

# Nöropati semptomu olmayan Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda EMNG ile nöropati saptanması ve etkileyen faktörler

Erim GÜLCAN (\*), Demet İLHAN (\*\*), Serdar TOKER (\*\*\*), Lokman KORAL (\*)

## Özet

**Amaç:** Duysal ve motor nöropati semptomu bulunmayan tip 2 DM hastalarında EMNG kullanarak nöropati varlığının tespiti ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi

**Gereç ve Yöntem:** Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları kliniğine başvuran tip 2 DM'li ancak nöropati semptomları bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalardan yaş, cinsiyet, diyabet yılı, beden kitle indeksi, bel çevresi elde edildikten sonra 10 saatlik gece açlımı takiben HbA1C, total kolesterol, trigliserid, HDL-K ve LDL-K düzeyleri ölçümü için kan alındı. Elde edilen değerler ki-kare, Kruskal Wallis Test, pearson korelasyonu ve lojistik regresyon analizi değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların kadın erkek oranı: 25/14, yaş ortalamaları: 49±6 idi. Diyabet yaşları 4.4±4.1, beden kitle indeksi: 29.1±3.9, bel çevresi: 96.7±6.8, total kolesterol: 203±29, trigliserid: 171±25, HDL-K: 43±5, LDL-K: 128±25, HbA1C:7.7±1.4 olarak saptandı.

Onuzdokuz hastanın 16'sında EMNG sonucunda duysal tipte nöropati tespit edildi. Yapılan korelasyon analizinde EMNG de nöropati saptanması ile diyabet yaşı, trigliserid düzeyleri ve HbA1C arasında pozitif bir korelasyon bulunurken, HDL-K ile negatif bir korelasyon tespit edildi. Lojistik regresyon analizinin bir sonucu olarak, nöropatiyi en fazla öngördüren faktörler önem sırasına göre aşağıdaki gibidir: 1. Hipertrigliseridemi, 2. Yüksek HbA1C, 3. Uzun diyabet süresi, 4. Düşük HDL-K seviyeleri.

**Sonuç:** Sonuç olarak nöropati ile ilgili semptomları bulunmayan tip 2 DM'li hastalarda kolesterol (özellikle trigliserid) düzeylerinin nöropatinin ortaya çıkmasında etkili bir faktör olabileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Semptomsuz diyabetik nöropati, risk faktörleri, EMNG

## Summary

**The determination of neuropathy in type 2 diabetic patients without symptoms related to neuropathy by EMNG and affecting factors**

**Objective:** To determine the presence of neuropathy in type 2 diabetic patients without symptoms related to sensorial and motor neuropathy and to establish risk factors affecting occurrence of neuropathy.

**Material and Methods:** Type 2 diabetic patients without neuropathy symptoms who applied to the internal medicine clinic of Dumlupınar University Medical Faculty were included in the study. Informations of age, gender, duration of diabetes were recorded; body mass index (BMI), waist circumference (WC) were measured. In addition, HbA1C, total cholesterol, triglyceride, HDL-C and LDL-C levels were calculated. All data obtained were statistically evaluated with qui-square, Kruskal Wallis Test, pearson's correlation and logistic regression.

**Results:** Female/male ratio of patients were 25/17, mean ages were 49±6. Mean of diabetes age was 4.4±4.1 years, BMI was 29.1±3.9, waist circumference was 96.7±6.8. Laboratory measures were follows as: total cholesterol: 203±29, trygliceride: 171±25, HDL-C: 43±5, LDL-C: 128±25, HbA1C:7.7±1.4. Sixteen of 39 patients were determined sensorial neuropathy by EMNG. There was positive correlation between neuropathy and duration of diabetes, levels of trygliceride, HbA1c, whereas negative correlation was detected with HDL-C. As a result of logistic regression analyse, statistically significant predicitive factors for neuropathy according to importance were the following: 1. Hypertriglyceridemia, 2. high levels of HbA1C, 3. long duration of diabetes and 4. low levels of HDL-C.

