

Dirençli Diyabetik Nöropatik Ağrıda Puls Elektromanyetik Alan Tedavisinin Etkinliği

The Effects of Pulsed Electromagnetic Field Treatment in Pain Due to Diabetic Polyneuropathy

Pervin FEZYİOĞLU,¹ Ferda ÖZDEMİR,² Sibel GÜLDİKEN,³ Kemal BALCI,⁴ Necdet SÜT,⁵

¹Cyprus Life Hospital, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Lefkoşa; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ³Endokrinoloji Bilim Dalı, ⁴Nöroloji Anabilim Dalı, ⁵Biyostatistik Anabilim Dalı, Edirne

Başvuru tarihi / Submitted: 29.11.2008 **Kabul tarihi / Accepted:** 22.01.2009

Amaç: Diyabetik periferik nöropati, diyabetin en sık görülen ve özürüllüğe neden olan komplikasyonudur. Nöropatik ağrı sıklıkla çoklu farmakolojik tedaviye dirençlidir ve bu ajanların yan etkileri kullanımlarını sınırlar. Nöropatik ağrı tedavisinde farklı alternatif tedaviler araştırılmaktadır. Nonfarmakolojik tedavilerin sistemik yan etkileri düşüktür. Bu rasgele seçilmiş, plasebo kontrollü çalışmada, dirençli diyabetik nöropatik ağrıda puls elektromanyetik alan tedavisinin etkinliği araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışma, rasgele ayrılan, 25 puls elektromanyetik alan tedavisi (PEMF) ve 25 plasebo grubunda olmak üzere 50 hastayla tamamlandı. Tedavi grubundaki hastaların her iki ayağına on ardışık gün ve günde 1 saat PEMF uygulandı. Olguların tedaviden önce, sonra ve 6. haftadaki kontrollerinde vizüel analog skala ve nöropatik ağrı skala değerlendirmeleri yapıldı. Elektronöromiyografi tetkikleri, tedaviden önce ve 6. hafta kontrollerinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda, vizüel analog skala ile yapılan ağrı değerlendirmesinde tedavi sonunda %53, kontrol değerlendirmesinde %67 iyileşme saptandı. Nöropatik ağrı skalası farklı verilerinde saptanan düzelleme, tedavi grubunda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Sinir ileti hızı çalışmalarında iki grup verileri arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç: Puls elektromanyetik alan tedavisi, ağrı skorları ve polinöropati semptomları üzerindeki olumlu etkileri ile diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde alternatif bir seçenek olarak düşünülebilir.

Anahtar sözcükler: Diyabetik polinöropati; nöropatik ağrı; puls elektromanyetik alan tedavisi; nöropatik ağrı skalası; elektro-nöromiyografi.

Objectives: Diabetic polyneuropathy is the most common and disabled complication of diabetes mellitus. Pharmacological treatment of diabetic neuropathy is limited because of the side effects of the drugs, used in the treatment of diabetic neuropathy. Alternative treatments are also used in diabetic neuropathy. Systemic side effects of non-pharmacological treatment modalities are rare. We evaluated the value of pulsed electromagnetic field treatment in patients with pain due to diabetic polyneuropathy.

Patients and Methods: Symptomatic 95 patients were included in the study, and from these patients, 25 patients were randomized in pulsed electromagnetic field treatment group and 25 patients were randomized in placebo group. Pulsed electromagnetic field device was applied over both feet of the patients for one hour a day (during 10 days). Visual analog scale and neuropathic pain scale of all patients were performed before and after treatment and 6th week. Electroneuromyography was also performed before treatment and 6th week.

Results: Improvement of pain determined by visual analog scale was 53% after treatment and 67% six weeks later. The improvement of visual analog scale scores were statistically significant in study group when compared with control subjects.

Conclusion: The pulsed electromagnetic field may be an alternative treatment modality in diabetic patients with neuropathic pain.

Key words: Diabetic polyneuropathy; neuropathic pain; pulsed electromagnetic field treatment; neuropathic pain scale; electroneuromyography.

3. Ulusal Romatizmal Hastalıklar Kongresi'nde sunulmuştur, 14-18 Mayıs 2008, Antalya (Presented at the 3rd National Rheumatic Diseases Congress, May 14-18, 2008, Antalya, Turkey).

İletişim adresi (Correspondence): Dr. Ferda Özdemir. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, 22030 Edirne. Tel: 0284 - 235 76 42 / 4711 Fax (Faks): 0284 - 235 27 30 e-posta (e-mail): ferdadr@yahoo.com

© Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. Ekin Tıbbi Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

© Medical Journal of Trakya University. Published by Ekin Medical Publishing. All rights reserved.

