir yara öyküsü bulunan 132'si erkek toplam 196 DM'li hasta alınmıştır. Pe-

Meral Kızıltan*, Feray Karaali Savrun**, Nurten Uzun**

ÖZET

Amaç: Ayak yaraları, Diyabetes Mellitus'un (DM) seyri sırasında gelişen en ciddi komplikasyonlardan biridir. DM'li hastalarda ortaya çıkan diğer bir komplikasyon da nöropatilerdir. Diyabetik nöropatilerin, ayak yaralarına zemin hazırladığı bilinmektedir. Hangi tip diyabetik nöropatilerin bu tür komplikasyona daha fazla neden olduğu sorusu önemlidir. Bu düşünceden hareketle ayak yarası veya öyküsü bulunan DM'li olguların klinik ve elektrofizyolojik nöropati özelliklerini sunmak bu çalışmanın amacını oluşturmuştur.

Yöntem: Çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Türk Diyabet Vakfı Hastaneleri EMG laboratuvarlarına diyabetik nöropatilerinin değerlendirilmesi amacıyla gönderilmiş, ayak ve çevresinde herhangi bir tip yarası veya öyküsü olan 196 olgunun retrospektif olarak klinik ve elektrofizyolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Olgular yaş, cinsiyet ve diyabet sürelerine göre gruplara ayrılmıştır. Elektrofizyolojik olarak iki yanlı fibular, tek yanlı median ve ulnar (gerektiği zaman iki yanlı) sinir motor ileti hızları ile motor ve geç yanıtlar, H refleksi, duyuşal olarak sural ve median sinir yanıt amplitüdüleri ve latansları incelenmiştir. Aktif yarası olan bireyler dışında üst ve alt ekstremiteye ait bir distal, bir proksimal ve paraspinal kasa iğne EMG'si uygulanmıştır. İstatistiksel incelemede student t-testi kullanılmıştır.

Bulgular: Yaş aralığı 19 ilâ 82 arasındaki toplam 196 olgunun 132'si erkek, 64'ü kadındır. Olguların %43.7'si ve erkek olguların 54.5'i 60 yaştan genç, kadın olguların %56.2'si ve erkeklerin %45.4'ü ise 60 yaşın üzerindedir. Tüm olgulara bakıldığında 60 yaştan genç olan 100 olgudan 67'sinde DM süresi 10 yıldan uzun, 33'ünde kısa ve 60 yaştan ileri 96 olgunun 64'ünde DM süresi 10 yıldan kısa, 32'sinde uzundur. Diyabetik ayak yarası öyküsü 1-8 yıl arasında değişmektedir.

Tartışma: Diyabetik ayak yaraları bir yaşlılık ve kronik diyabet hastalığı değildir. Bu komplikasyonda nöropatiler en önemli hazırlayıcı faktör gibi görünmektedir. Nöropatiler için tek bir tipten söz etmek güç olmakla beraber ister duyuşal ister motor ve ister otonom işlevlerde olsun negatif semptomların ağırlığı, hatta bir ölçüde de birlikteliği belirleyici olmaktadır. Nöropatinin tek tip olmama özelliği, klinik dışlamaların yanısıra elektrofizyolojik bulguların ortaya koyduğu tutulum örneği açısından da geçerlidir.

Sonuç: Tutulumun tipinden çok ağırlığı ve giderek aksonal kayıp ve demiyelinizan tutulum bulgularının birbirine eklendiği nöropatiler diyabetikler için yaralara en çok yakın kılan durumlardır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, diyabetik nöropati, diyabetik ayak yarası.

NEUROPATHY IN DIABETIC FOOT ULCERATION

ABSTRACT

Objective: Diabetic foot ulceration (DFU) is a common complication in diabetes mellitus (DM). The objective of this study is to investigate whether there is an association between diabetic neuropathy (DNP) and DFU.

Method: A total of 196 diabetic patients, 64 female, and 132 male, with clinical evidence of DNP and DFU, underwent neurological examination, electromyography and nerve conduction studies. The patients were divided to subgroups according to age, sex, and DM duration.

Results: Electrophysiological findings showed mild or severe polyneuropathy in all patients. Negative sensory symptoms were found 48.6% and motor dysfunction was noted 26% in all cases.

Conclusion: Type of DPN was not specific for DFU but negative sensory symptoms were found to be more reliable predictor.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, diabetic foot ulceration.

riferik nöropati belirtileri ve ayak yarasına yönelik öykü, nörolojik muayene ve sinir iletimi çalışmaları ve iğne EMG'si (elektromiyografi) verileri retrospektif ola-

* Prof. Dr. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aksaray 34303, İstanbul/ Tel: 0212 5884800 / 1227-1838/ E-posta: meralekiziltan@yahoo.com

** Uz. Dr. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Tablo 1: Hastaların cinsiyet, yaş ve DM süresine göre dağılımı

