



## Diyabetli Hastalarda Diyabetik Periferik Nöropati ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

### *Evaluation of Factors Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Diabetes*

Ali Akın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Şanlıurfa, Türkiye  
draliakin02@gmail.com



SAKARYA  
ÜNİVERSİTESİ

Geliş Tarihi/Received:  
04.08.2024  
Kabul Tarihi/Accepted:  
20.10.2024  
Çevrimiçi Yayınlanma Tarihi/Available  
Online Date:  
18.12.2024

**Giriş:** Diyabetik periferik nöropati, diyabetin uzun sürede görülen ve göz ardı edilen önemli bir komplikasyonudur. Diyabetik polinöropatinin (DPN) varlığı, tekrarlayan alt ekstremitelerde enfeksiyonları, ülserasyonlar ve takip eden amputasyonlar başta olmak üzere ciddi morbiditelere yol açar ve erken tanınması önem taşımaktadır. Çalışmamızda DPN ile ilişkili faktörlerin irdelenmesi ve nöropatide hızlı tanı testiyle erken ve hızlı teşhisin önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

**Materyal Metod:** Diyabetes Mellitus (DM) tanılı hastalara Diyabetik Nöropatik Ağrı Anketi (Douler Neuropathique 4 Questions DN-4) yapıldı. Ayrıca dokunma hipoestezisi iğne hipoestezisi ve extremitelerde dokunma ile ağrı olup olmadığı muayene edildi. Hastaların demografik özellikleri sorgulanıp kayıt edildi. Rutin laboratuvar sonuçlarından elde edilen veriler kayıt altına alındı.

**Bulgular:** Çalışmaya 60 kadın (%57.7) 44 (%42.3) erkek hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 56'sında (%53.8) Diyabetik Nöropati saptandı. DN-4 skoru ile HbA1c ve Diyabet yıl arasında yüksek korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0.791$ ,  $p<0.001$ ,  $r=0.692$ ,  $p<0.001$ ). DN-4 skoru LDL kolesterol trigliserid düzeyi arasında zayıf korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0.124$ ,  $p=0.364$ ,  $r=0.183$ ,  $p=0.176$ ). DN-4 Skoruna göre Diyabetik Nöropati olan hastalar sınıflandırıldığında cinsiyete bağlı her iki grup arasında farklılık saptanmadı ( $p=0.383$ ). Çalışmamızda 62 yaş DPN için kesim noktası değeri olarak saptandı ( $p<0.001$ ). Buna göre hasta yaşının 62 yıl üstü olması DPN için kesim noktası değeridir. Bu ileri yaş ile DPN riskinin arttığını göstermektedir. Ayrıca HbA1c 7,6 üzeri olması DPN tanısı için ve 6 yıl ve üzeri diyabet geçmişi olması DPN gelişmesi için anlamlı olarak saptandı ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamıza göre yüksek HbA1c, ileri yaş ve diyabet süresinin artmasıyla DPN riski artış göstermektedir. Çalışmamız tarama testlerinin poliklinik şartlarında yapılabilirliğini göstermesi ve farkındalık oluşturması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes mellitus, Diyabetik periferik nöropati, HbA1c, Diyabetik nöropatik ağrı anketi

**Introduction:** Diabetic peripheral neuropathy is an important long-term and ignored complication of diabetes. The presence of diabetic polyneuropathy (DPN) causes serious morbidities, especially recurrent lower extremity infections, ulcerations and subsequent amputations, and early diagnosis is important. Our study aimed to examine the factors associated with DPN and to emphasize that morbidity can be prevented with early and rapid diagnosis of neuropathy.

**Material Method:** Diabetic Neuropathic Pain Questionnaire (Douler Neuropathic 4 Questions DN-4) was administered to patients diagnosed with Diabetes Mellitus (DM). Additionally, touch hypoesthesia, needle hypoesthesia, and pain to touch in the extremity were examined. The demographic characteristics of the patients were questioned and recorded. Data obtained from routine laboratory results were recorded.

