

DIYABETİK NÖROPATİDE SINIFLANDIRMA VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Recep ALP

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Diyabetik nöropati, San Antonio Consensus Konferansı'nda, diyabetli bir hastada diğer sebepler dışlandıktan sonra periferik sinir işlev bozukluğu klinik bulguları veya subklinik olarak gösterilebilen hastalığın varlığı olarak tanımlanmıştır. Nöropatinin varlığını değerlendirmek için dikkatli bir klinik muayene yapılmalıdır.

Semptomların yokluğu nöropatinin var olmadığı anlamına gelmez. Asemptomatik nöropati de yaygın olarak görülür. Diyabetik nöropati tanısı koymadan diğer nedenler mutlaka dışlanmalıdır; çünkü diyabetik bir hastada görülen periferik nöropatilerin %10'u diyabet dışı nedenlerdendir.^[1-4]

Nöropatik bozukluklar periferik sinir sisteminin otonomik veya somatik parçalarını tutabilir. Diyabetik nöropati yalnızca bir semptom, bir bulgu veya testin varlığında tanı almaz. En az iki anormallik (semptom, bulgu, sinir ileti anormallığı, kantitatif duysal testler veya kantitatif otonom testler) olması gerektiği Dyck tarafından önerilmiştir. Bazı klinik veya epidemiyolojik çalışmalarda ise bu iki anormallikten birinin kantitatif testler veya elektrofizyolojik incelemenin olması gerektiği bildirilmiştir.^[4,5]

Son yıllarda diyabetik hastalarda periferik sinir sistemini etkileyen çeşitli sendromların çok sayıda sınıflaması yapılmıştır. Bunlardan bazıları topografik özellikler bazıları patolojik özellikleri

esas alır. Buna rağmen nöropatinin etyopatogenezini tam olarak anlayana kadar klinik görünümle- re dayalı sınıflama sıklıkla kullanılır. Burada birbirinden çok az farkı olan iki sınıflama verilmiştir. Biz burada Thomas tarafından önerilen sınıflamayı kullandık. Bu sınıflama diyabetik nöropatinin tek bir durumdan ibaret olmadığı, hipergliseminin sonucu olarak periferik sinir sisteminde birçok bozukluktan ibaret olduğu temeline dayanır.

Diyabetik Nöropati Sınıflandırması (Dyck ve ark.)^[6]

1. Simetrik distal nöropatiler
 - a) Duysal ve sensorimotor polinöropati
 - b) Otonomik nöropati
 - c) Simetrik proksimal alt ekstremite motor nöropatisi
2. Asimetrik nöropatiler
 - a) Kranial nöropati
 - b) Gövde radikülopatisi ve mononöropati
 - c) Ekstremitte pleksus veya mononöropatisi
 - d) Multipl mononöropatiler
 - e) İskemik sinir hasarı
 - f) Asimetrik nöropati ve distal simetrik polinöropati
3. Mikst formlar

Başvuru tarihi: 10.1.2008 Kabul tarihi: 25.6.2008

İletişim: Dr. Recep Alp, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 36100 Kars.

Tel: +90 - 474 - 212 09 96 e-posta: recep.alp@gmail.com

Diyabetik Nöropati Sınıflaması (Thomas'a göre)^[7,8]

1. Hızlı reversibiliteli hiperglisemik nöropati
2. Simetrik polinöropatiler
 - a) Duyusal ve sensorimotor polinöropati
 - b) Simetrik proksimal alt ekstremit motor nöropatisi
 - c) Otonomik nöropati
 - d) Akut ağırlı duysal nöropati
3. Fokal ve multifokal nöropatiler
 - a) Kranial nöropati
 - b) Gövde ve ekstremit motor nöropatisi
 - c) Asimetrik alt ekstremit motor nöropatisi
4. Süperimpoze kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati
5. Hipoglisemik nöropati

1- HIZLI REVERSİBİLİTELİ HIPERGLİSEMİK NÖROPATİ

Uzun zamandan beri tanımlanmıştır. Yeni tanı almış veya geçici süre için kötü kontrol edilmiş diyabetli hastalarda görülen sinir iletilerinde geri dönüşümü mümkün anormalliklerin ortaya çıktığı tablodur. Bu anormallikler rahatsız edici duysal belirtilerle birlikte. Bu anormalliklerin daha sonraki dönemlerde diğer kronik nöropatilerin gelişim riskiyle sonuçlanıp sonuçlanmadığı bilinmemektedir.^[4]

2- SİMETRİK POLİNÖROPATİLER

İki tipi bulunmaktadır. Akut ve kronik.