Cinsiyet	DM süresi	Sayı	Ortalama Yaş	Ortalama DM süresi
Kadın	>10 yıl	17	60.5+10.0	17.3+6.3
Kadın	<10 yıl	47	61.4+10.4	4.2+2.8
Erkek	>10 yıl	48	58.8+10.2	14.1+8.5
Erkek	<10 yıl	84	56.8+14.1	5.2+2.5

Tablo 2: Olguların DM sürelerine ve cinsiyete göre dağılımı

DM süresi	Kadın Olgusu sayısı %	Erkek Olgusu sayısı %	Toplam Olgusu sayısı %
< 5 yıl	8 12.5	19 14.3	27 13.7
5 - 9 yıl	9 14.0	29 21.9	38 19.3
10 - 15 yıl	22 34.3	38 28.7	60 30.6
16 - 20 yıl	20 31.2	20 15.1	40 20.4
21- 25 yıl	2 3.12	12 9.0	14 7.1
25 > yıl	3 4.6	14 10.6	17 8.6

arak değerlendirilmiştir. Sinir iletilerinde, her iki fibular (aktif yara olup, incelemeye elverişli olmayan taraf hâric) ve tek yanlı median ve ulnar sinirler ile gereğinde karşı tarafta aynı sinirler veya ihtiyaca göre diğer motor sinirler incelenmiş, bu sinirlere âit kas cevabı amplitüdüleri, motor ileti hızları (MİH) ve distal ileti zamanları ve olguların 111'inde F yanıtı ve 125'inde H-refleksi değerlendirilmeye katılmıştır. Duyusal yanıt incelemeleri için alt ekstremitelerde sural, üstte median duyusal sinirler esas alınmış, gereğinde (bir duyusal sinire âit tuzak gibi) bir başka duyusal sinir de incelenmiştir. Duyusal sinirler için duyusal aksiyon potansiyel amplitüdüleri ve distal ileti zamanları değerlendirilmiştir. Aktif yarası olan bireyler dışında alt ve üst ekstremitelerden distal, proksimal ve gereğinde paraspinal kaslarda iğne EMG incelemesi yapılmıştır. Olgular cinsiyete, 60 yaşın altı ve üzeri olarak yaşa ve 10 yıldan kısa ve uzun süreli diyabetikler şeklinde süreye göre gruplandırılmıştır. İstatistiklerde student's-t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Demografik özellikler: Yaş aralığı 19 ilâ 82 arasındaki toplam 196 olgunun 132'si erkek, 64'ü kadındır. Altmış yaştan genç olgu sayısı 100'dür; bu olguların 28'i kadın, 72'si erkektir. 36 kadın ve 60 erkek olgu ise 60 yaşın üzerindedir. Buna göre kadın olguların %43.7'si ve erkek olguların %54.5'i 60 yaştan genç, kadın olguların %56.2'si ve erkeklerin %45.4'ü ise 60 yaşın üzerindedir. Tüm olgulara bakıldığında 60 yaştan genç olan 100 olgudan 67'sinde DM süresi 10 yıldan uzun, 33'ünde kısa ve 60 yaştan ileri 96 olgunun 64'ünde DM süresi 10 yıldan kısa, 32'sinde uzundur. Diyabetik ayak yarası öyküsü 1-8 yıl arasın-

da değişmektedir. Erkeklerde ayak yarası sıklığı kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p(0.01). Olguların demografik özellikleri Tablo-1 ve 2'de özetlenmiştir.

Öykü özellikleri: Ayak yaraları 60 olguda iki yanlı, 136 olguda tek yanlı, yara süresi 123 olguda 3 aydan kısa, 73 olguda ise 3 aydan uzundur ve 2 hastada bacak ampütedir. Diyabetin yanı sıra nöropati ve/veya genel durumu ağırlaştırabilecek eşlik edici etmenler Tablo-3'de gösterilmiştir.

Nöropati özellikleri: Nöropatiye ilişkin belirtiler ve bulguların görülme sıklığı ve cinsiyete göre dağılımı Tablo-4'de verilmiştir. Tabloda negatif (-) duyusal belirti ile hastaların genel olarak uyuşma ve hissizlik olarak tanımladıkları, pozitif (+) duyusal belirti olarak da yanma, karıncalanma, iğnelenme şeklinde ifade edilen veya dokunmaya karşı aşırı duyarlılık olarak hissedilen belirtiler kastedilmektedir.

Yaşla aynı parametrelerin ne ölçüde etkilendiği Tablo-5'de gösterilmiştir; ancak, zâten yüksek oranda bulunduğu görülen derin tendon refleksi (DTR) ve vibrasyon duysu bozukluğu tekrardan kaçınmak üzere bu tabloya alınmamıştır.

Tablo-5'de görüldüğü şekilde yaşlı grupta motor bulgulardan kas güçsüzlüğü ve negatif duyusal belirtiler daha azdır. Oysa atrofi, ağrı duyusunun ve yüzeysel duyunun nesnel kayıplarına 60 yaştan genç olguda daha sık rastlanmıştır.