**Results:** 60 female (57.7%) and 44 (42.3%) male patients were included in the study. Diabetic Neuropathy was detected in 56 (53.8%) of the patients included in the study. A high correlation was detected between DN-4 score and HbA1c and Diabetes Year ( $r=0.791$ ,  $p< 0.001$ ,  $r =0.692$ ,  $p< 0.001$  respectively). A weak correlation was detected between DN-4 score and LDL cholesterol triglyceride level ( $r= 0.124$ ,  $p=0.364$ ,  $r=0.183$ ,  $p=0.176$ , respectively). When patients with Diabetic Neuropathy were classified according to the DN-4 Score, no difference was found between the two groups based on gender ( $p = 0.383$ ). In our study, 62 years of age was determined as the cut-off point for DPN ( $p<0.001$ ). Accordingly, patient age over 62 years is the cut-off point for DPN. This shows that the risk of DPN increases with advanced age. In addition, HbA1c over 7.6 was found to be significant for the diagnosis of DPN and a history of diabetes of 6 years or more was found to be significant for the development of DPN ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** According to our study, the risk of DPN increases with high HbA1c, advanced age, and increased duration of diabetes. Our study is important in terms of demonstrating the feasibility of screening tests in outpatient clinics and raising awareness.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Diabetic peripheral neuropathy, HbA1c, Diabetic neuropathic pain questionnaire

## EXTENDED ABSTRACT

### Introduction

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is an important complication of diabetes that is seen in the long term and is ignored (1). In patients with Diabetes Mellitus (DM), long-term hyperglycemia causes damage to peripheral nerves. According to the symptoms and findings of DPN, it presents with different clinical presentations, the most common being distal symmetric polyneuropathy (2). The duration and severity of hyperglycemia are the most important risk factors for the development of diabetic neuropathy (3). The presence of DPN leads to serious morbidities, primarily recurrent lower extremity infections, ulcerations and subsequent amputations, so early diagnosis is important (4). Our study aims to examine the factors associated with DPN and to emphasize that

neuropathy can be diagnosed early and rapidly with the Diabetic Neuropathic Pain Questionnaire (Douler Neuropathique 4 Questions DN-4), which can be performed in outpatient clinics.

### Material Method

Approval was obtained from the Harran University ethics committee for the study (session dated 18.03.2024, decision numbered HRÜ/24.02.2012). Patients previously diagnosed with DM and newly diagnosed DM were included in the study between April 1, 2024 and July 1, 2024. Pregnant patients under the age of 18, patients with malignancy, and patients receiving active chemotherapy were not included in the study. The 4-question Diabetic Neuropathic Pain Questionnaire (Douler Neuropathique 4 Questions DN-4) was administered to the patients. The patients were

questioned about the number of years they had DM, their comorbid diseases, the treatment agents they used, and their demographic characteristics were recorded. Routine laboratory results of the patients were recorded as follows; Urea, Creatine, Electrolytes, Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), HbA1c, LDL Cholesterol, Triglyceride, Magnesium (Mg) level, Vitamin D level, and proteinuria level.

### Statistical Analysis

Descriptive statistics were performed to provide information about the general characteristics of the study groups. Data for quantitative variables were defined using mean and standard deviation ( $\bar{x} \pm ss$ ); data for qualitative variables were defined using number (n) and percentage (%). Levene test was used to check whether the data for continuous variables were normally distributed. Ready-made statistical software was used in the calculations. (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)

### Results

The study included 60 female (57.7%) and 44 (42.3%) male patients. While 48 (46.2%) of the patients included in the study did not have DPN, 56 (53.8%) patients were diagnosed with DPN. When patients with and without Diabetic Neuropathy were divided into two groups, there was a difference between Diabetes years, DN-4 Score HbA1c level, Spot Urine Protein/Creatine ratio, Mg level (p value for each  $p < 0.001$ ). A weak correlation was found between DN-4 score and LDL cholesterol Triglyceride level ( $r = 0.124$ ,  $p = 0.364$ ,  $r = 0.183$ ,  $p = 0.176$ , respectively). A weak inverse correlation was found between DN-4 score and Mg, vitamin D and B12 level ( $r = -0.136$   $p = 0.318$ ,  $r = -0.232$   $p = 0.086$ ,  $r = -0.016$   $p = 0.909$ , respectively). In our study, a significant effect of HbA1c, one of the independent variables, on the dependent variable DN-4 Score result was calculated. Accordingly,

for each unit increase in the HbA1c value, the probability of diabetic neuropathy increases by 3.513 units.