Akut duysal nöropati ciddi duysal belirtisi olan akut veya subakut başlangıçlı simetrik polinöropatinin bir çeşididir. Stabil glisemi kontrolüyle bu semptomların tedrici olarak iyileşmesi hastalığın doğal seyirinde görülmektedir.^[4]

Kronik sensorimotor nöropati diyabetik nöropatilerin en yaygın formudur. Genellikle sinsi başlar ve tip II diyabetik hastaların %10'dan fazlasında tanı anında bulunur. Hastaların %50'si asempto-

matikken %10-20'si özel tedavi gerektiren rahatsızlık verici duysal semptomlara sahiptir. Sensorimotor nöropati ile otonomik işlev bozukluğu sıklıkla birliktelik gösterir. Ayak ülseri, nöropatik artropati ve nadiren ampütasyonlar dahil nöropatinin geç dönem sekelleri aşağıda tartışılmıştır.^[4]

a) Distal duysal ve sensorimotor polinöropati

Duyusal polinöropati diyabetik olgularda en sık ortaya çıkan sinsi başlangıçlı bir polinöropati formudur. Distal simetrik polinöropatide, depresyon, tendon refleksi kaybı, duysal kayıp ve otonomik bozukluk birlikteliği dikkat çekicidir. Hastaların çoğunda otonomik nöropati bulunmaktadır.^[9] En erken duyu etkilenmesi başparmakta ortaya çıkar ve hastalık ilerledikçe ayağı ve bacakları etkiler. Üst ekstremiteler daha nadir etkilenir ve etkilenme olduğunda yine parmaklardan başlar ve kollara yayılır. Ciddi olgularda abdomenin anterior orta hattı etkilenir, sırt korunarak gövde ve laterale yayılır ve hatta başın verteksi etkilenebilir.^[10]

En sık semptom uyuşukluk ve karıncalanma duyusudur. Tutulan sinir lifine göre semptomatoloji değişir. A delta ve C lifleri etkilendiğinde (Küçük fibril tipi etkilenme) ağrı ve ısı modaliteleri bozulur. Otonom impulslar etkilenir. Soğuk ve sıcak parestezileri ile ayaklarda yanma en sık şikayettir. Derin tendon refleksleri korunur. A beta liflerinin hasarında (Geniş fibril tipi etkilenme) ise dokunma ve basınç duyusu ile vibrasyon ve eklem pozisyon duyusunda kayıp vardır. Derin tendon refleksleri alınamaz. Ciddi olgularda postural instabilite ve Romberg pozitifliği vardır. İğnelenme, karıncalanma, sızlama veya şişkinlik hissi en sık semptomlardır. A alfa motor liflerin tutulumunda kramplar, miyokimi ve fasikülasyonlar gibi pozitif motor semptomlar karşımıza çıkar.^[11]

b) Proksimal simetrik motor nöropati

Kalça ve uyluğu etkileyen rölatif olarak simetrik kuvvetsizlik ve ağrı vardır. Sinsi seyirlidir. Başlangıç lomber veya üst bacak ağrısı ile birlikte olabilir. Haftalar-aylar içinde ilerler. Genelde 50 yaş üstü kötü kontrol edilen diyabetlilerde görülür. İyi glisemi kontrolü ile iyileşme olur.^[11]

Distal simetrik motor nöropati ise distal kas güç-

süzlüğü ve kaslarda erime ile gider. Öncelikle alt ekstremiteleri etkiler. Bilateral düşük ayağa kadar gidebilir.^[11]

c) Diyabetik otonom nöropati (DAN)

Hastanın yaşam kalitesine ve süresine çok önemli olumsuz etkileri olmasına rağmen en az farkına varılan ve anlaşılan komplikasyondur. Diyabetik otonomik nöropati vozomotor, visseromotor ve duysal liflerle her organı innerve eden otonom sisteminin tamamını tutulabilir. DAN hem klinik hem de subklinik olarak varolabilir. Bir veya daha fazla organda işlev bozukluğu yapabilir. Çoğu organ sempatik ve parasempatik lifler tarafından innerve edilir ve parasempatik aktivitenin %75'inden vagus sorumludur. DAN bulguları ilk olarak en uzun sinir olan vagusta ortaya çıkar.^[12]

Klinik görünüm

Diyabetin yol açtığı metabolik bozukluk yaygın periferik sinir ve küçük damar hastalığına neden olur. Otonomik işlev bozukluğunun klinik görünümü ve diğer mikrovasküler komplikasyonlar genelde eş zamanlı gelişir. Bu yüzden diyabet tanısı almış bir hastada en azından otonom sinir sisteminin de subklinik bir bozukluğa sahip olabileceği akılda tutulmalıdır.^[12]

Diyabetik otonomik nöropatinin klinik bulguları^[6,12]

Kardiyovasküler sistem bozuklukları

- Kalp hızı anormallikleri
- Postural hipotansiyon
- Egzersiz intoleransı
- Ortostatik hipotansiyon

Gastrointestinal sistem bozuklukları

- Özofajial atoni
- Gastrik ve duodenal atoni
- Kolon atonisi
- Safra kesesi atonisi
- Diyabetik diare
- Fekal inkontinans