Elektrofizyolojik bulgular: Kadın ve erkekte motor yanıtara âit elektrofizyolojik bozuklukların ve iğne EMG sinde aktif denervasyon bulgularının dağılımı Tablo-6'da görülmektedir. Alt ekstremitelerde yanıt alınamayan sinir sayısı oldukça yüksektir; örneğin 70 (%35) olguda fibular sinir yanıtıdır. Gerek kadın gerekse erkekte diyabet süresinin kısa olduğu bireylerde %50 üzerinde aktif denervasyon bulgusu dikkati çekmektedir. Motor sinirlere âit yanıtızsızlık, denervasyon bulgusu gibi elektrofizyolojik anlamda ağır tutulumların erkeklerde daha sık olduğunu ve bununla daha kısa süreli diyabetiklerde biraz daha fazla bulunduğunu ifade etmek yanlış olmaz. Üst ekstremitelerde sinirlerinde de tüm gruplarda ileti yavaşlamaları ve aksonal kayıplar yüksek oranlarda görülmüştür.

Geç yanıt ve H-refleksi: H-refleksi 125 olguda çalışılmış ve 3 olguda normal görünüme karşın, 19 olguda latans uzaması bulunmuş ve diğer olgularda elde edilememiştir. F yanıtı, 111 olguda çalışılmış; 24 normal değere karşın 20 olguda alınamamış ve diğer olgularda uzun latans bulunmuştur. Alt ekstremitelerde çok sayıda cevapsız sinir varlığı da hesaba katılarak

Tablo 3: Diyabetik nöropati kliniğini ağırlaştırıcı diğer etkenler

Etken	Olgu sayısı
Bacakta damar yetmezliği	7
Böbrek yetmezliği	7
Hemipleji sekeli	8
Eski alçılama	4
Alkol kullanımı	3
Yakın zamanda cerrahi girişim	5 (koroner by-pass)
Yakın zamanda enfeksiyon öyküsü	4 (akciğer)
Toksik maddeye mâruz kalma	2 (n-heksan?)
Neoplazi	2 (akciğer kanseri)

yalnızca üst ektremite median sinire âit veriler dikkate alınmıştır.

Sural sinir duyuşsal yanıtının 120 olguda incelenmesi mümkün olmuş, olguların 13'ünde yanıt elde edilmiştir. Bunlar arasında ise normâl değer yoktur. Bu nedenle duyuşsal yanıt tablosunda (Tablo-7) yalnız median sinire âit sonuçlar verilmiştir.

Klinik ve elektrofizyolojik nöropati tipleri Tuzak ve tek sinir nöropatisi beraberliği:

Olgularımız arasında en sık görülen tuzak nöropatisi bilek kanalı sendromudur. DM süresi 10 yılın altında olan kadın olguların altısında (35.2) ve 10 yıldan uzun olan kadın olguların 17'sinde (%36.1) bilek kanalı sendromu bulgularına rastlanmıştır. DM süresi 10 yıldan kısa olan erkek olguların 11'inde (%22.9) ve 10 yıldan uzun olan erkek olguların 14'ünde (%16.6) bilek kanalı sendromu görülmüştür. İki kişide parezi şeklinde ulnar sinir tutulumu vardır. Geçirilmiş periferik yüz felci öyküsü 3 olguda vardır. Alt ektremitede tek yanlı radiküler tutulum varlığı ve/veya öyküsü ise

Tablo 4: Cinsiyete göre nöropati belirti ve bulgularının dağılımı

Klinik belirti ve bulgular	Kadın (64) Olgu sayısı (%)	Erkek (132) Olgu sayısı (%)	Toplam sayı	Toplam %
Kas güçsüzlüğü	9 14	24 18.1	33	16.8
Atrofi	14 21.8	54 40.9	68	34.6
(-) duyuşsal belirti	26 40.6	37 28.0	63	32.1
(+) duyuşsal belirti	14 21.8	17 13.8	31	15.8
Nöropatik ağrı	17 26.5	22 16.6	39	19.8
Yüzeysel duyu kaybı	28 43.7	57 43.1	85	43.3
Ağrı duyuşu kaybı	15 23.4	27 20.4	42	21.4
Derin duyu kaybı	55 85.9	113 85.6	168	85.7
Derin tendon refleksi anomalisi	57 89.0	117 88.6	174	88.7

toplam olarak 7 olguda söz konusudur. Bunun dışında paraspinal kas denervasyonu olan 23 erkek ve 4 kadın olgu tesbit edilmiştir.

Ayak yarası ve simetrik/asimetrik nöropati ilişkisi:

Ayak yarasının olduğu tarafta nöropati bulgularının daha ağır olup olmadığının sorgulanması amacıyla şu veriler gözden geçirilmiştir: Duyusal veya motor belirtilerdeki asimetri, tek yanlı olarak bir alt ektremite sinirinin cevapsızlığı veya denervasyon bulgusu varlığı. Eğer yara tarafında klinik ve nörofizyolojik bulgular daha ağır ise bu olgular "taraf uyumlu" kabul edilmiştir. Buna göre 136 tek yanlı yaranın olduğu grupta yara süresi 86 kişide 3 aydan kısa, 50 olguda 3 aydan uzundur ve 18 kişide yara ile nöropati arasında simetrik ilişki vardır.