Diyabetik periferik nöropati (DPN), Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitusun (DM) en yaygın komplikasyonudur. Tüm diyabetiklerin yaklaşık %30-%50'sinde görülür. Diyabetin diğer komplikasyonları arasında en sık hastaneye yatırılma nedenidir ve travmatik olmayan ampütasyonların %50-75'inden sorumludur^[1-3]

Diyabetik periferik nöropati, sinsi başlangıçlı ve genellikle önce ayakların, sonra ellerin etkilendiği, eldiven-çorap paterninin izlendiği, simetrik, sensoriyal polinöropati formundadır. Nonmiyelinize C lifleri ve küçük miyelinize A delta lifleri yanıcı ve dizestetik tipte ağrıya neden olur. Patofizyolojik olarak DPN semptomlarının, nosiseptif afferent aksonların ektoptik ateşlenmesine ve bunu izleyen dejenerasyona sekonder olduğuna inanılır. Bu ektoptik depolarizasyon; sodyum, kalsiyum ve internal potasyum kanallarının bozulmuş regülasyonu ile ilgili olarak ortaya çıkar.^[4-6]

Diyabetik periferik nöropati, progressif, yanıcı ağrı, soğuk, sıcak algılama hissinde azalma, parestezi ve hissizlik yakınmalarıyla karakterizedir. Diyabetik periferik nöropati semptomlarını geri döndüren veya ilerleyişini durduran bir tedavi henüz yoktur. Ağrılı diyabetik nöropati basit analjeziklerle tedaviye dirençlidir. Tedavide trisiklik antidepressanlar, anti epileptikler ve narkotik analjezikleri içeren standart oral tedaviler ve bu tedavilere ek olarak kapsaisin gibi lokal ürünler kullanılmaktadır. Manyetik alan tedavisini (MAT) de içeren alternatif tedaviler araştırılmaktadır.^[2-4,7-10]

Puls elektromanyetik alan tedavileri, (PEMF) nöronların depolarize, repolarize, hiperpolarize olmasını sağlayan, aşırı derecede düşük frekanslı kuasirektangüler akımların oluşumunu uyarmaktadır. Bu enerjinin ayak tabanına yönlendirilmesiyle potansiyel nöropatik ağrı modülasyonunun sağlanabileceği düşünülmektedir.^[7,11,12]

Çalışmamızda PEMF tedavisinin semptomatik diyabetik polinöropati tedavisindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Nisan 2006 - Eylül 2007 tarihleri arasında Endokrinoloji ve Fizik Tedavi polikliniklerine başvuran veya yatarak tedavi gören, kullanmakta oldukları çeşitli medikal tedavilere dirençli, orta ve şiddetli nöropatik ağrı yakınması olan 95 hasta çalışma için değerlendirildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Gruplar yaş, cinsiyet, boy, kilo, hastalık süresi, polinöropati semptom süresi yönünden eşitlendi.

Çalışmaya kaydedilen hastaların 19'unun ENMG değerlendirmesinde polinöropati tanısı doğrulanmadı. Elektronöromiyografi'de polinöropati tanısı alan 76 hastanın 14'ü çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Yine bu grupta değerlendirilen hastalardan düzenli diyalize alınan (n=2), geçirilmiş strok öyküsü olan (n=1), cushing sendromu ve ileri obezitesi olan (n=1), endokrinoloji

kliniğinden taburcu sonrası diyabetin majör komplikasyonlarına bağlı ölen (n=1) ve opere meduller kitle ile birlikte disk hernisi olan (n=1) 6 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya alınıp ikinci kontrolü tamamlanan hastalardan 6 tanesi üçüncü kontrole gelmeyi kabul etmedi. Çalışma, 25 hasta tedavi grubunda ve 25 hasta plasebo grubunda olmak üzere 50 hastayla tamamlandı.

Çalışma, Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınarak ve çalışmaya katılan tüm hastaların onam formunu doldurmasıyla gerçekleştirildi.

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Tip 2 diabetes mellitus tanısı almış olması,
- Alt ekstremitelerine lokalize polinöropati semptomlarının bulunması,
- Elektronöromiyografi incelemesinde diyabetik polinöropati tanısının doğrulanmış olması,
- En az 6 aydır süren orta ve şiddetli polinöropati yakınmalarına sahip olması,
- Uygulanan anket sorularına yanıt verebilecek sosyo-kültürel düzeye sahip olması,
- 45 ile 80 yaş aralığında olması.

Olguların çalışmadan çıkarılma kriterleri;

- Pacemaker, insülin pompası veya karaciğer infüzyon pompası gibi manyetik alanla etkileşen implante medikal cihaza sahip olması,
- Manyetik alan kullanımına kontrendikasyon oluşturan gebelik durumu olması,
- Ciddi, sistemik bir hastalığı bulunması,
- Ampute ekstremitesi olması,
- Değerlendirmeyi bozan duyu bozukluğu oluşturacak başka hastalığı olması (Lomber disk hernisi, strok, Guillain Barre vs),
- Tip 1 diabetes mellitus olması.

Değerlendirme

Çalışma, rasgele, plasebo kontrollü olarak planlandı. Randomizasyon "n, n+1" yöntemiyle yapıldı. Çalışma başlangıcında hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, mesleği ve eğitim durumu, diyabet süresi, polinöropati semptomlarının süresi sorgulanarak demografik veri olarak kaydedildi.

Fizik muayenede her iki ayak için diyabetik ülser mevcudiyeti, periferik dolaşımın değerlendirilmesi, kas atrofileri, deformiteleri araştırıldı. Nörolojik muayenede, yüzeysel duyu değerlendirilmesinde çorap-eldiven paterni mevcudiyeti, derin duyu değerlendirmesi, motor ve refleks değerlendirmesi yapılarak tedavi başlangıcında kaydedildi.

Etkinlik parametreleri; ortalama vizüel analog skala (VAS), Nöropatik ağrı skalası (NAS), ENMG değerlendirmelerini kapsadı.

Tüm hastalar, tedavi öncesi (TÖ) ve tedavi sonrası (TS) ve 6. hafta kontrollerinde (K) değerlendirildi.