Genitoüriner sistem bozuklukları

- Mesane atonisi
- Retrograd ejakülasyon

- Eretil disfonksiyon
- Kadın cinsel işlev bozukluğu

Termoregülatuar bozukluklar

- Distal anhidroz
- Gustatuar terleme
- Sıcak intoleransı
- Kuru cilt

Pupillar ve lakrimal gland işlev bozukluğu

- Pupiller fonksiyon bozukluğu
- Argyll-Robertson pupil

Metabolik işlev bozukluğu

- Hipogliseminin farkına varamama
- Hipoglisemi ile ilişkili otonomik yetmezlik

Respiratuvar sistem bozuklukları

Kardiyovasküler otonomik nöropati (CAN)

DAN tipik olarak özel bir organ sistemine atfedilen semptom veya işlev bozukluğuna odaklanarak değerlendirilir. Kardiyovasküler otonomik nöropati hayatı tehdit edici özelliğinden ve direkt tanı testlerinin mevcudiyetinden dolayı en sık odaklanılan işlev bozukluğudur.^[12] Diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Kalbi ve damarlarını innerve eden otonomik sinir liflerinin hasarının sonucudur. Kalp hızı kontrolü ve vasküler dinamiklerdeki anormalliklerle sonuçlanır.

CAN'lı hastalarda görülen klinik tablolar şu şekilde sıralanabilir: İstirahat taşikardisi, ciddi ortostatik hipotansiyon, senkop, egzersiz intoleransı, preoperatif instabilite, asemptomatik miyokard iskemisi ve infarktı, sol ventrikül diyastolik ve sistolik işlev bozukluğu, artmış böbrek hastalığı riski, kronik böbrek yetmezliği, inme ve ani kardiyak ölümdür.^[13]

Oxford toplum tabanlı diyabet çalışmasında 29873 kişi taranmıştır. Kardiyak otonom fonksiyonlar tip I diyabetes mellitus'lu (DM) hastalarda %20,9, tip II DM'li hastalarda ise %15,8 etkilenmiştir.^[14] Klinik tabanlı çok merkezli bir çalışmada (DiaCAN) tip I DM'de 'borderline' CAN ve kesin CAN tanıları sırayla %8,5, %16,5 iken tip II DM'de %12,2 ile %22,1 bulunmuştur.^[12] Yine Bristol'de randomize dört hastaneden seçilen 506

kişide yapılan çalışmada CAN %16,6 olarak bildirilmiştir.^[15] EURODIAB IDDM komplikasyonları çalışmasında 3250 hastada anormal kalp hızı %19,3, postural hipotansiyon %5,9 bulunmuştur.^[16] Japonya'da yapılan klinik tabanlı çalışmada ise 886 tip II DM'de ortostotik hipotansiyon %7 olarak bildirilmiştir. Tip II diyabette farkına varılmayan metabolik anormallikler uzun süre önceden başladığından tanı anında nöral işlev bozukluğu olma olasılığı daha fazladır.^[17]

Anormal kalp hızı: Yatarken ve ayakta kan basıncı ve nabız hızı ölçümleri diyabetli bir hastada nörolojik muayenenin bir parçası olmalıdır. Artmış istirahat kalp hızı CAN'nin en erken göstergesidir. Respirasyon ile vuru-vuru varyasyonu azalmış veya kaybolmuş olabilir. Normal bireylerde ayağa kalkışta kalp hızı artışı olur ve takiben bradikardi gelişir. Diyabetli kişilerde bu artış azalmıştır veya hiç olmaz.^[6,12]

Postural hipotansiyon: Yatar pozisyonundan ayağa kalkışta sistolik kan basıncının 30 mmHg veya daha fazla düşmesi postural hipotansiyon olarak tanımlanır. Postural hipotansiyonda hasta ayağa kalktığında 700 ml kan splanik alanda ve bacaklarda göllenerek kardiyak debi %20-50 azalır. Ayağa kalkınca normal kan basıncının sağlanması refleks arka bağlıdır. Refleks ark baro reseptörlerin afferent impulsları ve kalp ile kan damarlarının efferent sempatik impulslarından oluşur ve sempatik vazokonstriktör tonusu artırır. Özellikle splanik yatakta ve bacak kaslarında vazokonstriktör tonus, kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilite artar. Bu refleks arkının herhangi bir yerindeki bozulma postural hipotansiyon ile sonuçlanır. Postural semptomlar sıklıkla sabah yataktan kalkarken belirgindir; fakat gün boyu değişken olabilir. Postural hipotansiyonun otonomik nöropatinin bir bulgusu olduğu bilinir. Otonomik nöropati ve postural hipotansiyonu olanlarda mortalite siktir. Normal kişilerde gece boyunca daha düşük kan basıncı olurken özellikle postural hipotansiyonu olan otonomik nöropatilerde nokturnal kan basıncı profilleri daha yüksektir.^[6,10,12] Hipotansiyonun şiddetine bağlı olarak kognitif fonksiyonlarda bozulma, bulanık görme, jeneralize güçsüzlük, ensede ağrı ve bilinç yitimi olur. Ortostotik hipotansiyon bazı olgularda kronikleşebilir, se-