### Discussion

DPN is the most common neurological complication of diabetes and is a significant cause of morbidity (5). DPN leads to a gradual loss of nerve fiber integrity, and symptoms begin distally and symmetrically in the toes and feet. It causes sensory loss and the risk of foot ulcers and amputation, as well as painful symptoms that limit function and reduce quality of life in approximately 15 to 20 percent of patients. Type 2 diabetes should be screened for DPN at the time of diagnosis and within five years after type 1 diabetes diagnosis (6,7). Screening tests used to diagnose DPN do not require electrodiagnostic evaluations with nerve conduction studies or quantitative sensory tests, but these methods can also be used when clinical features are atypical (8). Numerous clinical studies have shown that there are several risk factors associated with the risk of developing DPN. These include longer duration of DM, higher HbA1c levels, hypertension, obesity, dyslipidemia, smoking, chronic alcohol use, and old age (9,10). Advanced age and duration and severity of hyperglycemia are the main risk factors for the development of diabetic neuropathy in patients with both type 1 and type 2 diabetes (9). When the group with Diabetic Neuropathy was evaluated in our study, the age was determined as  $60.8 \pm 10.05$  years. A high correlation was found between the DN-4 score and HbA1c and years of diabetes in patients with Diabetic Neuropathy ( $r = 0.791$ ,  $r = 0.692$ , respectively). In addition, in our study, being over 62 years of age was determined as the cut-off point value for DPN, and an HbA1c of 7.6 or more was found to be significant for the diagnosis of DPN. In the Verona Diabetic Foot Imaging Program study, the mean HbA1c in 1100 patients with DPN was 7.54, and in a cross-sectional study conducted

in 60 centers in China with 3359 type 2 diabetic patients, the mean HbA1c in the DPN group was 8.75% (11). In our study, the mean HbA1c in the Diabetic Neuropathy group was  $9.65 \pm 2.28$ .

### Conclusion

According to our study, the risk of DPN increases with high HbA1c, advanced age and increasing duration of diabetes. The probability of diabetic neuropathy increases by 3.513 units for each unit increase in HbA1c value. Our study is important in that the DN4 questionnaire, one of the rapid questionnaires used in the diagnosis of DPN, saves significant time in diagnosing the disease and shows that it can be performed in outpatient clinic conditions.

### GİRİŞ

Diyabetik periferik nöropati (DPN), diyabetin uzun sürede görülen ve göz ardı edilen önemli bir komplikasyonudur (1). Diyabetli Mellituslu (DM) olgularda uzun süreli hiperglisemi periferik sinirlerin hasarlanmasına sebep olur. DPN semptom ve bulgularına göre, en sık distal simetrik polinöropati olmak üzere, farklı klinik tablolarla karşımıza çıkar (2). Hipergliseminin süresi ve ağırlığı diyabetik nöropati gelişiminin en önemli risk faktörüdür (3). DPN'nin varlığı tekrarlayan alt ekstremitte infeksiyonları, ülserasyonlar ve takip eden amputasyonlar başta olmak üzere ciddi morbiditelere yol açar bu yüzden erken tanınması önem taşımaktadır (4). DPN'nin saptanmasında altın bir standart yoktur ve tanı için semptomların ve fizik muayene bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerekir. DPN'si olan hastaların yaklaşık yarısında semptom olmayabilir, ama bu hastaların fizik muayenesinde hafiften orta şiddete kadar değişen duysal his kaybı görülür (5,6). Diyabet hastalarında ekstremitte kayıpları ile artmış morbidite ve maluliyetin en sık nedenlerinden biri olduğu bilinen DPN diyabetli hastaların rutin değerlendirmesinde

sıklıkla gözardı edilmektedir. Sıklıkla hastaların şikayetlerini ifade etmesi ile tedavi başlanmakta veya hastalar ileri değerlendirme amaçlı kliniğe yönlendirildiğinde tedavi başlanmaktadır. Bu durum tanının gecikmesine hastaların diyabetik ayak gibi komplikasyonlarla kliniklerle başvurmasına yol açmaktadır.

Çalışmamızda DPN ile ilişkili faktörlerin irdelenmesi ve poliklinik şartlarında yapılabilen Diyabetik Nöropatik Ağrı Anketi (Douler Neuropathique 4 Questions DN-4) ile nöropatinin erken ve hızlı teşhis edilebileceği vurgulanması hedeflenmektedir.