Hastaların ağrı düzeyleri VAS ile sorgulandı. Bu sorgulamada ağrı şiddeti 0-10 arasında sayısal ölçekle değerlendirildi. Sıfır puan yakınmasız olmayı, 10 puan maksimum ağrıyı temsil etti. Polinöropati semptomları, NAS'la değerlendirildi. Bu ankette yer alan nöropatik yakınma komponentleri dokuz soru üzerinden 0-10 puanlık rakamsal ölçekle değerlendirildi. Bu komponentler ayaklarda duyulan ağrının şiddeti, keskinliği, hissedilen yanma, uyuşma, üşüme, kaşınma ve duyarlılığın (allodininin) şiddeti, hastanın semptomlara bağlı rahatsızlığının derecesi, derin ve yüzeysel ağrının şiddetini içermekteydi. Kullanılan bu sayısal ölçekte 0 puan yakınmasız, 10 puan maksimum yakınma olarak kabul edildi. Hastalar dokuz soruda sorgulanan semptomlarının derecesini bu ölçek üzerinde işaretlediler. Yine aynı sorgulamada nöropatik ağrı tipi tek soruda, üç farklı seçenekte değerlendirildi. Bu seçenekler, ağrının sürekli olup zaman zaman alevlenme göstermesi, sürekli tek tip ağrıya sahip olunması ve zaman zaman tek tip ağrısı olup diğer zamanlarda ağrısının olmaması şeklindeydi. Verilen yanıtlar her hasta için TÖ (0. hafta), TS (2. hafta) ve kontrol değerlendirmesinde (6. hafta) sorgulanarak kaydedildi.

Yatırılarak tedaviye alınan ve ayaktan takip edilen hastalarımızın tümünün elektrofizyolojik değerlendirmeleri nöroloji kliniğimizin Elektronöromiyografi Laboratuvarı'nda ve Medelec Synergy marka Elektromanyetik görüntüleme cihazı kullanılarak, aynı hekim tarafından yapıldı. Hastaların tedavi öncesi ve 6. haftadaki kontrollerinde, alt ekstremitelerden peroneal, tibial motor sinir ve sural duyuşal sinir iletileri çalışıldı. Motor sinirlerin distal latans, amplitüd ve ileti hızları, duyuşal sinirin amplitüd ve ileti hızları kaydedildi. Elektronöromiyografi değerlendirmesi diğer etkinlik parametrelerinden farklı olarak tedavi öncesi ve tedavinin 6. haftadaki kontrollerinde yapıldı.

Uygulama

Tedavi ve plasebo grubundaki tüm hastalara PEMF tedavisi uygulandı. Çalışmada PEMF uygulaması için BTL-09 model (BTL Benesov, Czech Republic, AC input 230v/50-60 Hz, 2x Fuse T6.3A, input power: 600 VA) magnetoterapi cihazı kullanıldı.

Tedavi programı her iki ayağa, günde bir saat olmak üzere toplam 10 gün (hafta sonları hariç) olarak planlandı. Düşük yoğunluk esas alınarak otomatik bir program seçildi. Bu seçilen 8. programın frekansı 11.1 ve yoğunluğu 30 Gauss olarak belirlenmişti.

Hem PEMF hem plasebo grubundaki hastalar aynı şekilde ve sürede tedaviye alındı. Plasebo grubunda;

ayaklar selenoidin içine yerleştirildi, cihaz arka taraftaki açma kapama düğmesinden açıldı, program, zaman ve intensite ayarları yapıldı. Ancak intensite kutucuğunun altında bulunan cihazın o programda çalışmasını sağlayan başlama tuşuna basılmadı ve böylece hastaya PEMF tedavisi uygulanmadan, hesaplanan 1 saat sonunda tedavi hekim tarafından sonlandırıldı.

Fizik tedavi servisinde yatırılarak ve ayaktan tedaviye alınan hastalar tedavi süresince her gün belirlenmiş olan aynı saatte ve aynı kişi tarafından tedaviye alındı.

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları tek örneklem Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. İki grup arasında farklılık araştırmada normal dağılım gösteren değişkenler için Student' s t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Grupların kendi içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası ve 6 hafta sonraki kontrol değerlerini karşılaştırmada Freidman testi kullanıldı, anlamlı fark saptandığında farklılığın hangi ölçümler arasında olduğu Bonferroni çoklu karşılaştırma testi ile incelendi. İki grup arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası ve 1 ay sonraki kontrol değerlerinin değişimlerini karşılaştırmada Kovaryans Analizi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 95 hastanın kaydedildiği çalışma, farklı aşamalarda uğranılan kayıplarla 50 hastayla tamamlandı. Ağrılı diyabetik polinöropatili hastalarının bazal demografik verileri Tablo 1'de gösterildi. Olguların yaşları 45-81 arasındaydı. Hastalık süresi 2-25 yıl ve semptom süresi 1-18 yıldır (Tablo 1). Çalışmaya 28 erkek (PEMF grubunda 15 (%60) erkek, plasebo grubunda 13 (%52) erkek), 22 kadın (PEMF grubunda 10 (%40) kadın, plasebo grubunda 12 (%48) kadın) olgu alındı.

Her iki grubun bazal demografik verilerine bakıldığında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), diyabet süresi veya polinöropati semptom süresi arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p < 0.05$).

Her iki grupta yer alan hastaların hiçbirinde alt ekstremitte motor nöropati bulgusuna rastlanmadı.