**Conclusion:** In conclusion, in patients with type 2 diabetes mellitus without symptoms related with neuropathy, triglyceride levels may be an effective factor for appearing of neuropathy.

**Key words:** Asymptomatic diabetic neuropathy, risk factors, EMNG

**Geliş tarihi:** 08.02.2009

**Kabul tarihi:** 29.03.2009

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı\*; Nöroloji Anabilim Dalı\*\*; Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı\*\*\*

Tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) mikrovasküler (retinopati, nöropati ve nefropati), makrovasküler (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı) ve nöropatik (otonomik ve periferik) komplikasyonlarla ilişkili hiperglisemi ile giden bir hastalıktır (1,2). Tip 2 DM'nin komplikasyonlarından biri olan nöropati devamında ortaya çıkan sağlık sorunları (diyabetik ayak ülserleri, ayak amputasyonu vb) nedeniyle özel bir öneme sahiptir (3). Bu komplikasyonlar ortaya çıktığında önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olabilmektedirler. Bunun yanında bu durumun ülke ekonomilerine verdiği zarar da bir o kadar önemlidir. 2002 yılında ABD'de sağlık harcamalarının yaklaşık % 20'sinin DM ve komplikasyonlarının önlenmesine ve tedavisine ayrıldığı ifade edilmektedir (4). Bu nedendir ki, DM'in kronik komplikasyonlarının erken tespiti, eşlik eden risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların önlenmesi daha büyük önem kazanmıştır. Genellikle diyabetik hastalarda diyabetik nöropatinin tespiti için nörolojik muayeneye hastaların nöropatik semptomları varsa yönlendirilmektedir. Nöropati şikayetleri bulunmayan hastalar klinisyenlerce sadece takibe alınarak izlenmektedir. Bu çalışmada bizim amacımız nöropatik semptomları olmayan Tip 2 DM'li hastalarda elektromiyonografi (EMNG) ile altta mevcut olabilecek nöropatiyi belirlemek ve bunu etkileyen faktörleri ortaya koymaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne Ocak 2008 ve Haziran 2008 tarihleri arasında başvuran ve nöropatik yönden herhangi bir semptomu bulunmayan tip 2 DM'li hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara tam bir hikaye (diyabet yaşı, alışkanlıklar gibi..) fizik inceleme (tansiyon, nabız, boy, kilo, bel çevresi gibi..) ve bir gece açlığı takiben (10 saat) laboratuvar analiz için antekubital venlerden kan örneği alındı. Alınan örnekte total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K ve HbA1C düzeylerine bakıldı. Bu incelemelerden sonra herhangi nöropatik bir bulgusu olmayan hastalara nöroloji kliniğinde EMNG yapıldı.

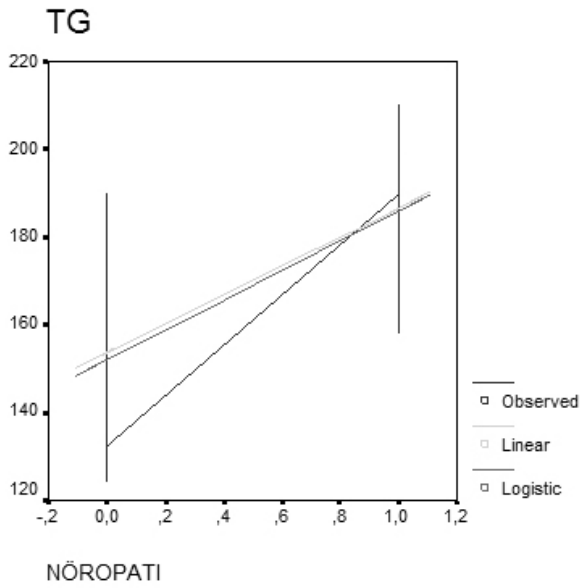
EMNG'de sinir ileti hızında düşme ve kas veya sinir aksiyon potansiyellerinin uyarılma potansiyellerinde düşme 'nöropati' olarak tanımlandı (5). Elde edilen sonuçlar SPSS 11.5'da ki-kare, pearson korelasyon, Kruskal Wallis Test ve lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