rebral otoregülasyon ile semptomlar daha az dikkate alınır. Diyabetiklerin bir grubunda olgular yatar durumdan ayağa kalktuklarında sersemlik veya baş dönmesi gibi semptomlar olur. Bu semptomlar daha çok sabah yataktan kalkarken artış gösterir. Diyabetik ve yaşlı olgularda bu durum geçici iskemik atak veya iskeminin artması ile serebral enfarktılara sebep olabilmektedir.^[18]

Periferik ödem: Özellikle alt ekstremitelerde periferik vasküler sempatik denervasyon vazodilatasyona ve arteriyovenöz şantlarda açılmaya neden olur, kan akımı artar, anormal venöz gerileme, venöz oksijen basıncında artma ve sonuçta ödeme neden olur.^[18]

Diyabetik ayak: Diyabetik ayak oluşumunda hem somatik hem otonomik liflerin hasarı söz konusudur. Nöropati ve kan damarları hastalığı her ikisi birden ayak ülserlerini artırır. Sempatik otonomik nöropati venovazomotor refleks yitimine neden olur. Periferik vasküler denervasyon ise vazodilatasyona yol açar, arteriyovenöz şantlar açılır ve kan akımı hızlanır. Hasta ayağa kalktığında venöz basınç artışına bağlı ödem gelişir. Sudomotor sempatik otonomik nöropati ise anhidroz ve kuru ayağa neden olur. Ayak sinirleri en geniş çaplı sinirlerdir ve nöropati oldukça sık gelişir. Diyabetik distal simetrik nöropatiye bağlı ağrı ve ısı duyusunda azalma sonucu dış uyarıları hissedeme gelişir, hastalar ayak ülseri oluşuncaya kadar ağrı ve yaralanmaların farkına varmazlar. Geniş çaplı afferent liflerdeki pozisyon duyusunun azalması ile uyarılar santral sinir sistemine ulaşmaz ve koruyucu mekanizmalar çalışmaz. Sonuçta sudomotor ve vazomotor sempatik denervasyon ağırlı ayak ülserlerine neden olur. Diyabetli olguların en az %15'inde ayak ülserleri görülür.^[18]

Nöropatik osteoartropati (Charcot Nöroartropatisi): Sempatik denervasyona bağlı kemik dokuda kan akımında artma, arterior-venöz şant, eritem, ödem, ısı artışı ve periartiküler kemik rezorbsiyonu görülür. Buna bağlı kemik ve eklem hasarı gelişir. Diğer suçlanan mekanizma, mikrotravma mekanizmasıdır. Derin duyusu etkilenmiş diyabetiklerde özellikle ayaklarda tekrarlayan mikrotravmalar sonucu oluşur. Çeşitli uyaranlara (ayağa kalkma, öksürme gibi) yanıt olarak ortaya çıkar.

Ayağa kalkma sırasında sempatik yanıt periferik vazokonstriksiyon olması gerekirken bu gerçekleşmez.^[18]

Gastrointestinal otonomik nöropati: Gastrointestinal semptomlar diyabetli kişiler arasında yaygındır ve gastrointestinal otonomik nöropatiyi işaret eder. Bu semptomlar otonom işlev bozukluğundan başka diğer faktörlere de bağlı olabilmesine karşın yinede sorgulanmalıdır. DAN'nin gastrointestinal sistem manifestasyonları farklıdır ve gastrointestinal sistemin etkilendiği yere göre semptom verir.^[12]

Özofajiyal atoni: Özofajiyal fonksiyondaki anormallikler muhtemelen vagal denervasyon ile ilgilidir. Hasta semptomsuz olabileceği gibi disfaji de görülebilir. Beraberinde diğer gastrointestinal bozukluklar olabilir.^[6,10]

Gastrik atoni: Gastrik propulsif aktivitenin non obstrüktif bozulmasıdır. Midenin atonik dilatasyonu (diyabetik gastroparezi) sıklıkla sessiz olmakla beraber aynı zamanda tüm gastrointestinal komplikasyonlar içinde en fazla debiliteye neden olanıdır. Hafif gastrik rahatsızlık ve dolgunluk hissi gelişebilir. Bulantı, kusma, anoreksi, erken doyma ve hıçkırık olabilir. Bulantı kusma epizodları günlerden aylara sürer ve periyodik olarak görülür. Bradi/taşigastri ve pilorospazm ortaya çıkabilir. Radyoizotop tekniklerin kullanımıyla gastrik boşalma kantifiye edilebilir. Uzun süre diyabeti olanların %50'sinde gastroparezi saptanır.^[6,12]