Elektrofizyolojik olarak polinöropati tipleri: Olguların polinöropati tiplerinin yaşa, DM süresine ve cinsiyete göre dağılımı Tablo-8'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Yüz yılı aşan bir zaman önce diyabetik ayak yaralarının nöropati ile ilişkili olabileceğine dikkat çekilmiştir. Geçen yüzyılın sonlarında ise damarsal bozukluklar ve enfeksiyonların belirleyici olduğu bildirilmiştir (Boulton 1990). Günümüze yakın çalışmalarda diyabetik ayak ve nöropati ilişkisinin giderek öne çıktığını görüyoruz. Örneğin Miami Diyabetik Ayak Yaraları Çalışmasında yara oluşumunda, nöropatinin %87 oranında belirleyici olduğu ifade edilmektedir (Boulton 1986). Edmond ve arkadaşlarının çalışmasında ise 239 olgunun %62'sinde öncelikle nöropati, %13'ünde saf damarsal bozukluk ve geri kalan %25'inde karışık etiyoloji söz konusudur (1986). Said (1983) de nöropatiyi ön plânda tutan araştırmacılardan olmakla beraber,

belli bir nöropati tipinden ziyade ciddi duyuşsal kayıpların olduğu nöropatilerde ayak yaralarının oluşabileceğine değinmektedir.

Bizim çalışmamızın amacı diyabetik ayak yarası olan bireylerde bir etiyoloji araştırmasından çok, en önemli hazırlayıcı faktör olarak nöropatiyi kabul ederek, söz konusu nöropatinin tip ve ağırlığının belirlen-

Tablo 5: Nöropati belirti ve bulgularının yaşa göre dağılımı

Klinik belirti	<60 yaş sayı %	>60 yaş sayı %
Kas güçsüzlüğü	14 14	19 19.7
Atrofi	37 37	31 32.9
(-) duyuşsal belirti	27 27	36 37.5
(+) duyuşsal belirti	20 20	11 11.4
Nöropatik ağrı	22 22	17 17.7
Yüzeyel duyu kaybı	45 45	40 41.6
Ağrı duyuşu kaybı	23 23	19 19.7

Tablo 6: Elektrofizyolojik bulguların gruplara göre dağılımı

İncelenen sinir	Kadın, DM süresi < 10 yıl	Kadın, DM süresi > 10 yıl	Erkek, DM süresi <10 yıl	Erkek DM süresi >10 yıl
Fibular sinir:	Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %
Yanıtsız	5 (1) 29.4	9 (3) 19.1	21 (7) 44.6	35 (12) 41.6
İleti yavaşlaması	9 52.4	34 72.3	27 56.2	44 52.3
Akson kaybı	12 70.5	30 63.8	21 43.7	46 54.7
Median sinir				
İleti yavaşlaması	11 64.7	30 63.8	29 60.4	54 64.2
Düşük amplitüd	6 35.2	15 31.9	9 18.7	16 19.0
Ulnar sinir				
İleti yavaşlaması	12 70.5	30 63.8	31 64.5	63 75.0
Küçük amplitüd	5 29.4	13 27.6	11 22.9	37 44.0
EMG de fibrillasyon	9 52.9	16 34.0	27 56.2	35 41.6

Parantez içindeki sayılar çift yanlı tutulumu işaret etmektedir.

mesi ve elektrofizyolojik bulguların ne ölçüde yol gösterici olabileceğinin irdelenmesidir. Olgularımız çeşitli kliniklerden elektrodyagnostik konsültasyon için seçimsiz olarak sevkedilen bireylerden oluşmaktadır ve seride bulunan 196 ayak yaralı diyabetiğin tamamında farklı tip ve ağırlıklarda nöropati mevcuttur. Nöropatinin yanısıra birincil damarsal tutulum yalnızca 8 olguda vardır.

Diyabetik ayak yarası nedeniyle incelenen erkek olguların sayısı hem bu çalışmada, hem de daha önce 77 olgunun değerlendirildiği çalışmamızda kadınlara göre iki misli fazladır (Kızıltan 1995). Young ve arkadaşları 21 olgudan oluşan ve tekrarlayan ayak yaralı bireylere ait serilerinde kadın/erkek oranını 4/7, Negrin ve Lelli ise 49 ayak yaralı serilerinde cinsiyet dağılımını %47 kadın ve % 53 erkek şeklinde belirtmektedir (1986, 1987). Ayak yarası ortaya çıkışı bakımından olgularımızda dikkati çeken bir fark, kadınlar arasında erkeklerle

re kıyasla daha yaşlı hastaların çoğunlukta olmasıdır.