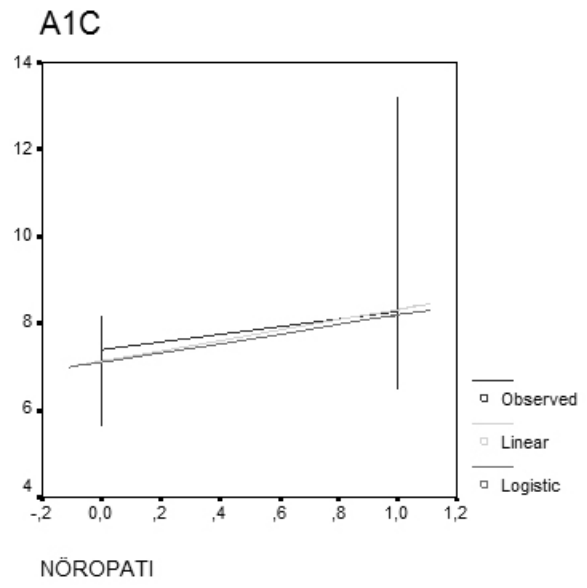
Hastaların kadın erkek oranı: 25/14, yaş ortalamaları: 49±6 idi. Diyabet yaşları 4,4±4,1, beden kitle indeksi: 29,1±3,9, bel çevresi: 96,7±6,8, total kolesterol: 203±29, trigliserid: 171±25, HDL-K: 43±5, LDL-K: 128±25, HbA1C:7,7±1.4 olarak saptandı. Otuzdokuz hastanın 16 (%41)'sında EMNG sonucunda duysal tipte nöropati tespit edildi. Yapılan korelasyon analizinde EMNG'de nöropati saptanması ile diyabet yaşı (r:0.445), trigliserid düzeyleri (r:0.643) ve HbA1C (r: 0.494) arasında pozitif bir korelasyon bulunurken, HDL-K (r: -0.351) ile negatif bir korelasyon tespit edildi. Nöropati olan ve olmayan hastalar arasında diyabet yaşı, trigliserid, HbA1C yönünden anlamlı farklılıklar bulunurken (p değeri sırasıyla: 0.02, 0.001, 0.01), HDL-K yönünden sınırda bir önemlilik söz konusu idi (p: 0.07) (Tablo 1). Anlamlı bulunan değerler yönünden yapılan lojistik regresyon analizinde (Grafik 1, Grafik 2, Grafik 3 ve Grafik 4) nöropatiyi etkileme sırası trigliserid>HbA1C> DM yaşı>HDL-K idi (p değeri sırasıyla: 0.001, 0.033, 0.050, 0.074). Böylece, nöropatiyi en fazla öngördüren trigliserid seviyeleri iken en az öngördüren ise HDL-K seviyelerinin olduğu tespit edildi.

Tablo 1. Nöropati olan ve olmayan Tip 2 DM'li hastaların karakteristik özellikleri.