### MATERYAL METOD

Çalışma için Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Etik Kurulundan (TUEK) onay alındıktan sonra Harran Üniversitesi etik kuruldan onay alınmıştır (18.03.2024 tarihli oturum HRÜ/24.02.2012 nolu karar). 1 Nisan 2024 ve 1 Temmuz 2024 tarihleri arasında daha önceden DM tanısı olan ve yeni tanı DM olan hastalar çalışmaya alındı. 18 yaş altı gebe, malignitesi olan ve aktif kemoterapi alan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra onam belgesi imzalatıldı. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine başvuran hastalardan DPN düşünülen hastalara 4 soruluk Diyabetik Nöropatik Ağrı Anketi (Douler Neuropathique 4 Questions DN-4) yapıldı. Hastalara ağrı ile ilgili; yanma hissi, ağrı ve elektrik şoku olup olmadığı ve ilişkili olduğu durum; karıncalanma, çivi-iğne batması, uyuşma, kaşınma durumu soruldu. Belirtilen her semptomun var olması 1 puan, semptom olmaması 0 puan olarak puanlandı. Ayrıca dokunma hipoestezisi iğne hipoestezisi ve ekstremitede dokunma ile ağrı olup olmadığı muayene edildi. Muyanede pozitif her bulgu için 1 puan verildi. Toplam skor 4'ün üstü olması DPN olduğunu göstermektedir. Hastalara kaç yıldır DM oldukları komorbid hastalıkları

kullandıkları tedavi ajanları demografik özellikleri sorgulanıp kayıt edildi. Hastaların rutin laboratuvar sonuçlarından; Üre, Kreatin, Elektrolitler, Aspartat Aminotransferaz(AST), Alanin Aminotransferaz(ALT), HbA1c, LDL Kolesterol, Trigliserid, Magnezyum(Mg) düzeyi, D vitamin düzeyi, proteinüri düzeyi kayıt altına alındı. DN-4 anketi Bouhas-sira ve ark. 2005'de yaptığı bir çalışmayla ortaya konuldu, kullanıma açık ve DPN'nin taramasında kullanılabilen bir ankettir (7).

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Nicel değişkenlere ait veriler ortalama ve standart sapma ( $\bar{x} \pm ss$ ); nitel değişkenler ait veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak tanımlandı. Sürekli değişkenlere ait verilerin normal dağılıma uyup uymadığını kontrol etmek için Levene testi kullanıldı. Bağımsız gruplar için nicel değişkenlere ilişkin gruplar arası farklar Bağımsız Örneklem T Testi ile; nitel gruplar arası farklar ise Ki-Kare Testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi için Pearson Korelasyon Analizi ve Lojistik Regresyon Analizi uygulanmıştır. Değişkenlerin kesim değerlerinin belirlenmesi için ise ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrisi analizi uygulandı ve ayrıca Roc eğrisi altında kalan alan (AUC) değerlendirildi. P değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bağımlı Değişken: DN4 Skor (Dikotom) Bağımsız Değişkenler: yaş, diyabet süresi, HbA1c olarak belirlendi. Analiz sonucuna göre modelin iyi uyum gösterip göstermediğine ilişkin Hosmer and Lemeshow Testi uygulanmıştır. Regresyon analizinde Diyabetik Nöropati ile yaş için en anlamlı olabilecek kesim noktasını saptamak amaçlı ROC analizi yapıldı. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır. (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)

### BULGULAR

Çalışmaya 60 kadın(%57.7) ve 44(%42.3) erkek hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 48'inde(%46.2) DPN yokken, 56(%53.8) hastada DPN saptandı. Çalışmaya alınan hastalarla ilgili nitel ve nicel değişkenler tabloda belirtilmiştir (Tablo 1).

DN-4 Skoruna göre Diyabetik Nöropati olan hastalar sınıflandırıldığında cinsiyete bağlı her iki grup arasında farklılık saptanmadı ( $p=0.383$ ) (Tablo 2).

Diyabetik Nöropati olan hastalarla olmayan hastalar iki gruba ayrıldığında Diyabet yılı, DN-4 Skor HbA1c düzeyi, Spot İdrar Protein/Kreatin oranı, Mg düzeyi arasında fark bulundu ( $p$  değeri her biri için  $p<0.001$ ). Her iki grup arasında yaş, kreatin, LDL kolesterol, Trigliserid düzeyi, D vitamin düzeyi, B12 vitamin düzeyi, Folat düzeyi, Ferritin, ALT ve AST düzeyleri arasında 2 grupta fark bulunmamıştır.