Kolonik atoni: Konstipasyon en sık görülen semptomudur. Ekstresek ve intrinsek intestinal nöronların işlev bozukluğu olduğu düşünülür. Gastrokolik refleksi azalmıştır veya yoktur.^[18]

Safra kesesi atonisi: Genelde asemptomatiktir.^[6]

Diyabetik diyare: Diyabetik gastroenteropatinin en fazla bilinen şekillerinden biridir. Karakteristik olarak gece ve yemek yemeyi takiben ortaya çıkar. Diyare intermitan veya konstipasyon ile alterne olabilir. Bağırsak hareketleri günde 20 veya daha fazla sayıda olabilir. Epizodlar birkaç saat ile günde sonlanır ve geriler. Bağırsaktaki staza bağlı bakteriyel çoğalma diyareyi artırır. Kötü

sfinkter tonusuna bağlı büyük abdest tutmama yaygındır. İnce bağırsağın bozulmuş motilitesi radyografik olarak gösterilebilir.^[6,12]

Fekal inkontinans: Anormal internal anal sfinkter tonusu ve azalmış rektal duyu mevcuttur. Diyabetik nöropatili hastalarda özellikle geceleri diyare varlığında problem oluşturur.^[6,12]

Genitoüriner sistem bozuklukları

Mesane atonisi: İdrarın uygun şekilde muhafaza edilmesi ve boşaltılması için görev yapan mesane üç kat düz kas tabakasından oluşur. Burada bulunan detrusor kası mesane boynu ile üretra bileşkesinde internal sfinkteri oluşturur. Bu sfinkter anatomik olarak değil fizyolojik bir sfinkter olarak işlev görür. Mesane duyası ve refleksi mesane kasılmaları sempatik, parasempatik ve somatik sinirlerce oluşturulur. En erken mesane otonom işlev bozukluğu afferent duysal liflerin etkilemesine bağlı oluşan duysal anormalliklerdir (mesane dolgunluğu hissi azalır, idrar yapma sıklığı azalır). S2-4 sakral segmentlerinin intermediolateral kolumnasından köken alan parasempatik sinirler mesaneye ana eksitator girdiyi sağlarlar. Muskolinik, kolinerjik ve postganglionik pelvik sinirlerin aktivasyonu mesane kontraksiyonu ile sonuçlanır. İleri evrelerde mesaneye giden parasempatikler zarar gördüğünde detrusor aktivitesindeki azalmayla birlikte işemede güçlük, zorlanma, zayıflık ve işeme sonrası damlama görülebilir. Sonrasında ise iç ve dış sfinkterin denervasyonu nedeniyle taşma inkontinansı ortaya çıkabilir. Nörojenik mesane oluşumu diyabetik sistopati olarak isimlendirilir. Bu durum mesane duysunun ve detrusor kasın parasempatik innervasyonunun kaybı sonucu olur. Atonik mesanede retrograd ejakülasyon olur. Bu durum internal sfinkteri kapatan (sempatik hipogastrik sinirlerle innerve olur) sempatik aktivitenin yetmezliğine bağlıdır. Afferent mesane nöropatisi olan hastaya dolgunluk duyası duyulsun ya da duyulmasın sık idrar yapması tembihlenir. Bu durum idrar yolu enfeksiyonu sıklığını azaltacaktır.^[6,12] Nöropatisi olan diyabetik olguların %83'ünde nörojenik mesane ve alt üriner sistem işlev bozukluğu bulguları gösterilmiştir.^[18,19]

Eretil disfonksiyon: Cinsel ilişki esnasında

ereksiyona ulaşma ve devam ettirmedeki yetersizlik olarak tanımlanır. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar ile genç diyabetiklerin %50-60'ında seksüel işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir. Eretil disfonksiyon ise diyabetik erkeklerde en sık görülen organik seksüel disfonksiyondur ve diyabet eretil disfonksiyonunun en sık organik sebebidir. Diyabetik hastalarda eretil disfonksiyon etyolojisi multifaktöriyeldir: Nöropati, vasküler hastalık, metabolik kontrol, beslenme, endokrin bozukluklar, psikojenik faktörler ve antidiyabetik ilaçlar.

