

## İnce Lif Hasarı Olan Diabetik Nöropatili Hastalarda KDT (Kantitatif Duyusal Test) Değerlendirmesi

Fatma ÜLGER\*, Gül KÖKNEL TALU\*\*, Ayşen YÜCEL\*\*\*

- ✓ Diabetes mellitus sonucunda ortaya çıkan nöropatik ağrı yakınması, hastaların önemli klinik problemleri arasında yer almaktadır. Diabetik nöropatiye bağlı ağrı ince lif hasarından kaynaklanıyor ise elektromiyografi (EMG) ile gösterilememektedir. Bu hasta grubunda olası hasar "Kantitatif Duyusal Test" (KDT) ile gösterilebildiği gibi tedavi etkinliğinin izlemi için de kullanılabilir.

Çalışmaya 22'si kadın, 22'si erkek olmak üzere toplam 44 hasta alındı. Eldiven ve çorap tarzında nöropatik ağrı şikayeti olan, EMG'si normal 44 hastanın soğuk duyarlılığı (CD), sıcak duyarlılığı (SD), soğuk ağrı eşiği (CAE) ve sıcak ağrı eşikleri (SAE) değerlendirildi.

Hastaların yaşları 20-72 (48.9±13.0) arasındaydı. Nöropatik ağrı yakınmaları 3-18 aydır (10.40±5.27) devam etmekte olan hastaların, 39'u oral antidiyabetik, 5'i ise insülin ile tedavi edilmekteydiler. Hastaların kan şekeri 125-198 mg/dl (154±18.86) ölçülmüş ve VAS (Visual Analogue Skala) (0-10) değerleri ortalaması CAE için 6.50±1.73, SAE için 5.65±1.92 olarak değerlendirilmiştir.

KDT sonuçları incelendiğinde 44 hastanın 4'ünde (%9.1) CD, 7'sinde (%15.9) SD, 25'inde (%56.8) CD+SD saptanmıştır. Toplam 36 hastada (%81.8) algılama bozukluğu saptanmıştır. 2 hastada (%4.6) SAE, 28 hastada (%63.6) CAE ve 7 hastada (%15.9) SAE+CAE ile ağrı eşik değerlerinin bozulduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak KDT'nin nöropatik ağrı tanımı ve izleminde EMG'nin yetersiz kaldığı durumlarda en az EMG kadar objektif bir değerlendirme yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Nöropatik ağrı, kantitatif duyuusal test (KDT), elektromiyografi (EMG)

- ✓ **QST (Quantitative Sensorial Testing) Evaluation for the Diabetic Neuropathy Patients with Thin Fiber Damage**

Evaluation of QST (Quantitative Sensorial Testing) who diabetic patients have neuropathic pain with thin fiber damage. Thin fiber damage doesn't show with EMG at the patients who have diabetes mellitus depends on clinic neuropathic pain. In this patient group probable damage can show with QST also it can use efficacy of treatment observation.

The patient group of 44 with diabetes have glove and socket like neuropathic pain, patients have normal EMG with the practice aim of QST their CS (cold sensation), WS (warm sensation), CPT (cold pain threshold), HPT (hot pain threshold) follow-up.

In studied for 44 patients, 22 women-22 men admitted to diabetic. The average age of patients was 20-72 (48.97±13.07), their neuropathic pains were continuing for 3-18 months (10.40±5.27). 39 patients treated with oral antidiyabetik and 5 of them treated with insulin.

The average of blood glucose values were 125bmg/dl-198 mg/dl (154±18.86). The average VAS values on admission were 0-10 for CPT (6.5±1.73), HPT (5.65±1.92). QST evaluations were performed when we followed-up the evaluation of QST it determined 9.1% CS at 4

\* Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, SAMSUN

\*\* Doç.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

\*\*\* Prof.Dr., İstanbul, Anadolu Sağlık Merkezi, İSTANBUL

patients, 15.9% WS at 7 patients, 56.8% CS+WS at 25 patients of 44 patients. At 36 of patients 81.8% determined sensation damage. QST evaluations of 37 patients were performed, HPT 4.6% at 2 patients, CPT 63.6% at 28 patients, HPT+CPT 15.9% at 7 patients 15.9% HPT+CPT identified pain threshold.