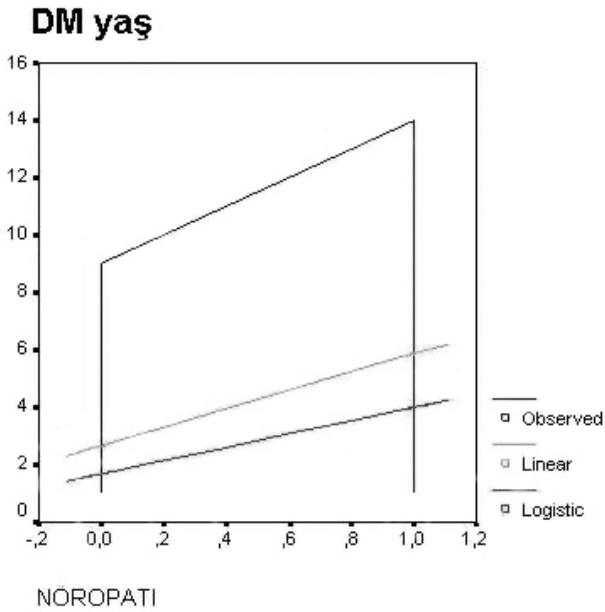
	Nöropati var (n=16, %41)	Nöropati yok (n=23, %59)	p value
Yaş	51.0±6.0	47.0±6.0	NS
Cinsiyet (K/E)	10/6	15/8	NS
Sigara	3	2	NS
Hipertansiyon	7	10	NS
BMI	29.0±4.1	29.3±3.9	NS
Bel Çevresi	97.5±7.1	95.7±6.6	NS
DM Yaş	5,8±4,4	2,6±3,0	0.02
HbA1C	8,3±1,6	6,9±0,6	0.01
Total Kolesterol	203.0±33.6	203.3±25.6	NS
HDL-K	42.1±4.8	45.5±4.7	0.07
LDL-C	131.5±26.3	124.2±24.0	NS
Trigliserid	186.5±17.1	153.8±22.8	0.001



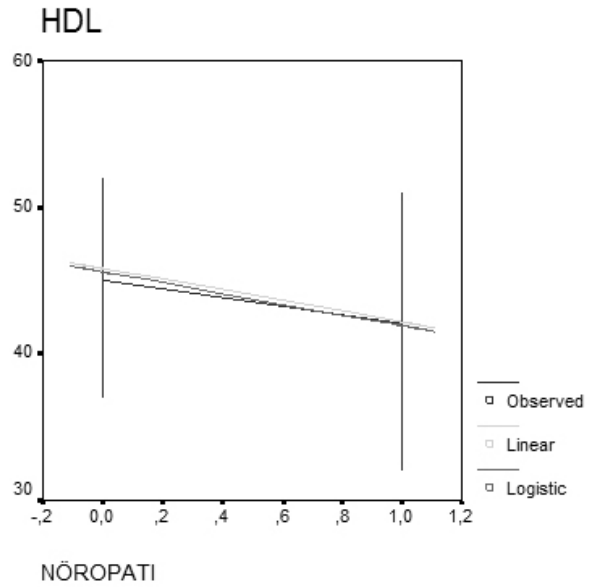
Grafik 1. Trigliserid düzeyleri ile nöropati ilişkisinin lojistik regresyon ile analizi.



Grafik 2. HbA1C ile nöropati ilişkisinin lojistik regresyon ile analizi.



Grafik 3. DM yaşı ve nöropati arasındaki bağlantının lojistik regresyon ile analizi.



Grafik 4. HDL-K düzeyleri ile nöropati ilişkisinin lojistik regresyon ile analizi.

## TARTIŞMA

Diyabetik periferik nöropati vücuttaki neredeyse her dokuyu etkileyebilen diyabetin yaygın komplikasyonlarından biridir ve önemli morbidite ve mortalite sebebidir (6). Bu yüzden ki diyabetik

bireylerde nöropatinin erken tespit edilmesi ve yatıştırıcı risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Diyabetik hastalarda nöropati prevalansının % 20-60 arasında değiştiği ifade edilmektedir. Fedele ve Ark. nın yaptıkları çok merkezli çalışmada tip 1 DM hastalarında nöropati oranını % 32.3 olarak