Diyabette nöropati ortaya çıkışı ile ilgili klâsik bilgi ilerleyen diyabet süresi ve bir ölçüde de ileri yaşın belirleyici olduğu şeklindedir (Thomas ve Tomlison 1993). İncelediğimiz 196 olgunun bilinen diyabet süresi ortalama 11.4 yıldır. Tablo-1'deki ayrıntılı dağılımın da gösterdiği gibi ayak yaralı olgularda uzun bir diyabet süresi nisbeten az sayıdaki olgu için geçerlidir. Bu verilerimiz diğer araştırmacılarınkilerle uyumaktadır. Örneğin Young ve Negrin'in çalışmalarında ayak yaralı olguların ortalama DM süreleri 14 (erkek) ve 12.1 (kadın) yıldır. Tablo-1'deki yaş dağılımına bakıldığında, ileri yaşın da egemen olmadığı görülmektedir.

Yine aynı çalışmacıların belirtilikleri ortalama yaşlar sırasıyla 48 (erkek) ve 59.2'dir (kadın). Bu süre, polinöropati oluşumu açısından oldukça kısadır. Çalışmamızda hastaları homojen bir grup olarak kabül etmekten bilinçli olarak kaçınılmıştır. DM geniş bir yaş grubunu içeren bir hastalıktır. Yaşla birlikte periferik sinirlerde doğal olarak bazı değişiklikler ortaya çıkabilir (Gregeresen, 1967, Downie 1961, Mayer 1963). Buna diyabet süresinin uzamasına paralel olarak periferik nöropati sıklığının artışı veya sinirlerde klinik nöropati olmadan ortaya çıkabilecek elektrofizyolojik değişiklikler de eklenirse, hata payı artacaktır. Bu nedenle hastalar çeşitli yaş ve DM süresi gruplarına ayrılarak incelenmiştir.

Nöropatinin klinik semptomlarının incelediği Tablo-4 ve Tablo-5'de görüldüğü gibi yaraların oluşumunda sebep kabül edilen duyu kayıpları her iki cinsten ve yaş gruplarında oldukça yüksek oranlarda görülmüştür (Said 1983, Ali 1989). Bunlar arasında vibrasyon duyuşundaki kayıp ve azalmalar incelenen bireylerin %85'den fazlasında vardır ve kalın çaplı duyuşal lif tutulumunu işaret etmektedir. Klinik muayenede yüzeyel duyu kayıpları %40'ların üzerinde ve bazı küçük farklara karşın tüm gruplarda, ağrı duyuşunun kaybı ise yaklaşık beşte bir olguda saptanmıştır. Duyu azalması kadınlarda ve yaşlı hastalarda daha sık ifade edilmektedir. Pozitif duyuşal belirtiler ve nöropati ağrısı

Tablo 7: Median sinir duysal aksiyon potansiyelindeki bozukluklar

Toplam	Cevapsız Sayı %	Küçük amplitüd Sayı %	Latans uzaması Sayı %
Kadın, DM <10 yıl	17 4 23.5	4 23.5	5 29.5
Kadın, DM >10yıl	47 17 37.7	6 12.7	9 19.1
Erkek, DM <10yıl	48 21 43.7	3 6.2	2 4.1
Erkek, DM >10yıl	84 25 29.7	28 33.3	16 19

Tablo 8: Elektrofizyolojik olarak saptanan polinöropati tiplerinin olgulara göre dağılımı

Demografik özellik	Olgu sayısı	Demiyelinizan ağırlıklı pnp sayı %	Aksonal ağırlıklı pnp sayı %
K, DM süresi<10 yıl	17	7 41.1	3 17.6
K, DM süresi>10 yıl	47	17 36.1	12 25.5
E, DM süresi<10 yıl	48	24 50	10 20.8
E, DM süresi>10 yıl.	84	44 52.3	24 28.5
K, yaş >60	36	11 30.5	11 30.5
K, yaş <60	28	13 46.4	4 14.2
E, yaş >60	60	21 35	19 31.6
E, yaş <60	72	47 65.2	15 20.8

K: kadın, E: erkek, pnp: polinöropati

ayak yaralı bireylerde nisbeten daha seyrek ve yaklaşık %20 olguda görülmüştür. Aynı tablolarda ifade edildiği gibi, pozitif duysal belirti ve ağrı ayak yaralı kadınlarda erkeklerden daha fazla, yaşlı hastalarda ise gençlere göre biraz daha seyrek. Böylece diğer yazarlarca ifade edilen ince miyelinli ve miyelinsiz duysal lif tutulumları ile ilgili klinik sonuçları incelediğimiz bireylerde daha az sıklıkta da olsa söyleyebiliriz (Said 1983, Ali 1989). Motor belirtiler ve özellikle atrofi erkeklerde daha ön plânda, gençlerde yaşlı gruba göre bir miktar fazla görülmüştür. Atrofi 54 hastada üst ekstremitelerde distal kaslarını da içermektedir. O hâlde diyabette ayak yarası ile ağırlaşan nöropati tablolarında yalnızca duyu kayıpları sorumlu olmadığı gibi, patolojik bulgular da alt ekstremitelere sınırlı değildir. Bu görünümün diğer bir önemi ise ortaya çıkan duysal-motor nöropati varlığı açısından. Çünkü Peripheral Nerve Society'nin de görüş birliğiyle vurguladığı gibi, böyle bir polinöropati "diyabetik nöropati" formlarından biri olabileceği gibi, diyabet dışı nedenlerle de ortaya çıkması mümkündür; mevcudiyetinde ise vitamin yetmezliği, alkolizm, intoksikasyonlar, hipoglisemi, paraneoplastik hastalıklar ve bağışıklık sistemi ara-