DN-4 skoru ile HbA1c ve Diyabet Yılı arasında yüksek korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0.791$ ,  $p<0.001$ ,  $r =0.692$ ,  $p<0.001$ ). DN-4 skoru LDL kolesterol Trigliserid düzeyi arasında zayıf korelasyon saptandı (sırasıyla  $r= 0.124$ ,  $p=0.364$ ,  $r=0.183$ ,  $p=0.176$ ). DN-4 skoru ile Mg, D vitamini ve B12 düzeyi arasında zayıf düzeyde ters korelasyon saptandı (sırasıyla  $r= -0.136$   $p=0.318$ ,  $r= -0.232$   $p=0.086$ ,  $r= -0.016$   $p=0.909$ ) (Tablo 3).

Çalışmamızda bağımsız değişkenlerden HbA1c'nin bağımlı değişken DN-4 Skor sonucu üzerinde anlamlı bir etkisi hesaplanmıştır. Buna göre HbA1c değerinin her bir birim arttığında diyabetik nöropati olma ihtimali 3.513 birim artmaktadır (Tablo 4).

Analiz sonucuna göre modelin iyi uyum gösterip göstermediğine ilişkin Hosmer and Lemeshow



Testi uygulanmıştır. P değeri 0.411 olarak bulunup modelin uyumu iyidir. Modele ilişkin Seçicilik (Specifty) Oranı 87.5; Duyarlılık (Sensitivity) Oranı 82.1 olarak bulundu. Yine modele ilişkin bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklama oranını veren Nagelkerke R Square değeri 0.660 olarak hesaplandı. Yani bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkene ait varyansın %66'sını açıklayabilmektedir. Çalışmamızda yaş için ROC eğrisi altında kalan alan 0.646 (%95 Düzeyinde Güven Sınırları: 0.546-0.737) (p=0.007).

Çalışmamıza göre hasta yaşının 62 yıl üstü olması DPN için kesim noktası değeridir. Diyabet süresi için ROC eğrisi altında kalan alan 0.818 (%95 Düzeyinde Güven Sınırları:0.730-0.887) (p<0.001). Çalışmamıza göre 6 yıl üstü diyabet geçmişi diyabetik nöropati varlığı için kesim noktası değeridir. HbA1c için ROC eğrisi altında kalan alan 0.901 (%95 Düzeyinde Güven Sınırları: 0.827-0.951) (p<0.001). Diyabetik nöropati varlığı için HbA1c 7.6 üstü olması kesim noktası olarak bulunmuştur (Çizim 1).

**Table 1.**

*Değişkenlere ilişkin dağılımlar (n=104)*

<b>Nitel Değişkenler</b>			
		<b>n</b>	<b>%</b>
Cinsiyet	Kadın	60	57.7
	Erkek	44	42.3
DN-4 Skor	Diyabetik Nöropati Yok	48	46.2
	Diyabetik Nöropati Var	56	53.8
<b>Nicel Değişkenler</b>			
		<b>Ort±SS</b>	<b>Min-Mak</b>
Yaş		58.61±9.94	27-78
Diyabet Yılı		5.77±3.91	1-17
DN-4 Skor		4.63±2.63	1-10
Kreatin (mg/dl)		0.81±0.29	0.36-2.3
HbA1c (%mmol/mol)		8.34±2.24	5-16
LDL kolesterol (mg/dl)		135.61±35.83	55-240
Trigliserid (mg/dl)		246.85±111.92	51-639
Spot İdrar Protein/Kreatin Oranı (mg/dl)		0.27±0.3	0.01-1.45
Magnezyum (mmol/L)		1.7±0.26	0.85-2.3
D Vitamini (ng/ml)		17.02±8.04	4-49
B12 Vitamini (ng/L)		379.14±147.58	120-850
Folat Düzeyi (ug/L)		10.34±4.53	1.6-25
Ferritin (ug/L)		101.14±131.87	3.4-1174
ALT (U/L)		28.64±17.97	6-116