tespit etmişlerdir (7). Bir başka çok merkezli çalışmada ise nöropati sıklığı tip 1 DM'lilerde % 22.7 bulunurken tip 2 DM'li hastalarda % 32.1 oranında bulunmuştur (8). Diyabetik hastalarda nöropati prevalansını inceleyen diğer çalışmalarda sırasıyla % 36.6 (9), % 50 (10), % 32.2 (11), % 28 (12), % 50.7 (13) ve % 44.9 (14) gibi farklı oranlar bildirilmiştir. Yeni tanı konmuş tip 2 DM'li hastalarda sinir hasarı bulguları % 15 (15), EMG temelli bir çalışmada ise % 48.3 (16) oranında nöropati tespit edilmiştir. Subklinik diyabetik nöropatiyi belirlemek için yakın zamandaki bir çalışmada nöropati oranı % 57 olarak bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda diyabetik nöropati yönünden asemptomatik hastaların 16'sında (% 41) EMNG de sinir ileti hızlarında yavaşlama ile karakterli nöropati bulgusuna rastlandı. Eldeki veriler ve bulgularımız göz önünde bulundurulduğunda nöropati semptomu bulunmayan hastalarda da EMNG ile sublinik nöropatik bozukluğun yüksek oranda bulunabileceği ifade edilebilir.

Diyabetik bireylerde nöropati gelişimini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Glisemik kontrol, diyabet süresi, sigara, alkol tüketimi, hipertansiyon, kilo, hiperlipidemi ve plazma homosistein düzeylerinin farklı çalışmalarda etkili olabileceği gösterilmiştir (18-22). Bizim çalışmamızda nöropati oluşmasına zemin hazırlayan faktörler lojistik regresyon analizine göre sırasıyla trigliserid ve HbA1C yüksekliği ile diyabetik yaşta artışla ve HDL-K düzeylerinde düşme ile anlamlı oranda ilişkiliydi. Sigara yönünden anlamlı bir fark yokken, hastaların hiçbiri alkol kullanmıyordu. Nöropatili grup ile bulunmayan grup arasında hipertansiyon mevcudiyeti ve kilo açısından anlamlı bir fark yoktu. Nöropatiyi en fazla öngördüren parametre ise trigliserid düzeylerinin yüksek olmasıydı. Normoglisemik nöropatili metabolik sendromlu hastalarda nöropati olmayan diyabetik hastalarla karşılaştırıldığında lipid parametrelerinin (trigliserid dahil) anormal olduğu gösterilmiştir (23). Kasem ve ark. asemptomatik nöropatili hastalarda hipertrigliserideminin periferik sinir iletiminde bir yavaşlamaya sebep olabileceğini bildirmişlerdir (24). Lipid seviyelerindeki yük-

sekliğin nöropatiyi artırıcı etkisi olduğunu gösteren bir diğer çalışmada ise trigliserid yükseliği ile nöropati gelişimi arasında bağlantı olduğu tespit edilmiştir (25). Dahası streptozotosin ile diyabetik yapılan ratlarda periferik nöropatinin gelişimine etki eden faktörler arasında trigliserid ve kolesterol düzeylerindeki yüksekliğin de önemli olduğu ortaya çıkarılmıştır (26). Sonuç olarak diyabetik nöropati ile hiperlipidemi arasında diğer risk faktörlerine kıyasla anlamlı bir ilişkinin olduğu söylenebilir. Diyabetik hastalarda nöropatinin önlenmesi ve tedavisi için, klinisyenlerin plazma lipid seviyelerini de (özellikle trigliserid) göz önünde bulundurmaları faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. **American Diabetes Association.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care 2008;31:55-60.
2. **Gülcan E, Özcura F, Aydın S, Erbilgen E, Koral L.** The frequency of diabetic retinopathy and relevant factors for pre-diabetic subjects. Göztepe Tıp Dergisi 2008;23(4):122-125.
3. **Said G.** Diabetic Neuropathy--A Review, Nat Clin Pract Neurol 2007;3(6):331-340.
4. **Hogan P, Dall T, Nikolov P.** Economic costs of diabetes in the US in 2002. Diabetes Care 2003;26:917-32.
5. **Duby JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Rasmussen KA.** Diabetic neuropathy: an intensive review. Am J Health-Syst Pharm 2004;61(2):160-176.
6. **Vinik AI, Park TS, Stansberry KB et al.** Diabetic neuropathies. Diabetologia 2000;43:957-73.
7. **Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, Greene DA, Negrin P, Santeusanio F.** A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. Diabetes Care 1997;20(5):836-43.
8. **Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH.** A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia 1993;36(2):150-4.
9. **Al-Mahroos F, Al-Roomi K.** Diabetic neuropathy, foot ulceration, peripheral vascular disease and potential risk factors among patients with diabetes in Bahrain: a nationwide primary care diabetes clinic-based study. Ann Saudi Med 2007;27(1):25-31.
10. **Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG.** Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. Diabetes Care 1997;20(7):1162-7.
11. **Barbosa AP, Medina JL, Ramos EP, Barros HP.** Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. Diabetes Metab 2001;27(4 Pt 1):496-502.
12. **Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, Nuber A, Pozza G, Ward JD.** Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its rela-