cılığı ile ortaya çıkmış nekrotizan vas-külit, iltihabî demiyelinizan nöropati veya poligangliopati gibi nedenlerin araştırılmasının gerekliliği üzerinde durulmaktadır (1995).

İncelediğimiz olgulardaki elektrofizyolojik bulgular hemen tüm gruplarda yalnızca alt ekstremitelerle sınırlı kalmayan yaygın ve ciddi derecelerde duysal ve motor ileti yavaşlaması ve akson kayıplarıyla şekillenmektedir. Alt ekstremitelerde sural sinir yanıtızlığının %89.1 ve fibular sinir yanıtızlığının %35 oranında olması ve iğne EMG'sinde aktif denervasyonun olguların toplam %44.3'ü gibi büyük bölümünde görülmesi bu ciddi tutulum bulgularından bazılarıdır. Bunların yanı sıra median sinirde özellikle de diyabet süresi kısa olan olgular arasında %43.7'ye varan sıklıkta duysal yanıtın kaybı dikkate değer bulunmuştur. Diyabette en sık görülen simetrik duysal-motor periferik nöropati tiplerinin konu edildiği yayınlarda motor ileti hızlarında çeşitli derecelerde yavaşlamadan söz edilir, ancak bu yavaşlama çoğunlukla ılımlı ve normal değerlerin %40'ından azdır (Wilbourn 1993). Duysal sinirlerle ilgili elektrofizyolojik çalışmalar ise bu hastalık için en duyarlı

yöntemlerden biri olarak kabul edilmiştir. Polinöropatilerde alt ekstremitelerde cevap yokluğundan başlayarak derece derece duysal aksiyon potansiyeli bozukluklarından söz edilirken, yaşlılarda alt ekstremitelerde duysal yanıtlarının nöropati olmaksızın da elde edilemeyebileceği ihtiyatı olarak eklenir; ancak, 60 yaş altındaki kişilerde böyle bir bozulma doğrudan polinöropatiyi işaret etmektedir. Yaş ne olursa olsun, üst ekstremitelere ait duysal aksiyon potansiyeli bozuklukları ise uygun karşılaştırmalarla tuzak sendromlarının ayırıldıktan sonra sağlanmışsa polinöropatiyi destekler bir bulgu olarak kabul edilmelidir (Wilbourn 1993).

Çeşitli çalışmalarda DM'de birbirinden oldukça farklı periferik nöropati tablolarının ortaya çıkabilmesi, hasta seçimindeki yöntem farklılığından da kaynaklanabilir (Thomas ve Tomlison 1993). Örneğin nöropati açısından semptomsuz olan olguların alındığı bir çalışma ile asimmetrik motor nöropati semptomlarının bulunduğu çalışmanın sonuçları kuşkusuz farklı olacaktır (Daube 1987). Diyabetik ayak yaralı bireylerin incelendiği elektrofizyolojik çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Diyabetik ayak yarası olan hastaları konu eden çalışmaların verileri olgu sayıları sınırlı olmakla

beraber, bizim çalışmamızın verileri ile neredeyse örtüşmektedir (Ali 1989, Negrin ve Zara 1995, Negrin ve Lelli 1987). İncelediğimiz olgu grubundan büsbütün farklı bir grubun incelendiği, Albers ve arkadaşlarının çalışması (1966) diyabetik nöropatinin minimal kriterlerini tanımlamaya yöneliktir. Tamamen standart verilere dayanan bu çalışma, grupların diyabet süreleri ile yaş grupları açısından olgularımızla benzerlik göstermektedir. Karşılaştırma olanağı verebileceği düşüncesiyle söz etmeyi uygun gördüğümüz bu çalışmada sinir ileti bozuklukları erkeklerde kadınlardan daha sık ve daha ağırdır. Çalışmaya sural sinir yanıtının alınabilirdiği bireyler dâhil edilmesine karşın, en sık görülen bozukluk yine sural sinirle ilgilidir; ardından median sinir duysal yanıtına âit olanlar gelmektedir. Motor yanıtlarda amplitüdüle ilgili bozukluklar iletiye âit olanlardan fazladır; ancak, bu çalışmada sunulan veriler ve ortalamalar, yaş grubundaki normâlin alt sınırından hafifçe farklıdır. Aynı çalışmanın sonuçlarından biri de kadın ve erkekteki tutulumla ilgili değişkenler ve şiddet açısındandır. İlgilendiğimiz grupta da kadın ve erkek ayak yaralı olgulardaki fark sâdece yaş ve diyabet süresi ile sınırlı kalmayıp, klinik ve elektrofizyolojik bozukluklar da kimi yerde birbiriyle örtüşürken kimi yerde kayda değer farkları içermektedir. Buradan varılabilecek bir sonuç da, muhtemelen en hafif olduğu noktadan başlayarak ayak yarasında olduğu gibi ağır komplikasyonlara ulaşıncaya dek cinsiyetler arasında diyabetik nöropatilerin bâzı özellikleriyle değişik biçimlerde gelişip seyredebileceği olabilir.