Vizüel analog skala ile tedavi öncesi ağrı değerlendirildi.

Tablo 1. Ağrılı diyabetik polinöropatili hastalarının bazal demografik verileri (Ort ±SS)

	PEMF (n=25)	Plasebo (n=25)	<i>p</i> *
Yaş	59.08±8.81	62.08±9.04	0.241
VKİ (kg/m ²)	29.41±6.75	29.35±5.69	0.974
Diabet süresi (yıl)	11.92±7.23	14.36±5.92	0.212
PNP süresi (yıl)	4.73±4.28	4.38±4.05	0.930

PNP: Polinöropati; *Mann-Whitney U-testi.

Tablo 2. Puls elektromanyetik alan ve plasebo grubu vizüel analog skala ile ağrı değerlendirme verilerinin karşılaştırılması (Ort ± SS)

	PEMF (n=25)	Plasebo (n=25)	p**
Tedavi öncesi	5.82±2.35	5.52±2.43	0.622
Tedavi sonrası (2. hafta)	2.70±2.52	5.14±2.37	<0.001
Kontrol (6. hafta)	1.92±2.44	5.40±2.42	<0.001
p*	0.001	0.002	

*Freidman test; **Mann-Whitney U-testi.

dirmesinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.622). Tedavi ve plasebo grubunda 3 hasta ağrı şiddetlerini 10 olarak tanımladılar. Tedavi grubunda 6 hastanın, plasebo grubunda 7 hastanın ağrı giriş skoru 5'in altındaydı.

Vizüel analog skala ile ağrı değerlendirmesi tedavi öncesi, sonrası ve kontrol verilerinin grupların kendi içinde karşılaştırılmasında PEMF ve plasebo grubunda ölçümler arasında anlamlı farklar bulundu (p<0.001, p=0.002). İki grubun tedavi sonrası ve kontrol verilerinin karşılaştırılmasında VAS ile ağrı değerlendirmesinde saptanan fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0.001) (Tablo 2).

Vizüel analog skala ile ağrı değerlendirmesinde, PEMF grubunda ağrı skorlarında tedavi öncesine göre tedavi sonrasında %53 düzelme, tedavi sonrasına göre kontrol değerlendirmesinde %30 ve tedavi öncesine göre kontrol değerlendirmesinde %67 düzelme saptandı.

Nöropatik ağrı skalası tedavi öncesi verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında sorgulanan 10 parametrenin hiçbirisinde anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). Nöropatik ağrı skalası anket sorgulamasında 8. soruda yer alan ağrının zaman kalitesini tanımlayan seçeneklerden; PEMF grubunda; 1. seçenek 15 hasta (%60), 2. seçenek 2 hasta (%8) ve 3. seçenek 8 hasta (%32) tarafından işaretlendi. Plasebo grubunda; 1. seçenek 10 hasta (%40), 2. seçenek 3 hasta (%12) ve 3. seçenek 12 hasta (%48) tarafından işaretlendi. Bu sorgulamada iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.368). Nöropatik ağrı skalası anket sorgulamasında 8. sorunun alt sorgulamasında yer alan ağrı tipini sorgulamada PEMF grubunda hastaların 9'u (%36) sızlayıcı, 7'si (%28) bıçak saplanması, 3'ü (%12) iğne batması, 3'ü (%12) kramp girmesi, 2'si (%8) ezici-burucu ve 1 hasta (%4) kemirici olarak tanımlandı. Plasebo grubunda hastaların 6'sı (%24) iğne batması, 6'sı (%24) kramp girmesi, 4'ü (%16) sızlayıcı, 3'ü (%12) elektrik çarpması, 3'ü (%12) zonklayıcı, 2'si (%8) bıçak saplanması ve 1 hasta (%4) ezici-burucu olarak tanımlandı. İki grupta sızlayıcı ağrı %26 oranıyla en sık ve %18 oranıyla bıçak saplanması, kramp girmesi, iğne batması ikinci sıklıkta tanımlanan ağrı tipi idi. İki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.051).

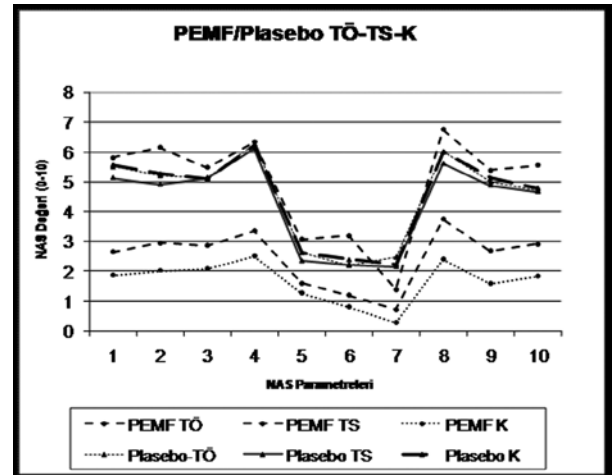
Tablo 3. Nöropatik ağrı skalası puls elektromanyetik alan grubu tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol verilerinin grup içi karşılaştırılması (Ort ± SS)

NAS Parametreleri	PEMF (n=25)			p*
	TÖ	TS	K	
Ağrı yoğunluğu	5.82±2.35	2.66±2.47	1.88±2.47	0.001
Ağrı keskinliği	6.16±2.70	2.96±2.50	2.04±2.47	0.001
Yanma	5.48±3.91	2.88±2.44	2.08±2.21	0.001
Uyuşma	6.32±2.91	3.36±2.21	2.52±2.48	0.001
Üşüme	3.08±3.16	1.60±2.58	1.28±2.26	0.001
Duyarlılık	3.20±3.92	1.20±2.04	0.80±1.78	0.001
Kaşınma	1.40±2.50	0.72±1.74	0.28±0.73	0.006
Ağrıya bağlı rahatsızlık	6.76±2.74	3.76±2.63	2.40±2.55	0.001
Yüzeyel ağrı şiddeti	5.40±3.38	2.70±2.15	1.60±2.00	0.001
Derin ağrı şiddeti	5.56±2.67	2.92±2.70	1.84±2.56	0.001

*Freidman test.