tion to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996;39(11):1377-84.

**13. Mimi O, Teng CL, Chia YC.** The prevalence of diabetic peripheral neuropathy in an outpatient setting. *Med J Malaysia* 2003;58(4):533-8.

**14. Sangiorgio L, Iemmolo R, Le Moli R, Grasso G, Lunetta M.** Diabetic neuropathy: prevalence, concordance between clinical and electrophysiological testing and impact of risk factors. *Panminerva Med* 1997;39(1):1-5.

**15. Weerasuriya N, Siribaddana S, Wijeweera I, Dissanayeka A, Wijesekera J, Fernando DJ.** The prevalence of peripheral neuropathy in newly diagnosed patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ceylon Med J* 1998;43(1):19-21.

**16. Tamer A, Yildiz S, Yildiz N, Kanat M, Gunduz H, Tahtaci M, Celebi H.** The prevalence of neuropathy and relationship with risk factors in diabetic patients: a single-center experience. *Med Princ Pract* 2006;15(3):190-4.

**17. Akbar DH, Mira SA, Zawawi TH, Malibary HM.** Subclinical diabetic neuropathy: a common complication in Saudi diabetics. *Saudi Med J* 2000;21(5):433-7.

**18. Shaw JE, Zimmet PZ.** The epidemiology of diabetic neuropathy. *Diabetes Rev* 1999;7:245-52.

**19. Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86

**20. UK Prospective Diabetes Study Group.** Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.

**21. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH et al.** Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. *Diabetes Care* 1997;20:1162-7.

**22. Surardamar A, Akdoğan MF, Noyan F, Somay G, Erkal H, Hatırnaz N, Erdoğan B.** Tip 2 Diyabetik Hastalarda Nöropati Ve Plazma Homosistein Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2004;19(3):152-155.

**23. Smith AG, Rose K, Singleton JR.** Idiopathic neuropathy patients are at high risk for metabolic syndrome. *J Neurol Sci* 2008;15;273:25-8.

**24. Kassem HS, Azar ST, Zantout MS, Sawaya RA.** Hypertriglyceridemia and peripheral neuropathy in neurologically asymptomatic patients. *Neuro Endocrinol Lett* 2005;26(6):775-9

**25. McClean MT, Andrews WJ, McElnay JC.** Characteristics associated with neuropathy and/or retinopathy in a hospital outpatient diabetic clinic. *Pharm World Sci* 2005;27(3):154-8.

**26. Ford I, Cotter MA, Cameron NE, Greaves M.** The effects of treatment with alpha-lipoic acid or evening primrose oil on vascular hemostatic and lipid risk factors, blood flow, and peripheral nerve conduction in the streptozotocin-diabetic rat. *Metabolism* 2001;50(8):868-75.