Diyabetik ayak yarası olan 77 olgunun verilerini, polinöropati belirtileri olup yara öyküsü olmayan diyabetik kontrollerle kıyasladığımız diğer çalışmamızda, duysal yanıtların yanı sıra motor ileti hızı, kas yanıtı genliği ve distal ileti zamanı gibi motor ileti parametrelerinin de anlamlı farklılıklarını göstermiştik (Kızıltan 1995). Bu çalışmada alt ekstremitte sinirlerinin yanı sıra üst ekstremitede özellikle ulnar sinirde gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmanın klinik veriler açısından ortaya koyduğu bir sonuç da, ayak yarası olmayan gruptaki ağrı gibi pozitif duysal belirtilere karşın ayak yarası olanlarda negatif belirtilerin motor veya duysal olsun ön plânda olduğu idi.

Klinik ve elektrofizyolojik olarak bizim incelediğimiz olgulardan 45'inde (%22.9) ılımlı veya orta ağırlıklı nöropati tabloları mevcuttur. Böyle olgularda ileri yaş veya hemipleji veya damar yetmezliği gibi ek faktörlerin fazla olduğuna bulgular kısmında değinilmişti. Elektrofizyolojik verilerle polinöropati tipi ayrımında olguların yaklaşık dörtte birinde ağır aksonal tutulumun olduğu görülmüştür. Bu şekildeki tutulum kadın ve erkekte ileri yaş ve uzun diyabet süresiyle paraleldir.

Demiyelinizan nöropati kriterleri ile uyumlu bulgular sırasıyla en yüksek sıklığa 60 yaş altı erkeklerde ve 10 yıldan kısa diyabet süresi olan kadın olgularda mevcuttur (Albers ve Kelly 1989). Ağır akson kaybı ve/veya demiyelinizasyonun olduğu bir kısım hasta-

mızda ciddi böbrek yetmezliği veya alkol kullanımı veya eklenen ilaç kullanımı ve toksik madde varlığı, geçirilmiş operasyon yahut yoğun bakımda kalma o hastalar için ilâve bir sebep gibi görünmektedir. Bunlardan başka, diyabetik nöropatiler sınıflamalarında da yer alan enflamatuvar demiyelinizan nöropatiler de polinöropati tablosunun akut veya subakut alevlenmelerine neden olabilir (Low ve Suarez 1963). Gerçekten de bâzı olgularda nöropati semptomlarının son yıl yada birkaç ayda yerleşmiş olması, kimi zaman bir enfeksiyon veya operasyonun ardından nöropatinin alevlenmesi ve nihâyet incelediğimiz hastalardan yalnızca ikisinde de olsa intravenöz immün globülin kullanılması ile duysal ve motor semptomlarda oldukça hızlı ve anlamlı düzelmenin oluşu ve böyle olguların bir bölümünde beyin omurilik sıvılarında oligoklonal bant varlığı bu öngörüğü destekleyen gözlemler olarak kabul edilebilir. Damarsal veya metabolik kökenli olmaktan çok immün aracılı bir hastalık olduğu vurgulanan subakut proksimal diyabetik nöropati tablolarını da benzer yaklaşımla ele almak mümkündür (Pascoe 1997).

SONUÇ

Diyabetik ayak yaraları bir yaşlılık ve kronik diyabet hastalığı değildir. Bu komplikasyonda nöropatiler en önemli hazırlayıcı faktör gibi görünmektedir. Nöropatiler için tek bir tipten söz etmek güç olmakla beraber ister duysal, ister motor, ister otonom işlevlerde olsun, negatif semptomların ağırlığı, hatta bir ölçüde de birlikteliği belirleyici olmaktadır. Nöropatinin tek tip olmama özelliği, klinik dışlaşmaların yanı sıra elektrofizyolojik bulguların ortaya koyduğu tutulum örneği açısından da geçerlidir. Tutulumun tipinden çok ağırlığı ve giderek aksonal kayıp ve demiyelinizan tutulum bulgularının birbirine eklendiği nöropatiler diyabetikleri yaralara en çok yatkın kılan durumlardır. Nöropati klinik ve elektrofizyolojik olarak ağır olmasa bile yaşlılarda araya girecek başka nörolojik ve/veya damarsal, ortopedik sorunlar ayak yarası için uygun zemini hazırlayabilir. Diyabetiklerde oldukça sık görülen tek sinir lezyonları (fibular, ulnar) gelişebilecek ciddi bir polinöropatinin öncü belirtisi olabileceğinden böyle hastalar dikkatle izlenmelidir. Tuzaklara yatkınlık daha çok erkek hastalar açısından uzun vâdede ihtiyatla yaklaşılması gereken konulardan biri gibi görünmektedir. Diyabetiklerde polinöropati nedeni olabilecek ek faktörler (böbrek yetmezliği, kronik alkol kullanımı, ağır geçirilmiş veya süregelen infeksiyonlar, nöropatiye yol açabilecek ilaç kullanımı gibi) söz konusu olduğunda daha ağır nöropatiler ve bunların sonucunda da yara oluşumu beklenebilir. Elektrofizyolojik bulguların ciddi bir tutulumu işaret ettiği hâllerde böyle hastaların yakın takibi, gereğinde immün aracılı enflamatuvar nöropatilerde olduğu gibi etioloji aranması ve nedene yönelik tedavileri yoluna gidilmesi önemli bir grup hastada yaraların önlenmesi bakımından kritik bir nokta gibi görünmektedir. Diya-