Nöropatik ağrı skalası tedavi öncesi, sonrası ve kontrol verilerinin grupların kendi içinde karşılaştırılmasında PEMF grubunda ağrı yoğunluğu, keskinliği, yanma ve uyuşmanın şiddeti, duyarlılık ve kaşınmanın şiddeti, ağrıya bağlı duyulan rahatsızlık, yüzeyel ve derin ağrının şiddeti ölçümleri arasında anlamlı fark bulundu (p<0.001). Farklılık tedavi öncesi değerinden tedavi sonrası ve kontrolden anlamlı olarak yüksek olmasından kaynaklanıyordu. Aynı değerlendirmede üşüme şiddeti tedavi öncesi değeri kontrol değerinden anlamlı olarak yüksekti (p<0.001) (Tablo 3).

Nöropatik ağrı skalası tedavi sonrası verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında ağrı yoğunluğu, ağrının keskinliği, yanma, uyuşma ve kaşınmanın şiddeti, ağrıya bağlı duyulan rahatsızlık, yüzeyel ve derin ağrının şiddeti parametreleri için ölçümler arasında saptanan fark anlamlıydı (p<0.05). Ancak üşüme, kaşınma ve duyarlılığın şiddeti parametrelerinin tedavi sonrası verileri için saptanan fark anlamlı değildi (p>0.05) (Şekil 1).



Şekil 1. İki grubun tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol nöropatik ağrı skalası verilerinin grafik üzerinde değerlendirilmesi.

Nöropatik ağrı skalası kontrol verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında ağrının yoğunluğu, ağrının keskinliği, yanma, uyuşma ve kaşınmanın şiddeti, ağrının yarattığı rahatsızlık, derin ve yüzeysel ağrının şiddeti parametreleri için ölçümler arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Üşümenin şiddeti ve duyarlılık parametrelerinin kontrol verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında ölçümler arasında saptanan fark anlamlı değildi ($p>0.05$) (Şekil 1).

İki grubun tedavi öncesi verilerinin ENMG değerlendirmesi için karşılaştırılmasında ölçümler arasında hiçbir parametre için anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Grupların kendi içinde ENMG değerlendirmesinde PEMF grubunda tedavi öncesi ve kontrol verilerinin karşılaştırılmasında, peroneal latans parametresinin tedavi öncesi değeri kontrol değerinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.014$). Grupların kendi içinde ENMG parametrelerinin plasebo grubunda tedavi öncesi ve kontrol verilerinin karşılaştırılmasında tibial amplitüd tedavi öncesi değeri, kontrol değerinden anlamlı olarak yüksekti ($p=0.012$). Diğer parametrelerin ölçüm sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Elektronöromiyografi verilerinin tedavi öncesi ve kontrol ölçüm değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında hiçbir parametre için anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tedavi tüm hastalar tarafından iyi tolere edildi. Çalışma süresince PEMF uygulamasına bağlı yan etki gözlenmedi. Tedavi süresince çalışmadan ayrılan hasta olmadı.

TARTIŞMA

Diyabetik periferik nöropatiler milyonlarca insanı etkileyen kompleks bir hastalık grubudur. Yaşayan DM'li hastaların yaklaşık %50'sinde görülmektedir. Tabloya, hastayı çok rahatsız eden nöropatik semptomların yanı sıra ayak ülserleri gibi önemli sorunlar yaratan ikincil komplikasyonlar da eşlik edebilmektedir. Morbidite ve mortalite oranı yüksektir.^[13-15]

Semptomatik nöropatik ağrıda trisiklik antidepressanlar, antiepileptikler, narkotik analjezikleri içeren standart oral tedaviler ve kapsaisin gibi lokal ürünler kullanılmaktadır. Ancak sersemlik, letarji gibi sık görülen yan etkiler bu ajanların kullanımını önemli ölçüde sınırlandırmaktadır.^[4] DPN tedavisinde kontrollü çalışmalarla etkinliği gösterilmiş manyetik alan, düşük yoğunluklu laser, perkütanöz sinir stimülasyonu, monokromatik infrared ışık gibi fizik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır.^[16,17]

Diyabetik periferik nöropati ağrısının; sodyum, kalsiyum ve potasyum normal kanal aktivitesinin bozulması sonucu gelişen depolarizasyona ve miyelinsiz C liflerinin ektopik uyarılmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Puls elektromanyetik alan tedavisinin, nöronların depolarize, repolarize, hiperpolarize olmasını sağlayan, aşırı derecede düşük frekanslı kuasirektangüler akımların oluşumunu uyarak, sodyum akışı üzerinden aksiyon potansiyelinin azalmasını veya durdurulmasını

sağlayarak etkili olduğu bildirilmektedir.^[18-20]

Rasgele plasebo kontrollü çalışmamızda, semptomatik DPN tedavisinde PEMF'in nöropati semptomlarını azaltmada ne kadar etkili olduğu araştırıldı. Tedavi grubundaki tüm hastaların ayaklarına PEMF tedavisi on ardışık gün ve günde 1 saat olmak üzere uygulandı.