As a result it's understood that follow-up and definition of neuropathic pain QST is an objective evaluation method as EMG.

**Key words:** Neuropathic pain, Quantitative Sensorial Testing (QST), Elektromiyografi (EMG)

## GİRİŞ

Nöropatik ağrı somato-sensoryel sistemin normal dışı uyarılması ile meydana gelen nörolojik yapı ve/veya işlev değişikliği ile ortaya çıkmaktadır. Nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli nosiseptif uyarının bulunmamasıdır. Sorun bir malfonksiyon ile başlayıp periferik sinir travması, metabolik hastalık sonucunda oluşabildiği gibi santral nedenlerden de köken alabilmektedir. Farklı nörolojik lezyonla birlikte otonomik disfonksiyon veya motor sensoryel bölgelerde parezi, dizestezi gibi bulgular var ise nöropatik ağrıdan söz edilebilmektedir. Spontan ortaya çıkan ağrıya, allodini ve hiperaljezi eşlik etmektedir. Sinir mekanik olarak duyarlı hale geldiğinde ve ektoptik uyarıyı yayarken kalın ve ince lifler arasında çapraz iletişim olmakta ve ağrı sağlam bölgelere yansıyabilmektedir. Ortaya çıkan ağrı opioid ilaçlara ve nörolitik işlemlere nosiseptif ağrıdan daha az yanıt vermekte ve tedavide adjuvan analjezik gereksinimi ortaya çıkabilmektedir<sup>(1)</sup>.

Kantitatif Duyusal Testin kullanımına Frustrofer (1976) başlamış ve teknik yirmi yıldır ağırlı nöropatinin klinik ve tedavi etkinliğinin izleminde başarı ile uygulanmıştır<sup>(2)</sup>. Yöntem hastaya verilen vibrasyon, sıcak-soğuk uyarılarına ait eşiklerin çeşitli bilgisayar algoritmaları kullanılarak karakterize edilmesi ve sayısallaştırılmasını amaçlamaktadır. Kalın miyelinli liflerin fonksiyonları vibrasyon tanıma eşiği ile izlenirken, ince lifler soğuk, sıcak, soğuk ağrı ve sıcak ağrı eşikleri ile araştırılmaktadır.

Özellikle objektif klinik ve elektro-fizyolojik bulguları olmayan ağırlı ince lif nöropatisi olgularında C ve Aδ lifi fonksiyon bozuklukları

nın ortaya konmasında önem taşımakta, tanıda olduğu kadar tedavi etkinliklerinin takibinde de yararlı olabilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma klinik olarak nöropatik ağrı tanısı almış (eldiven ya da çorap şeklinde ağrı) olan, 44 diabetik hasta ile gerçekleştirilmiştir. EMG'si normal olan hastalar termal kantitatif duyuşal test (KDT) ile değerlendirilmiştir. KDT parametreleri soğuk duyarlılık (CD), sıcak duyarlılık (SD), soğuk ağrı eşiği (CAE) ve sıcak ağrı eşiği (SAE)'dir.

Klinik izlemde KDT öncesi hastaların ağrı öyküsü alınarak genel fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldıktan sonra, kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kaydedilmiş, kan şekeri, biyokimyasal ve hematolojik tetkikler ile diğer sistemik patolojileri değerlendirilmiştir. Hastaların klinik olarak nöropatik ağrı yakınması olmasına karşın değerlendirilen EMG bulgularının normal olması halinde hastalar KDT uygulaması için çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Kantitatif duyuşal test İstanbul Deneysel Tıp ve Araştırma Merkezi (DETAM) Sinir Anabilim Dalı'nda aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiş ve uygulamada TSA® MEDOC kullanılmıştır.