**DN-4: Douler Neuropathique 4 Questions**  
**HbA1c: Glikozile Hemoglobin**  
**ALT: Alanin Aminotransferaz**

**Tablo 2.***Nitel değişkenlerin gruplara göre dağılımı*

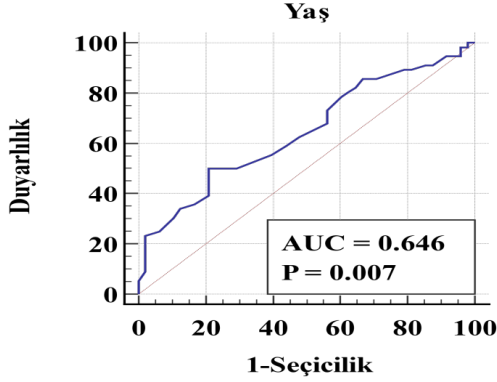
		DN-4 Skor		p
		Diyabetik Nöropati Yok	Diyabetik Nöropati Var	
Cinsiyet	Kadın	25(52.1)	35(62.5)	0.383
	Erkek	23(47.9)	21(37.5)	

**DN-4: Douler Neuropathique 4 Questions****Tablo 3.***Diyabetik nöropatisi olan hastalarda DN-4 Skoru ile nicel değişkenlerin korelasyonu (n=56)*

		HbA1c	Diyabet Yıl	Ldl	Tg	Mg	Devit	B12
DN-4 Skor	r	0.791	0.692	0.124	0.183	-0.136	-0.232	-0.016
	p	<0.001*	<0.001*	0.364	0.176	0.318	0.086	0.909

**DN-4: Douler Neuropathique 4 Questions****Tablo 4.***Lojistik regresyon analizi verilerine göre Diyabetik Nöropatiyi predikte eden parametreler*

Modele Giren Bağımsız Değişkenler	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	EXP(B) için %95 Güven Sınırları	
							Alt	Üst
Yaş	0.049	0.033	2.214	1	0.137	1.050	.985	1.119
Diyabet Yıl	0.251	0.139	3.265	1	0.071	1.285	.979	1.686
HbA1c	1.256	0.361	12.080	1	<b>0.001*</b>	3.513	1.730	7.135
Sabit	-13.565	3.254	17.382	1	<0.001	.000		

**Çizim 1.***Diyabet hastalarında yaş için ROC analizi***TARTIŞMA**

DPN diyabetin en sık görülen nörolojik komplikasyonudur ve önemli bir morbidite nedenidir (8). DPN sinir liflerinin bütünlüğünü kademeli olarak kaybolmasına yol açar ve semptomlar ayak parmaklarında ve ayaklarda distal ve simetrik olarak başlar. Duyusal kayıp ve ayak ülseri ve amputasyon riskine yol açmakla beraber hastaların yaklaşık yüzde 15 ila 20'sinde işlevi sınırlayan ve yaşam kalitesini azaltan ağrılı semptomlara neden olur. Tip 2 DM tanısı konulduğu anda ve tip 1 DM tanısından sonraki beş yıl içinde DPN açısından taranmalıdır (9,10).

DPN'yi teşhis etmek için kullanılan tarama testleri sinir iletim çalışmaları veya kantitatif duyu testleri ile elektrodagnostik değerlendirmelerini gerektirmez ancak klinik özellikler atipik olduğunda bu yöntemler de kullanılabilir (11).

DPN'nin ana semptomları arasında uyuşukluk, denge kaybı, karıncalanma ve ağrı yer alır. Semptomlar ayak parmaklarında ve ayaklarda distalden başlar ve semptomlar genellikle geceleri daha kötüdür (12). Ancak bazı hastaların çok az şikayeti vardır. DPN olan hastaların yarısı da asemptomatik olabilir. Hastalığın ilerlemesiyle

birlikte duyu kaybı artar ve yaklaşık olarak baldırın ortasına ulaştığında ellerde görülür. Bu kademeli ilerleme, tipik "çorap eldiven" duyu kaybına neden olur (11).