Yukarıda da belirtildiği gibi diyabetiklerde mesaneye retrograd ejakülasyon da olur. Eretil disfonksiyon jeneralize vasküler hastalığın gelişmesi ve miyokard enfarktüsünden ölüm için erken bir göstergedir. Penil yetmezlik olası önlenebilir kardiyovasküler bulguları işaret edebilir. Eretil disfonksiyonu bulunan hastalar kardiyovasküler açıdan mutlaka değerlendirilmelidir.^[6,11,12,18]

Kadınlarda cinsel işlev bozukluğu: Diyabetik kadınlarda cinsel istek azalması ile vajinal nemliliğin azalması ve vajina duvarı atrofi nedeniyle ilişki esnasında ağrı oluşabilir.^[6,12] Ürdün'de 50 yaş üzerindeki diyabetik kadınlarda yapılan çalışmada cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon ve orgazm fonksiyonlarının nondiyabetik kadınlara göre daha fazla etkilendiği bildirilmiştir.^[20]

Termoregülatör işlev bozuklukları

Anhidroz: Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda en sık görülen semptomlardan birisidir. Ter bezleri sempatik liflerin yanı sıra kolinerjik ve peptiterjik lifler tarafından da innerve edilirler. Diyabetik nöropatili olgularda sudomotor liflerin postganglionik lezyonlarında termoregülasyon bozulur. Alt ekstremitelerde simetrik olarak terlemenin azalması ya da yokluğu, venöz konjesyon, ağrı ve kızarıklık vardır. Hipohidroz ya da anhidroz diffüz ya da yama şeklinde olabilir.^[18]

Gustator terleme: Klinik tabanlı bir çalışmada nöropatili hastaların %36'sında, komplikasyonsuzların ise %4'ünde gustator terleme bildirilmiştir.^[21] Üst servikal sempatik ganglionlardaki etkilene sonucunda hastalarda yemek yerken boyun, yüz, saçlı deri ve bazen üst ekstremitelerde terleme olur.^[18]

Terleme özellikle peynir yedikten sonra başlar.^[10]

Vazomotor anormallikler: Kan damarlarındaki sempatik denervasyon sonucu vücut ısısı değişikliğine refleks vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yanıtlarının verilememesidir. Hipotermiye öncülük eden bu durum alt ekstremitelerde görülür. Soğuk ve katekolaminlere yanıt olarak anormal vazokonstriksiyon oluşur. Sonuçta hastalar ayaklarındaki üşümeden yakınır. Ekstremitelerde uçlarındaki soğukluk ve solukluk periferik vazomotor tonusa etkili otonomik liflerin tutulması sonucu görülür. Ayaklarda görülen ödem de aynı mekanizma ile gelişir.^[18]

Pupiller ve lakrimal bez işlev bozukluğu

Diyabetik hastalarda anormal pupilla cevapları sıktır. Yaygın ve çoğu zaman da semptomatik olan bu bulgu hastalığın süresi ile korelasyon gösterir. Pupil çapları küçülmüş ve ışığa cevap azalmıştır ya da yoktur. Hippus azalmıştır. Karanlıkta pupiller dilatasyonun olmaması sık bir bulgu olup sempatik innervasyonun bozulduğunu gösterir. Lakrimal bez sekresyonu da yetersiz olabilir.^[10,18]

3- FOKAL VE MULTİFOKAL NÖROPATİLER

Bu başlık altındaki nöropatilerin tip II diyabetli hastalarda daha yaygın olduğu bilinir. Fokal ekstremitte nöropatileri sıklıkla tuzaklanmaya bağlıdır (karpal tünel sendromu gibi). Bu durum diyabetik kişilerin kompresyona eğilimli olduğunu gösterir. Kranial sinirler arasındaysa eksternal oküler kasları innerve edenler en sık tutulum gösterir. Torakolomber radikülönöropatiler abdominal duvar kaslarında motor zayıflıkla kendini gösteren kuşak şeklindeki ağrıyla karşımıza çıkar. Proksimal motor nöropati unilateral veya ağrılı asimmetrik bilateral, akut başlangıçlı olarak kendini gösterir.^[4]

a) Kranial nöropatiler

Kranial sinirler diyabetik hastalarda çok nadir olarak tutulur (%0,05). Genelde diyabet süresi uzun yaşlı kişilerde görülürler.^[4]

Oküler nöropatiler: Kranial sinirlerde III, IV ve

VI etkilenebilir. Okülomotor sinir pitozla beraber ani başlangıçlı diplopi ve ipsilateral baş ağrısıyla birlikte pupiller korunma özellikleri gösterir.^[4] Greco ve ark.nın yaptıkları retrospektif çalışmada hastaların %59,3'ünde izole III, %29,6'sında VI palsisi tespit edilmişken multipl palsiler %11,1 olarak bulunmuştur. Kranial nöropati olan bu hastaların çoğunda kötü kan glikoz kontrolü saptanmıştır. Ayrıca yine aynı çalışma VI palsisi olanlarda retinöpati ve kardiyovasküler risk faktörleri III. kranial sinir tutulumu olanlara göre daha belirgin bulunmuştur.^[22]