Diyabetik ayak hastalarında yapılan ilk araştırmalarda, statik manyetik ayak tabanlığı kullanımı ile yürümeğe bağlı ayak ağrısı, uyuşma ve yanmada azalma olduğu ve bu azalmanın üç veya dört ay sürdüğü bildirilmiştir.^[9] Multipolar statik manyetik ayakkabı tabanlığının kullanıldığı Weintraub ve ark.^[4]'nın çok merkezli, randomize kontrollü çalışmasında, orta ve şiddetli semptomları olan 375 DPN olgusunda manyetik alan tedavisinin VAS ile değerlendirilen ağrı, uyuşma ve yanma skorları üzerinde iyileştirici etkisi gösterilmiştir. Buna karşılık, statik manyetik alan tedavisi, nonspesifik ayak ağrısında kullanıldığı Winemiller ve ark.^[21]'nin yaptığı çift kör, plasebo kontrollü bir başka çalışmada etkin bulunmamıştır.

Manyetik alan tedavisi, 20 mm penetrasyon sağlayarak epidermis ve dermis tabakasında yerleşmiş nosiseptörler (miyelinsiz C lifleri ve küçük A delta nosiseptörleri) üzerinden nöronun ektopik uyarılmasını engelleyerek iyileştirici etki sağlamaktadır.^[4,19] Puls elektromanyetik alan tedavilerinin cilde uygulanmasıyla bu lifler üzerinde kolaylıkla etki sağlanabilir. Çalışmamızda da bu etkiden yararlanarak PEMF tedavisini, ardışık on gün süreyle günde 60 dakika uyguladık ve etkin bulduk. Çalışma metodumuzla benzer bir çalışma Weintraub ve ark.^[12] tarafından yapılmış ve dirençli periferik nöropatik ağrı tedavisinde anlamlı sonuçlara ulaşılmıştır.

Puls elektromanyetik alan tedavilerinde oldukça düşük frekans aralığı, önerilen en uygun frekans aralığı olarak kabul edilmektedir. Musaev ve ark.^[22]'nin yaptığı bir çalışmada DPN tedavisinde, özellikle başlangıç döneminde 10 Hz PEMF uygulamanın 100 Hz PEMF uygulamaya üstün olduğu gösterilmiştir. Puls elektromanyetik alan tedavisi selenoidler yardımıyla uygulamakta ve selenoidin uygulanan vücut yüzeyine yakınlığı tedavinin etkisini arttırmaktadır.^[23] Çalışmamızda, 11.1 Hz düşük frekans, 30 Gauss güç ve güçlü manyetik alan yaratan spiral elektrot (selenoid) kullanıldı. Uygulama sırasında, hastanın her iki ayağının rahat sığabileceği en uygun boyutlarda selenoid tercih edildi.

Çalışmamızda PEMF grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında ağrı skorlarında %53 düzelme, tedavi sonrasına göre kontrol değerlendirmesinde %30 ve tedavi öncesine göre kontrol değerlendirmesinde %67 düzelme saptandı. Sonuçlarımız Weintraub ve ark.^[4,12]'nin yaptığı iki farklı çalışmanın sonuçlarıyla uyumluydu. Weintraub ve ark.^[4]'nin yaptığı statik manyetik alan tedavisinin kullanıldığı, 4 aylık takibin yapıldığı, çok merkezli randomize çalışmada uyuşma ve yanma yakınması için yapılan günlük VAS değerlendirmesinde; yanma yakınmasının

bazale göre 4. ayda %30, plasebo grubunda %24 ($p<0.001$) azaldığı, uyuşmanın tedavi grubunda %29, plasebo grubunda %22 ($p<0.001$) azaldığı tesbit edilmiştir.

Nöropatik ağrılı hastalarda anormal duyumlar sıkır ve bu nöropatik ağrı skalası ve nöropatik ağrı sorgulaması gibi ağrı kalitesi ölçüm yöntemleriyle değerlendirilebilmektedir.^[2,24] Nöropatik ağrı skalası sorgulaması hasta grubumuza kolaylıkla uygulandı, anket sorgulamasında hasta uyumu yüksekti. Nöropatik ağrının uyuşma, yanma gibi farklı komponentlerinin her birinin ve tedaviye yanıtın kolaylıkla değerlendirilmesine olanak sağladığı için hekim uyumunun da iyi olduğunu söyleyebiliriz. Çalışma sonuçlarımızda, gruplar arası tedavi sonrası verilerinin karşılaştırılmasında üşüme, duyarlılık ve kaşınma parametreleri dışında diğer tüm parametrelerde, kontrol verilerinin karşılaştırılmasında ise üşüme ve duyarlılık parametreleri dışında tüm parametrelerde anlamlı düzelme elde edildi.

Jensen ve ark.^[25]'nin yaptığı diyabetik polinöropatik ağrılı 159 hastada, nöropatik ağrı komponentleri üzerine analjezik tedavi etkinliğinin araştırıldığı çalışmada, NAS'nun nöropatik ağrı komponentlerini değerlendirebilen kapsamlı bir skala olduğu ve ayrıca tedavi ile nöropatik ağrıda saptanan değişikliklerin takibinde de kullanılabileceği belirtilmiştir.