Program 32 C bazal ısı olmak üzere CD ve SD için 1 °C/sn yükseliş ve geri dönüş hızı şeklinde ayarlanırken, CAE ve SAE için bu değerler 1.5 °C/sn yükseliş ve 10 °C/sn geri dönüş olarak saptanmıştır. CAE için maksimum ısı 0 °C/sn, SAE için maksimum ısı 50 °C/sn olarak ayarlanmıştır.

Nöropatik ağrı yakınması ellerde ise her iki elin palmar tenar kısmı, ayaklarda ise ayak

sırtı test bölgesi olarak tespit edilmiştir. TSA programı gereği her bir uygulama üç kez yapılarak ortalamaları, her iki ekstremitenin karşılaştırmalı sonuçları ile elde edilmiştir.

Uygulanan cilt bölgesinin aşırı duyarlanmasını önlemek amacıyla teste 5 dakika ara verildikten sonra CAE ve SAE değerleri yine 3 kez uygulama yapılarak ortalama değerler elde edilmiştir. CAE ve SAE değerlerinin saptanmasında da 5 dakika ara uygulanmıştır. CAE ve SAE değerleri saptanırken hastaların ağrı skorları VAS kullanılarak kaydedilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma 22'si kadın, 22'si erkek olmak üzere toplam 44 hasta ile yapılmıştır. Hastaların yaşları 20-72 (48.9±13.0) arasında olup, nöropatik ağrı şikayetleri 3-18 ay (10.40±5.27) içerisinde ortaya çıkmıştır. Hastaların 39'u oral antidiabetikler, 5'i ise insülin ile tedavi olmaktadır. Hastaların kan şekeri düzeyleri 125-198 mg/dl (154±18.86) olarak ölçüldü. Aralarında yaş, cinsiyet, kan şekeri düzeyleri, nöropatik ağrıları, VAS düzeyleri açısından istatistik olarak anlamlı farklılıklar bulunmayan hastaların, sıcak, soğuk eşikleri incelendiğinde 44 hastanın 4'ünde (%9.1) CD, 7'sinde (%15.9) SD, 25'inde (%56.8) CD+SD bozukluğu, toplam 36 hastada (%81.8) algılama bozukluğu saptandı (Tablo I). Hastaların 8'inde (%18.2) algılama bozukluğu tespit edilemedi.

**Tablo I.** Hastalarda Sıcak ve Soğuk Duyarlılıklarının Dağılımı.

	Sayı	%
Sıcak Duyarlılığı (SD)	7	15.9
Soğuk Duyarlılığı(CD)	4	9.0
SD+CD	25	56.8
Kantitatif Duyusal Test (KDT) (+)	36	81.7

Ağrı eşik değeri sonuçları incelendiğinde 44 hastanın 2'sinde (%4.6) SAE, 28'inde (%63.6) CAE, 7'sinde (%15.9) SAE+CAE, toplam 37'sinde (%84.1) ağrı eşik değeri normalden düşük saptandı (Tablo II). Hastaların 7'sinde (%15.9) algılama bozukluğu saptanmadı. Hastaların

VAS skorları 2-9 arasında değerlendirilmiştir. Hastalarda CAE için VAS değeri (6.5±1.73) iken SAE için VAS değeri (5.65±1.92) olarak saptandı.

**Tablo II.** Hastalarda Sıcak ve Soğuk Ağrı Eşiklerinin Dağılımı (n=44).

	Sayı	Yüzde
Sıcak Ağrı Eşiği (SAE)	2	4.5
Soğuk Ağrı Eşiği (CAE)	28	63.6
SAE+CAE	7	15.8
Kantitatif duyusal test (KDT) (+)	37	83.9

## TARTIŞMA

Kantitatif duyusal test nöropatik ağrı tanısında oldukça önemli objektif değerlendirme ölçütü ve duyusal bozuklukların araştırılmasına katkıda bulunabilen bir test olma özelliğini korumaktadır. Ancak değerlendirmede testin uygulandığı laboratuvar ortamı, yaş, cinsiyet, eğitim, sosyal durum farklılıkları, etnik özellikler, hastaların motivasyonu ve diğer bireysel özelliklerin de önemli olduğu bilinmektedir<sup>(3)</sup>. Gerek santral gerekse periferik nörolojik bozukluklarda tek tanı aracı değildir. Bu nedenle EMG, sinir biyopsileri, cilt biyopsileri ve görüntüleme çalışmaları gibi diğer yöntemler ile karşılaştırmalı değerlendirildiğinde daha etkin sonuçlar alınabileceği belirlenmiştir<sup>(4)</sup>.