Fasiyal nöropati: Diyabetik kişilerde Bell paralizisi değişik serilerde değişik oranlarda bildirilmiştir (%6-48). Başlıca nörolojik bulgular ani başlangıçlı unilateral kas zayıflığı, palpebral fissürün genişlemesi ve bunlara ikincil oluşan korneal iritasyondur. Değişik derecelerde tat bozukluğu ve hiperakuzi oluşabilir.^[4]

Diğer kranial sinirler: Diyabetli kişilerde diğer kranial sinirler de etkilenebilir. Olfaktor ve optik sinir tutulumları bildirilmiştir. Yakın zamanda 'confokal' mikroskopide korneadaki küçük miyelinli ve miyeliniz liflerde önemli oranda hasar gösterilmiştir. Diyabetik hastalarda trigeminal nevrölinin artmış sıklığını bildiren yayınlar da mevcuttur. VIII. kranial sinirin tutulumu sonucu işitme kaybı görülebilir. Vagal sinir tutulumu diyabetik otonomik nöropatinin parçası olarak bilinir. Vokal kord paralizisi nükseden laringeal sinir tutulumuna atfedilir.^[4]

b) Gövde ve ekstremitte mononöropatisi

Diyabetik trunkal nöropati: Orta ve ileri yaş grubunda olan özellikle erkek cinsiyetteki diyabetik hastaları etkiler. Ağrı ana özelliğidir ve ani başlar; fakat birkaç ay içinde geliştiği de olabilir. Ağrı genellikle sızlayıcı veya yanıcı karakterdedir fakat saplayıcı olabilir ve kutanöz hiperestezi ile birlikte nokturnal alevlenmeler gösterir. Kuşak benzeri dağılım gösterir ve alt torakal veya abdominal duvarı sıklıkla unilateral bazen de bilateral olarak tutar. Abdominal duvarda motor zayıflıkla sonuçlanabilir. Belirgin kilo kaybı semptomların başlangıcında görülür. Klinik muayene ile ortaya koyulan nörolojik bulgular çeşitlilik gösterir. Hiçbir anormallik olmamasından tam bir derma-

tom alanında duyuusal kayıp ve hiperesteziye kadar giden bir çeşitlilik olabilir. Zaman zaman dorsal veya ventral rami dağılımını da tutulabilir.^[4]

Ekstremitte mononöropatileri

Karpal tünel sendromu: Diyabetik hastalarda görülen en yaygın tuzak nöropatisidir. Transvers karpal ligaman altındaki median sinirin kompresyonu sonucu olarak görülür. Diyabetik hastaların %20-30'unda elektrofizyolojik olarak tespit edilir; fakat %5,8'inde klinik probleme neden olur. Parmaklardaki ağırlı parestezi önkol bazen de kola yayılan derin yerleşimli ağrıya dönüşebilir. Semptomlar genelde gece görülür; fakat bileğin tekrarlayan fleksiyon ve ekstansiyonuyla ortaya çıkabilir. Motor zafiyet yaygın değildir, ama yaşlılarda tenar zaaf oluşabilir. Primer patolojik anormalliğin demiyelinizasyon olduğu düşünülmektedir.^[4]

Ulnar nöropati: İkinci sıklıkta görülen tuzak nöropatisidir (%2,1). Kubital tünelde fleksor karpi ulnaris aponözünün kenarının altında ulnar oluğun distalinde tuzaklanma oluşur. Tipik semptom hipotenar ve interosseöz kas zayıflığıyla birlikte dördüncü ve beşinci parmaklardaki ağırlı parestezidir. Patoloji demiyelinizasyon ve aksonal hasardır.^[4]

Radiyal nöropati: Spiral oluktaki radiyal sinir tuzaklanmasına bağlıdır. Nadir görülür (%0,6). Süperfisiyal radiyal sinir dermatomunda çok nadir olarak görülen paresteziyle birlikte düşük el motor defisitini oluşturur.^[4]

Peroneal nöropati: Tüm ekstremitte mononöropatileri içinde en yaygın görülenidir. Peroneal sinirin motor liflerinde tutulum düşük ayak ve dorsifleksiyon zaafıyla sonuçlanır; fakat tibialis anterior kasına olan motor desteğin kaybı eversiyonda zayıflığa neden olur. Duyusal defisit ile birlikte; ama karakteristik ağrı ve parestezi bulunmaz. Diyabet peroneal sinir felcinin sık görülmeyen bir sebebidir (vakaların %5-12'sinde). L5 kökünü tutan radikülopatiyle arasındaki fark radikülopatide ağrı alt ve arka kısımdadır ve inversiyon kaybolur.^[4]

Lateral femoral kutanöz sinir: Lateral kutanöz

femoral sinirin kompresyonu nadirdir (Meralgia paresthetica). Uyluğun dış kısmında ağrı, parestezi ve duyu kaybı oluşturur.

