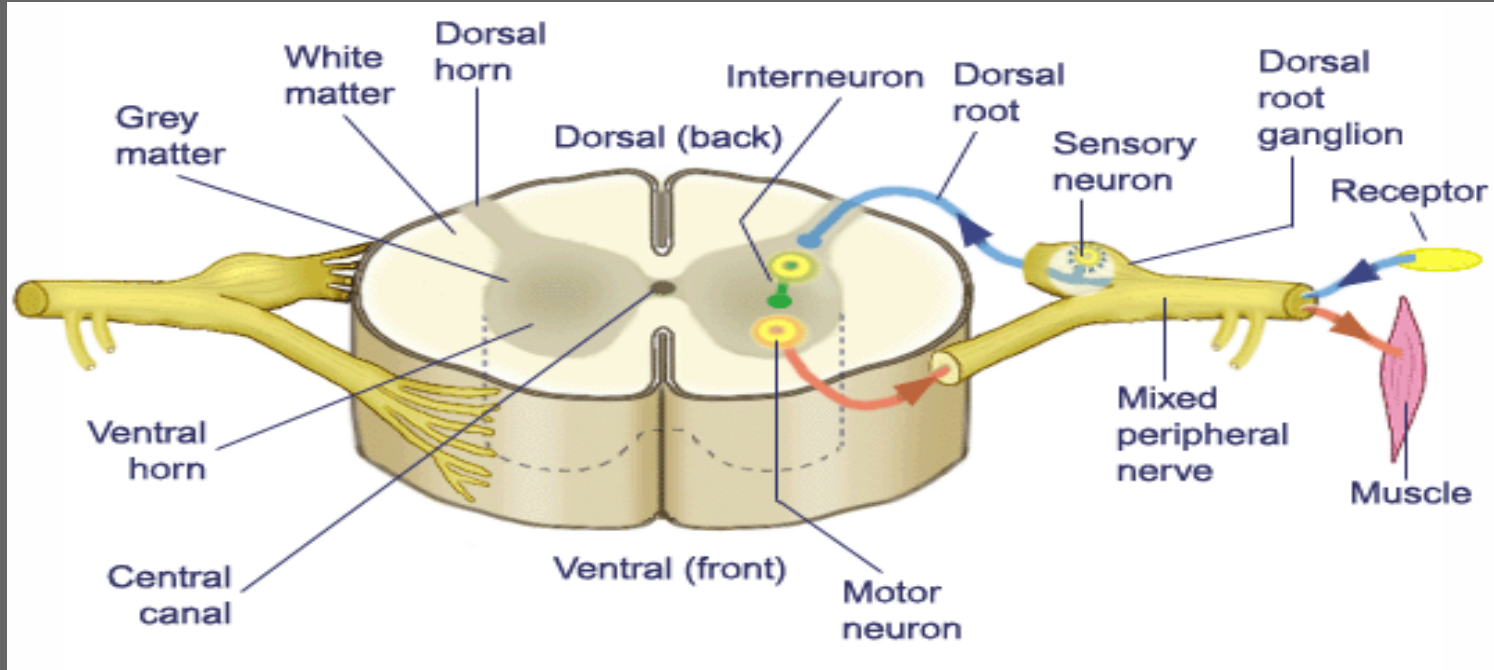


DİYABETİK NÖROPATİ

Dr Feray Karaali Savrun
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı
Algoloji Bilim Dalı
feray@istanbul.edu.tr

Diyabetik Nöropati (DN) Nedir?