Sinir ileti çalışmaları nöropati tanısında kullanılır ve diğer testlere göre duyarlılığı daha fazladır. Bazı olgularda sinir ileti bulguları polinöropatinin klinik semptomlarından önce bulunabilir.^[26,27] Elektromiyografi ve sinir ileti çalışmaları sinir hasarını yansıtır ancak diyabetik nöropatinin diğer nöropatilerden ayırımını sağlamaz. Distal simetrik polinöropatili hastalarda özellikle alt ekstremitede aksonal hasar, duyuşsal sinir aksiyon potansiyellerinin azalması veya yokluğu baskındır.^[7,12]

Escobar ve ark.^[28]'nin diyabetik hastalarda nöropatinin değerlendirilmesinde ENMG'nin katkısının araştırıldığı çalışmada Tip 2 diyabetli 186 hastanın 174'üne ENMG ile diyabetik nöropati tanısı konduğu, bunların 89'unda demiyelinizasyon, 85'inde miks nöropati saptandığı ve 21 hastanın ENMG'sinin normal olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda Tip 2 diyabetli hastalarda nöropati oranının %80 olarak belirlendiği, segmental demiyelinizasyon oranının %51, miks tip nöropati oranının %49 olarak belirlendiği ve diyabetik nöropatinin klinik tanıyla yüksek bir korelasyon gösterdiği ve ENMG'nin de bununla uyumlu olduğu saptanmıştır.^[28]

Nöropati semptomları olmayan, subklinik 60 diyabetik hastanın peroneal motor ve sural duyuşsal sinir ileti hızlarının değerlendirildiği Baba ve ark.^[29]'nin pilot çalışmasında, nörolojik muayenede klinik olarak polinöropati bulguları hastaların %43'ünde ve sinir ileti hızı anormal değerleri %63'ünde saptanmıştır. Bu çalışmada sinir ileti hızı anormal değerleriyle nöropatik defisit skoru arasında kapalı bir ilişki saptanmıştır. Subklinik hastalarda sinir ileti çalışması parametre-

lerinden F dalgasının latansındaki uzama subklinik sinirde morfolojik değişiklikleri gösteren en yaygın anormal bulgu ve sural sinir amplitüdünde azalma diğer erken bulgu olarak saptanmıştır. Peroneal motor sinir amplitüdünde azalmanın ileri dönemde eşlik edeceği belirtilmiştir.^[29]

Bizim çalışmamızda da klinik olarak polinöropati tanısı koyduğumuz 95 hastadan 19'unda elektrofizyolojik değerlendirme sonucu normaldi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Elektronöromiyografi verilerimizde tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirmeleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Bu sonuçlar, Weintraub ve ark.,^[12] Zinman ve ark.^[10]'nin çalışma sonuçlarıyla uyumluydu.

Günümüzde pek çok doktor kronik ağrı tedavisinde ilaç bazlı olmayan, alternatif-tamamlayıcı tedavileri önermektedir. Bu tedavilerde hasta bağımlılık riski, invaziv uygulamalar veya ciddi yan etkiler daha az görülmektedir.^[30] Manyetik alan tedavisi doğaldır, ilaç veya kimyasal madde içermez, bilinen önemli yan etkisi yoktur. Araştırma çalışmaları vakaların %82'sinde manyetik alan tedavisinin etkili olduğunu göstermiştir. Manyetik alan tedavisi uzun dönem ağrıyı azaltan etkileriyle analjezik ihtiyacını azaltmaktadır. Ayrıca PEMF tedavisinin statik manyetik alan tedavisinden daha etkin olduğu belirtilmektedir.^[30-32]

Ağrı, yanma, uyuşma gibi nöropatik semptomlarda elde ettiğimiz iyileşme ağrılı diyabetik nöropati tedavisinde kullanılan tramadol, gabapentin gibi medikal ajanların etkinlikleriyle karşılaştırılabilir düzeydedir ve bu tedavilerle gözlenen yan etkilerin olmayışı da ilave avantajımızdır.^[4,33-36] Nonfarmakolojik tedavilerin plasebodan üstün etkinlikleri farmakolojik ajanlar için yapılan benzer kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmelidir.^[10]

Plasebo kontrollü çalışmamızda dirençli diyabetik nöropatik ağrıda on günlük uygulamayla PEMF tedavisi plasebodan daha etkin bulundu. Etkinlik süresi 4-6 ay gibi belirtilen tedavide biz 1 ay sonraki kontrollerimizde etkinliğin devam ettiğini gözlemledik. Ancak küçük bir grupta gösterdiğimiz bu sonuçların çok merkezli, daha uzun süreli uygulamaların yapıldığı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak ağrılı diyabetik periferik nöropati tedavisinde PEMF uygulamasının ağrı ve polinöropatinin yanma, uyuşma, ağrı keskinliği, duyarlılık, ağrıya bağlı duyulan rahatsızlık, derin ve yüzeyel ağrı semptomlarının iyileşmesine katkı sağladığı gözlemlendi.