Siyatik ve obturator sinirler de tutulabilirler ve önemli motor defisite yol açarlar.

c) Diyabetik amyotrofi (Proksimal asimetrik motor nöropati)

Femorosiyatik nöropati ve diyabetik miyelopati diğer sinonimleridir. Tipik olarak 50-60 yaş arası tip II diyabetli hastalarda görülür. Proksimal uyluk kaslarında atrofi unilateral başlar ve sonra diğer ekstremitelere yayılabilir. Kas zaafı ve şiddetli ağrıya karşımıza gelir. Uyuşukluk ve parestezi ortaya çıkabilir. Hastaların %50'sinde kilo kaybı olur. Diyabetik hastalarda belirgin motor nöropati geliştiğinde ve ilerleyici polinöropati olduğunda kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) ve spinal stenoz ayırıcı tanıda akla gelmelidir.^[4,23,24]

4- KRONİK ENFLAMATUAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ (CIDP)

Diyabetik hastalarda nadiren CIDP'nin klinik ve elektrofizyolojik özellikleri gelişebilir. Diğer polinöropatilerin aksine tedavi edilebilir bir durum olduğundan farkına varılması önem taşır. Klinik, elektrofizyolojik ve sinir biyopsisi ölçütleri bu iki durumun ayırıcı tanısını yapmada yeterli değildir. Bununla birlikte diyabetik hastada ciddi ilerleyici nöropati geliştiğinde CIDP göz önünde bulundurulmalıdır.^[4,24]

5- HIPOGLİSEMİK NÖROPATİ

Tekrarlayan veya tek epizot ciddi bir hipogliseminin motor nöropati veya nöronopatiye yol açtığı bilinmektedir. Karakteristik bulgular elin küçük adalelerinde atrofidir. Burada predominant olarak motor bir etkilenme olmasına rağmen başlangıç bulgusu duysaldır. El ve ayaklarda yanma ve karıncalanma ile başlayıp üst ve alt ekstremitelerde distal simetrik kuvvetsizlik gelişir.^[8,10]

KAYNAKLAR

1. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American

- Academy of Neurology. Diabetes Care 1988;11(7):592-7.
2. Börü UT, Alp R, Sargin H, Koçer A, Sargin M, Lüleci A, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey. Endocr J 2004;51(6):563-7.
 3. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. Diabet Med 1998;15(6):508-14.
 4. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care 2004;27(6):1458-86.
 5. Dyck PJ. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. In: Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, editors. Textbook of diabetic neuropathy. Stuttgart, Thieme: 2003. p. 170-5.
 6. Dyck-Thomas Peripheral Neuropathy. Vol. 2. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 1219-50.
 7. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. Diabetes 1997;46 Suppl 2:S54-7.
 8. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, Eds. Textbook of diabetic neuropathy. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 175-77
 9. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology 1993;43(4):817-24.
 10. Yenigün M (editor). Her yönüyle diabetes mellitus. 2. baskı. İstanbul. 2001. s. 417-66.
 11. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D (Ed.). Textbook of diabetic neuropathy. Stuttgart: Thieme; 2003. s. 64-82.
 12. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care 2003;26(5):1553-79.
 13. Rolim LC, Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: risk factors, clinical impact and early diagnosis. Arq Bras Cardiol 2008;90(4):e24-31.
 14. Neil HA, Thompson AV, John S, McCarthy ST, Mann JI. Diabetic autonomic neuropathy: the prevalence of impaired heart rate variability in a geographically defined population. Diabet Med 1989;6(1):20-4.
 15. Ziegler D, Gries FA, Mühlen H, Rathmann W, Spüler M, Lessmann F. Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers. The Diacan Multicenter Study Group.

- Diabete Metab 1993;19(1 Pt 2):143-51.
16. Stephenson J, Fuller JH and EURODIAB. IDDM Complications Study Group. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994;37(3):278-85.
 17. Tsutsu N, Nuno K, Yokomizo Y, Kikuchi M, Fujishima M. Relationship between glycemic control and orthostatic hypotension in type 2 diabetes mellitus-a survey by the Fukuoka Diabetes Clinic Group. *Diabetes Res Clin Pract* 1990;8(2):115-23.
 18. Bozdemir H. 1. Ulusal Diyabetik Nöropati Sempozyumu Kitabı. Mersin 2001. s. 143-53.
 19. Ho MH, Yip S, Bhatia NN. Lower urinary tract dysfunctions in women with diabetes mellitus. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(5):469-73.
 20. Abu Ali RM, Al Hajeri RM, Khader YS, Shegem NS, Ajlouni KM. Sexual dysfunction in Jordanian diabetic women. *Diabetes Care* 2008;31(8):1580-1.
 21. Shaw JE, Parker R, Hollis S, Gokal R, Boulton AJ. Gustatory sweating in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996;13(12):1033-7.
 22. Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: a retrospective study. *Acta Diabetol* 2009;46(1):23-6.
 23. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956-62.
 24. Ayyar DR, Sharma KR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2004;4(6):409-12.