KDT basit, hasta uyumlu olduğu takdirde kolay uygulanabilir bir testtir. Isı ve vibrasyon eşik değeri ile nöropati invaziv girişime gerek olmadan değerlendirilebilmektedir. Diabetik nöropatili hastalarda ağrı varsa ince lif hasarının da kaçınılmaz olduğu bilinmektedir. Çünkü diabetik nöropatide ağrıyı miyelinsiz afferent ve ince liflerdeki (C ve Aδ) hasar ortaya çıkarmaktadır. Bu lifler yalnız nosiseptif afferent değil termal duyarlılığa da sahiptirler. Nöropatik ağrının yokluğu durumunda ince lif fonksiyonlarının iyi korunduğu ve ısıya bağlı eşiklerde de duyarlılığın yeterli olduğu gözlenmektedir. 6487 diabetik polinöropati hastası üzerinde yapılan geniş çalışmada %78'inde SD,

%77'inde CS bozukluğu bulunmuştur, bunların bizim çalışmamızla paralellik içinde olduğunu söyleyebiliriz<sup>(5)</sup>. Başka bir çalışmada 142 diabetli hastada SD'da %86 bozukluk tespit edilmiştir<sup>(6)</sup>.

KDT ağırlı nöropatisi olan hastaların tanımlanmasında ise yetersiz bulunmuştur. 30 hastalık serisi olan bir çalışmada ağırlı nöropatisi olan hastaların yalnızca %40'ında ince liflerin anormal sensoryel fonksiyon gösterdiği bulunmuştur<sup>(7)</sup>.

Birçok yayında KDT yöntemi özellikle, sağlık kontrolü ve diabetik hastalarda kaynak olarak gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Kuramsal olarak diabetli hastaların termal ve duyu anormalliklerinin değerlendirilmesinde zorunlu iki seçenektten biri olarak KDT kullanılmıştır. 40 hastalık insülin bağımlı diabet tanısı almış olan hasta grubunda CAE bozukluğunun sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir<sup>(9)</sup>.

Bizim çalışmamızda da 44 hastanın 37'sinde (%84.1) SAE ve CAE bozukluğu saptanırken, 28 hastada (%63.6) CAE, 2 hastada (%4.6) SAE, 7 hastada (%15.9) SAE+CAE'nin her ikisinin birlikte bozukluğu saptanmıştır. Yukarıdaki çalışmalarla sonuçları açısından uyumluluk göstermiştir. 280 diabetli hasta üzerinde yapılan çalışmada SAE'nin motor ya da sensoryel sinir iletiminden daha fazla etkilendiği gösterilmiştir<sup>(10)</sup>. 33 hastalık başka bir grupta uygulanan metodun duyarlılık sınırı ve bozukluk için zorunlu bir seçenek olup olmadığı karşılaştırılmış ve iki metod için de farklılık bulunamamıştır<sup>(11)</sup>.

Uygulanan metodun limitleri, zorunlu seçenek oluşu ve eş duyarlılığa sahip olduğu benzer bir çalışma ile değerlendirilmiştir, duyarlılık eşiklerinin değerlendirilmesi bizim çalışmamıza göre farklı parametreler olan SDI (sıcak duyarlılık indeksi), SDE (sıcak duyarlılık eşiği) ve SAE'nin (sıcak ağrı eşiği) karşılaştırılması ile yapılmıştır. Bu çalışmada da nöropatisi olan ancak klinik bulgu vermeyen diabetik hastaların nöropati duyarlılığının tanımlanmasında da KDT objektif kriter olarak önerilmiştir<sup>(12)</sup>.