bet süresi uzun olmayan, genç veya orta yaştaki erkek hastalarda ayak yaralarına yol açan nöropatiler arasında bu son grubun hatırlanmasında yarar olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada yer verilen gözlemlerin topluca veya ayrı ayrı karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenmesinin bir sonraki adımda konuya açıklık getireceği inancındayız.

KAYNAKLAR

- Albers JW, Kelly JJ (1989) Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: Clinical and electrodiagnostic features. *Muscle and Nerve*; 12: 435-451.
- Albers JW, Brown MB, Sima AF, Greene DA (1996) Nerve conduction measures in mild diabetic neuropathy in the Early Diabetes Intervention Trial: The effect of age, sex, type of diabetes, disease duration, and anthropometric factors. *Neurology*; 46: 85-91.
- Ali Z, Carrol M, Robertson KP, Fowler CJ (1989) The extent of small fibre sensory neuropathy in diabetics with plantar foot ulceration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 52: 94-98.
- Boulton AJM, Kubrusly DB, Bowker JH, et al. (1986) Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabetic Med*; 3: 335-337.
- Boulton AJM (1990) The diabetic foot: neuropathic in aetiology? *Diabetic medicine*; 7: 852-858.
- Consensus of the Peripheral Nerve Society (1995) Diabetic polyneuropathy in controlled clinical trials: Consensus of the Peripheral Nerve Society. *Ann Neurol*; 38: 478-482.
- Daube JR (1987) Electrophysiologic testing in diabetic neuropathy. Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, editors. *Diabetic Neuropathy*. Philadelphia: Saunders, 162-176.
- Downie MB, Newel MA (1961) Sensory nerve conduction in patients with diabetes and controls. *Neurology*; 11: 876-882.
- Edmonds ME, Nicolaides KH, Watkins PJ (1986) Autonomic neuropathy and diabetic foot ulceration. *Diabetic Med*; 3: 56-59.
- Gregersen G (1967) Diabetic neuropathy: Influence of age, sex, metabolic control, and duration of diabetes on motor conduction velocity. *Neurology*; 17: 972-980.
- Kızıltan ME (1995) Neuropathy in diabetic foot cases. Presented in the Peripheral Nerve Society Meeting, Antalya, Turkey.
- Low PA, Suarez GA (1995) Diabetic neuropathies. *Baillière's Clinical Neurology*; 4: 401-425.
- Mayer RE (1963) Nerve conduction studies in man. *Neurology*; 13: 1021-1030.
- Negrin, Lelli S (1987) The practical value of electromyographic parameters in diabetic neuropathy: Our experience in 1276 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol*; 27: 283-287.
- Negrin P, Zara G (1995) Conduction studies as prognostic parameters in the natural history of diabetic neuropathy: a long-term follow-up of 114 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol*; 35: 341-350.
- Pascoe MK, Low PA, Windebank AJ, Litchy WJ (1997) Subacute diabetic proximal neuropathy. *Mayo Clin Proc*; 72: 1123-1132.
- Said G, Slama G, Selva J (1983) Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic polyneuropathy. A clinical and pathological study. *Brain*; 106: 791-807.
- Said G (1995) Diabetic neuropathy: An update. ENS-5 Course on Peripheral Neuropathy. Munich, Germany.
- Thomas PK, Tomlison DR (1993) Diabetic and hypoglycemic neuropathy. Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Paduslo JF, editors. *Peripheral Neuropathy 3rd Ed.*, Philadelphia: Saunders, 1219-1250.
- Wilbourn AJ (1994) Sensory nerve conduction studies. *J Clin Neurophysiol*; 11 (6): 553-567.
- Young RJ, Zhou YQ, Rodriguez E, Prescott RJ, David JE, Clarke F (1986) Variable relationship between peripheral somatic and autonomic neuropathy in patients with different syndromes of diabetic neuropathy. *Diabetes*; 45: 1092-1097.