Diyabetin süresiyle doğru orantılı olarak gelişen polinöropati semptomlarına sahip hastaların, artmış diğer komplikasyonların görülme sıklığı ve bu komplikasyonlarına yönelik kullanmakta oldukları çoklu medikal tedaviler göz önünde bulundurulursa yan etkisi olmayan, çok kolay uygulanan, yüksek hasta uyumlu, invaziv olmayan bu yöntemin iyi bir alternatif tedavi seçeneği olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am* 2004;88:947-99.
2. Brunton S. Approach to assessment and diagnosis of chronic pain. *J Fam Pract* 2004;53(10 Suppl):S3-10.
3. Shah SJ. Rehabilitation in diabetic neuropathy. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2003;23:99-103.
4. Weintraub MI, Wolfe GI, Barohn RA, Cole SP, Parry GJ, Hayat G, et al. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:736-46.
5. Cañedo-Dorantes L, García-Cantú R, Barrera R, Méndez-Ramírez I, Navarro VH, Serrano G. Healing of chronic arterial and venous leg ulcers through systemic effects of electromagnetic fields. *Arch Med Res* 2002;33:281-9.
6. Stiller MJ, Pak GH, Shupack JL, Thaler S, Kenny C, Jondreau L. A portable pulsed electromagnetic field (PEMF) device to enhance healing of recalcitrant venous ulcers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 1992;127:147-54.
7. Baron R. Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clin J Pain* 2000;16(2 Suppl):S12-20.
8. Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jørum E, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004;11:153-62.
9. Basford JR. A historical perspective of the popular use of electric and magnetic therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1261-9.
10. Zinman LH, Ngo M, Ng ET, Nwe KT, Gogov S, Bril V. Low-intensity laser therapy for painful symptoms of diabetic sensorimotor polyneuropathy: a controlled trial. *Diabetes Care* 2004;27:921-4.
11. Tesfaye S, Kempler P. Painful diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2005;48:805-7.
12. Weintraub MI, Cole SP. Pulsed magnetic field therapy in refractory neuropathic pain secondary to peripheral neuropathy: electrodiagnostic parameters--pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2004;18:42-6.
13. Argoff CE, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA. Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4 Suppl):S3-11.
14. Tavakoli M, Malik RA. Management of painful diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:2969-78.
15. Boulton AJ, Malik RA. Diabetic neuropathy. *Med Clin North Am* 1998;82:909-29.
16. Reichstein L, Labrenz S, Ziegler D, Martin S. Effective treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy by high-frequency external muscle stimulation. *Diabetologia* 2005;48:824-8.
17. Boulton AJ. Diabetic neuropathy: classification, measurement and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007;14:141-5.
18. Waxman SG, Cummins TR, Dib-Hajj SD, Black JA. Voltage-gated sodium channels and the molecular pathogenesis of pain: a review. *J Rehabil Res Dev* 2000;37:517-28.
19. Eglen RM, Hunter JC, Dray A. Ions in the fire: recent ion-channel research and approaches to pain therapy. *Trends Pharmacol Sci* 1999;20:337-42.
20. Horn S, Quasthoff S, Grafe P, Bostock H, Renner R, Schrank B. Abnormal axonal inward rectification in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1996;19:1268-75.
21. Winemiller MH, Billow RG, Laskowski ER, Harmsen WS. Effect of magnetic vs sham-magnetic insoles on nonspecific foot pain in the workplace: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1138-45.
22. Musaeov AV, Guseinova SG, Imamverdieva SS. The use of pulsed electromagnetic fields with complex modulation in the treatment of patients with diabetic polyneuropathy. *Neurosci Behav Physiol* 2003;33:745-52.
23. Aksoy C. Manyetik alan tedavisi. İçinde: Tuna N, editör. *Elektroterapi*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. s. 119-27.
24. Argoff CE, Galer BS, Jensen MP, Oleka N, Gammaitoni AR. Effectiveness of the lidocaine patch 5% on pain qualities in three chronic pain states: assessment with the Neuropathic Pain Scale. *Curr Med Res Opin* 2004;20 Suppl 2:S21-8.
25. Jensen MP, Friedman M, Bonzo D, Richards P. The validity of the neuropathic pain scale for assessing diabetic neuropathic pain in a clinical trial. *Clin J Pain* 2006;22:97-103.
26. Ziegler D. Polyneuropathy in the diabetic patient--update on pathogenesis and management. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2170-5.
27. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281-9.
28. Escobar-Rodríguez DA, Rivera-Ibarra DB, Juárez-López Mde J, González-Carmona B. Contribution of electro-neuromyography to the evaluation of neuropathy in diabetic patients. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44:27-34. [Abstract]
29. Baba M, Ozaki I. Electrophysiological changes in diabetic neuropathy: from subclinical alterations to disabling abnormalities. *Arch Physiol Biochem* 2001;109:234-40.
30. Detlavs I, Dombrovska L, Turauska A, Shkirmante B, Slutskii L. Experimental study of the effects of radiofrequency electromagnetic fields on animals with soft tissue wounds. *Sci Total Environ* 1996;180:35-42.
31. Ramey DW. Magnetic and electromagnetic therapy. *Scientific Review of Alternative Medicine* 1998;2:13-9.
32. Markov MS. Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. *Electromagn Biol Med* 2007;26:257-74.
33. Nikolaeva NV, Bolotova V, Luk'ianov VF, Raigorodskii IuM, Tkacheva EN. Non-pharmacological treatment of microcirculation disturbance in children with diabetic polyneuropathy. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova* 2008;108:43-6. [Abstract]
34. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 2000;101:359-71.
35. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, Greene D, Raskin P, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842-6.
36. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-6.