DPN'nin tanısı diyabetli bir hastadaki klinik bulgulara dayanmaktadır. Bunlar; özellikle simetrik distal duyu kaybı ve semptomların yokluğunda veya sadece ağrısız ayak ülseri varlığında muayenedeki tipik bulguların olmasıdır. Diyabetli hastalarda nispeten yaygın olan belirli polinöropati türleri dışlanmalıdır. Bunlar arasında B12 vitamini eksikliği, alkol kullanımı, kronik böbrek hastalığı, kemoterapi, kalıtsal nöropatiler, paraproteinemi ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KİDP) yer almaktadır (11). Çalışmamızda DN-4 skoru ile Mg düzeyi, D vitamini ve B12 arasında zayıf düzeyde ters korelasyon saptandı. Bu nutrisyonun nöropati üzerindeki etki edebileceği ve DPN şiddetinin nutrisyonel eksikliklerde artabileceğini göstermesi açısından anlamlıdır.

Çok sayıda klinik çalışmada DPN gelişme riskiyle ilişkilendirilen çeşitli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında DM'nin daha uzun sürmesi, daha yüksek HbA1c seviyeleri, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, sigara kullanımı, kronik alkol kullanımı ve yaşlılık yer almaktadır (13,14). İleri yaş ve hipergliseminin süresi ve şiddeti, hem tip 1 hem de tip 2 DM'li hastalarda DPN'nin gelişmesinde ana risk faktörleridir (13). Çalışmamızda DPN olan grup değerlendirildiğinde yaş  $60.8 \pm 10.05$  yıl olarak saptandı. DPN olan hastalarda DN-4 skoru ile HbA1c ve Diyabet yılı arasında yüksek korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0.791$ ,  $r =0.692$ ). Ayrıca çalışmamızda 62 yaş üstü olması DPN için kesim noktası değeri olarak saptandı ve HbA1c 7,6 üzeri olması DPN tanısı için anlamlı olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda DM olma süresi arttıkça DPN prevalansı artmaktadır. Tip 2 DM'li hastalarda



DPN seyrini değerlendiren Finlandiya'daki bir çalışmada; DPN tanısı hem klinik (ağrı ve parestezi) hem de elektrodagnostik (sinir iletim hızı ve yanıt-genlik değerleri) kriterlere göre konuldu. Kesin veya olası polinöropatinin prevalansı, başlangıçta yüzde 8'den 10 yılda yüzde 42'ye artmıştır (15). Çalışmamızda ise 6 yıl ve üzeri DM geçmişi olması DPN gelişmesi için anlamlı bulunmuştur. Ayrıca DPN hastalarında DN-4 skoru ile Diyabet yılı arasında yüksek korelasyon saptandı ( $r = 0.692$ ).

Tip 2 diyabetli 6669 hastada yapılan dört çalışmanın meta-analizinde, gelişmiş glikoz kontrolü ile yıllık DPN riskinde azalma saptanmıştır (16). Çalışmamızda HbA1c için ROC eğrisi altında kalan alan 0.901 (%95 Düzeyinde Güven Sınırları: 0.827-0.951) ( $p < 0.001$ ). Buna göre HbA1c 7.6 değeri diyabetik nöropati varlığı için kesim noktası değeridir. Çalışmamızda HbA1c değerinin her bir birim arttığında diyabetik nöropati olma ihtimali 3.513 arttığı saptandı. Ayrıca DN-4 skoru ile HbA1c arasında yüksek korelasyon saptandı.

Verona Diyabetik Ayak Görüntüleme Programı çalışmasında takipli DPN saptanan 1100 hastada HbA1c ortalaması 7.54, Çin'de 60 merkezde takipli 3359 tip 2 diyabetli hasta ile gerçekleştirilen kesitsel çalışmada DPN olan grupta HbA1c ortalaması %8,75 saptanmıştır. (17). Çalışmamızda ise Diyabetik Nöropati olan grupta HbA1c ortalaması  $9.65 \pm 2.28$  olarak saptandı.

Yapılan bir çalışmada cinsiyet ile toplam nöropati puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (18). Booya ve ark. yaptığı çalışmada erkek cinsiyet olması diyabetik hastalarda nöropatinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (19). Ancak Barbosa ve ark. ve Perkins ve ark. yaptıkları çalışmada DPN açısından cinsiyetler arasında fark olmadığını bildirmiştir (20). Çalışmamızda literatür ile benzer olarak DN-4 skoruna göre diyabetik nöropati olan ile olmayan grup arasında cinsiyete bağlı her iki

grup arasında farklılık saptanmadı.