38 diabetik ancak polinöropatisi olmayan, 32 ağrısız polinöropatili ve 52 ağırlı polinöropatili grup arasında vibrasyon eşiği, termal ayırım, akım algı eşiği, otonomik testler ve sinir ileti çalışmaları arasında farklılık bulunmamıştır<sup>(13)</sup>.

KDT Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından Class 2 ve 3 çalışmalarla diabetik nöropatinin değerlendirilmesinde önerilmektedir. Class 2 çalışmalarda ısı eşik değerlendirmesinde Tip I diabetik hastaların %70 inde bozukluk tespit edilmiştir. Bu da bizim sonuçlarımızla uyum göstermektedir. Diabetik nöropatili hastalarda ağrı yaşam kalitesini bozan önemli bir faktördür. Hastaların EMG'ye rağmen ağrı sebeplerinin bulunamayışı klinisyeni tedavi konusunda çaresiz bırakabilmektedir. Çalışmamızla EMG sonuçları normal olan hastalarda KDT ile ince lif hasarına bağlı duyu bozuklukların ortaya çıkardığı ağırlı nöropati tanımlanabilmektedir.

## SONUÇ

KDT diabetik nöropatinin tanısında, klinik seyrinin değerlendirilmesinde, sıcak-soğuk duyu eşik çalışmalarında, tedavi ve tedavinin sonuçlarının izleminde klinisyene objektif kantitatif bir bakış açısı sağlayabilmektedir. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesindeki rolü nedeni ile kullanımı giderek artmaktadır.

Kantitatif duyu testin ağırlı nöropatili, normal EMG sonuçlarına sahip hastaların ince lif (C ve Aδ) hasarının tanımlanmasında, etkin bir yöntem olarak kullanılmasının klinik tedavi sürecinin düzenlenmesinde yöntem olarak etkin olacağı kanısındayız.

Geliş Tarihi : 09.03.2005

Yayına kabul tarihi : 10.04.2007

Yazışma adresi :

Fatma ÜLGER  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 3629 - 2431

Faks : 0362 457 60 41

e-posta: fulger@omu.edu.tr

**KAYNAKLAR**

1. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic Pain: etiology symptoms, mechanisms and management, *The Lancet* 1999; 353: 1695-700.
2. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical application of quantitative sensory testing (QST), *Journal of the neurological Sciences* 1998; 153: 215-238.
3. Shy ME, Frohman EM. Quantitative sensory testing, Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of American Academy of Neurology *Neurology* 2003; 60: 898-904.
4. Kramer HH, Rolke R, Bickel A, et al. Thermal Thresholds Predict Painfulness of Diabetic Neuropathies, *Diabetes Care* 2004; 27: 2386-2391.
5. Young MJ, Boulton AJM, McLeod AF, et al. A multicenter study of prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom Hospital clinic population *Diabetologia* 1993; 36: 150-154.
6. Navarro X, Kennedy WR, Fries TJ, et al. Small nerve fibre dysfunction in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1989;126: 498-507.
7. Smith SJ, Ali Z, Fowler CJ, et al. Cutaneous thermal thresholds in patients with painful burning feet. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1991; 5410: 877-881.
8. Arezzo JC, Schamburg HH, Laudadio C, et al. Thermal sensitivity tester. Device for quantitative assessment of thermal sense in diabetic neuropathy. *Diabetes* 1986; 355: 592.
9. Ziegler D, Mayer P, Gries FA, et al. Evaluation of thermal pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type I diabetic patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1988; 5111: 420-1424.
10. Navarro X, Kennedy WR. Evaluation of thermal and pain sensitivity in type I diabetic patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1991; 541: 60-64.
11. Claus D, Hilz MJ, Neundorfer B, et al. Thermal discrimination threshold: a comparison of different methods. *Acta Neurol. Scand.* 1990; 816: 533-540.
12. Levi D, Abraham R, Reid G, et al. A comparison of two methods for measuring thermal thresholds in diabetic neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1989;52: 1072-1077.
13. Veves A, Young MJ, Manes C, et al. Differences in peripheral and autonomic nerve function measurement in painful and painless neuropathy. A clinical study. *Diabetes care* 1994; 1710: 120-122.