## SONUÇ

Çalışmamıza göre yüksek HbA1c, ileri yaş ve diyabet süresinin artmasıyla DPN riski artış göstermektedir. HbA1c değerinin her bir birim arttığında diyabetik nöropati olma ihtimali 3.513 birim artmaktadır. DPN diyabetli hastalarda sık görülen bir komplikasyon olmasına rağmen genelde geç teşhis edildiğinden tedavi zorlaşmaktadır. Bundan dolayı DPN'nin erken teşhisi morbiditenin önlenmesinde sağlık harcamalarının azalmasında önemlidir. Çalışmamız DPN tanısında kullanılan hızlı anketlerden DN4 anketinin hastalığın teşhis edilmesinde önemli zaman kazandırması ve poliklinik şartlarında yapılabilir olmasını göstermesi açısından önemlidir.

## Etik Kurul Onayı:

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Etik Kurulundan (TUEK) onay alındıktan sonra Harran Üniversitesi etik kuruldan onay alınmıştır (**18.03.2024 tarihli oturum HRÜ/24.02.2012 nolu karar**).

## Çıkar Çatışması Beyanı:

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Qureshi M, Iqbal M, Zahoor S, Ali J, Javed M. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. *Journal of endocrinological investigation*, 2017; 40, 425-430.
2. Yang Z, Chen R, Zhang Y, Huang Y, Hong T, Sun F, Zhan S. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2018; (7).
3. Skyler S, Bakris G, Bonifacio E, Darsow T, Eckel R, Groop N et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*, 2017; 66(2), 241-255.
4. Booya F, Bandarian F, Larjani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: A case control study. *BMC Neurol*, 2005;5:24.
5. Kioskli K, Scott W, Winkley K, Kylakos S, McCracken L. Psychosocial factors in painful diabetic neuropathy: A systematic review of treatment trials and survey studies.

- Pain Medicine, 2019; 20(9): 1756-73.
6. Li Z, Lei X, Xu B, Wang S, Gao T, Lv H. Analysis of risk factors of diabetes peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and nursing intervention. *Exp Ther Med*, 2020; 20(6): 127.
  7. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Vicaux E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 2005;114(1-2):29-36.
  8. Elafros M, Andersen H, Bennett D, Savelieff M, Viswanathan V, Callaghan et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: Clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *The Lancet Neurology*, 2022; 922-936.
  9. Franse L, Valk G, Dekker J, Heine Van E. Numbness of the feet is a poor indicator for polyneuropathy in Type 2 diabetic patients. *Diabetic medicine*, 2000; 105-110.
  10. Elafros A, Andersen H, Bennett D, Savelieff M, Viswanathan V et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: Clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *The Lancet Neurology*, (2022): 922-936.
  11. Callaghan C, Raymond P, Eva L. Distal symmetric polyneuropathy: A review. *Jama*, 2015; 2172-2181.
  12. Edwards L, Vincent M, Cheng H, Feldman T. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management. *Pharmacology & therapeutics*, 2008; 1-34.
  13. Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PloS one*, 2019; e0212574.
  14. Callaghan B, Xia R, Banerjee M, Rekeceni N, Harris B, Newman B et al. Metabolic syndrome components are associated with symptomatic polyneuropathy independent of glycemic status. *Diabetes care*, 2018; 801-807.
  15. Franse L, Valk G, Dekker J, Heine R, Van Eijk J. Numbness of the feet is a poor indicator for polyneuropathy in Type 2 diabetic patients. *Diabetic medicine*, 2000; 105-110.
  16. Elafros M, Andersen H, Bennett D, Savelieff M, Viswanathan V, Callaghan B et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: Clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *Lancet Neurol*, 2022;21(10):922.
  17. Salvotelli L, Stoico V, Perrone F, Cacciatori V, Negri C, Brangani C et al. Prevalence of neuropathy in type 2 diabetic patients and its association with other diabetes complications: The Verona Diabetic Foot Screening Program. *Journal of diabetes and its complications*, 2015: 1066-1070.
  18. Tamer A, Yıldız S, Yıldız N, Kanat M, Gunduz H, Tahtacı M et al. The prevalence of neuropathy and relationship with risk factors in diabetic patients: A single-center experience. *Med Princ Pract*, 2006; 15:190-194
  19. Booya F, Bandarian N, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: A case control study. *BMC Neurology*, 2005; 5:24:1-5
  20. Perkins B, Greene D, Bril V. Glycemic control is related to the morphological severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care*, 2001; 24:748-752