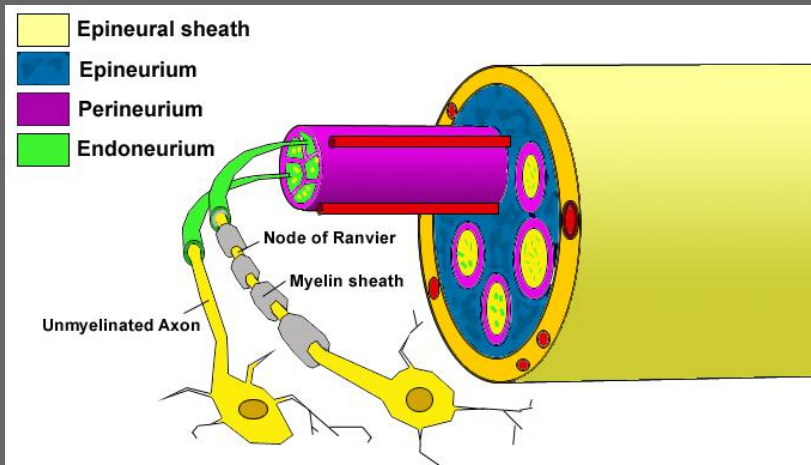
- Diyabetik bir hastada ortaya çıkan ve başka bir neden ile açıklanamayan, periferik sinir sisteminin fonksiyon bozukluğunu gösteren belirti ve/veya bulgulara denir.



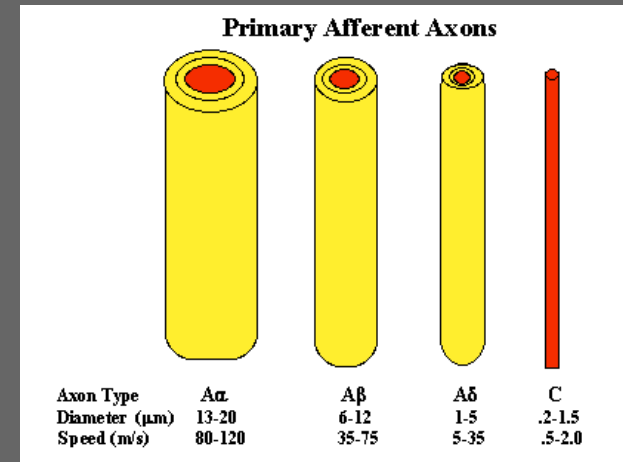
DN: Epidemiyoloji

- Prevalans: ~ % 40-50
- Yeni tanı konulmuş diyabetli hastalarda prevalans: ~ % 10
- Türkiye prevalansı: klinik tanı % 40.4
klinik + elektrofizyolojik tanı % 62.2
*(Prevalence of Peripheral Neuropathy and Painful Peripheral Neuropathy in Turkish Diabetic Patients
Erbaş, Tomris; Ertas, Mustafa; Yucel, Aysen; Keskinaslan, Abdulkadir; Senocak, Mustafa; TURNEP Study Group
Journal of Clinical Neurophysiology: February 2011 - Volume 28 - Issue 1 - pp 51-55)*
- Tip 2 DM'lu erkek hastalarda DN kadınlara göre daha erken ortaya çıkar, yaş, diyabetin süresi ve şiddeti arttıkça prevalans artar
- Diyabetik nöropatik ağrı prevalansı: %10-26
- Türkiye prevalansı: % 14
- Nöropatik ağrı kadınlarda daha sık görülür

DN: Siniflama



● Kalın lif tipi
polinöropati



● İnce lif tipi
polinöropati

DN: Sınıflama (Thomas-Boulton)

- Akut hiperglisemik nöropati
- Generalize simetrik polinöropati
 - > Kronik simetrik sensorimotor polinöropati
 - > Sensoriyal polinöropati
 - > Otonom polinöropati
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatinin eklendiği tip nöropati
- Fokal nöropatiler
 - ✓ Kraniyal nöropati
 - ✓ Ekstremité nöropatileri (tuzak sendromları)
- Multifokal nöropatiler
 - ✓ Proksimal motor nöropati (amiyotrofi)
 - ✓ Torasik ve/veya lomber radikülopati

DN: Sınıflama

(Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group, 2009)

- **Tipik diyabetik polinöropati:** Kronik, simetrik, sinir uzunluğuna bağlı, en sık görülen tip. Kronik hiperglisemi ve mikrovasküler değişiklikler patofizyolojide önemlidir.
- **Atipik diyabetik nöropati:** Diyabet hastalığının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilen; akut, subakut veya kronik; genellikle monofazik veya alevlenmelerle giden tip. Genellikle miyelinsiz duyuşal veya otonom lifler etkilenir. İnflamatuvar veya immunolojik faktörler patofizyolojisinde önemlidir.

DN: Risk Faktörleri

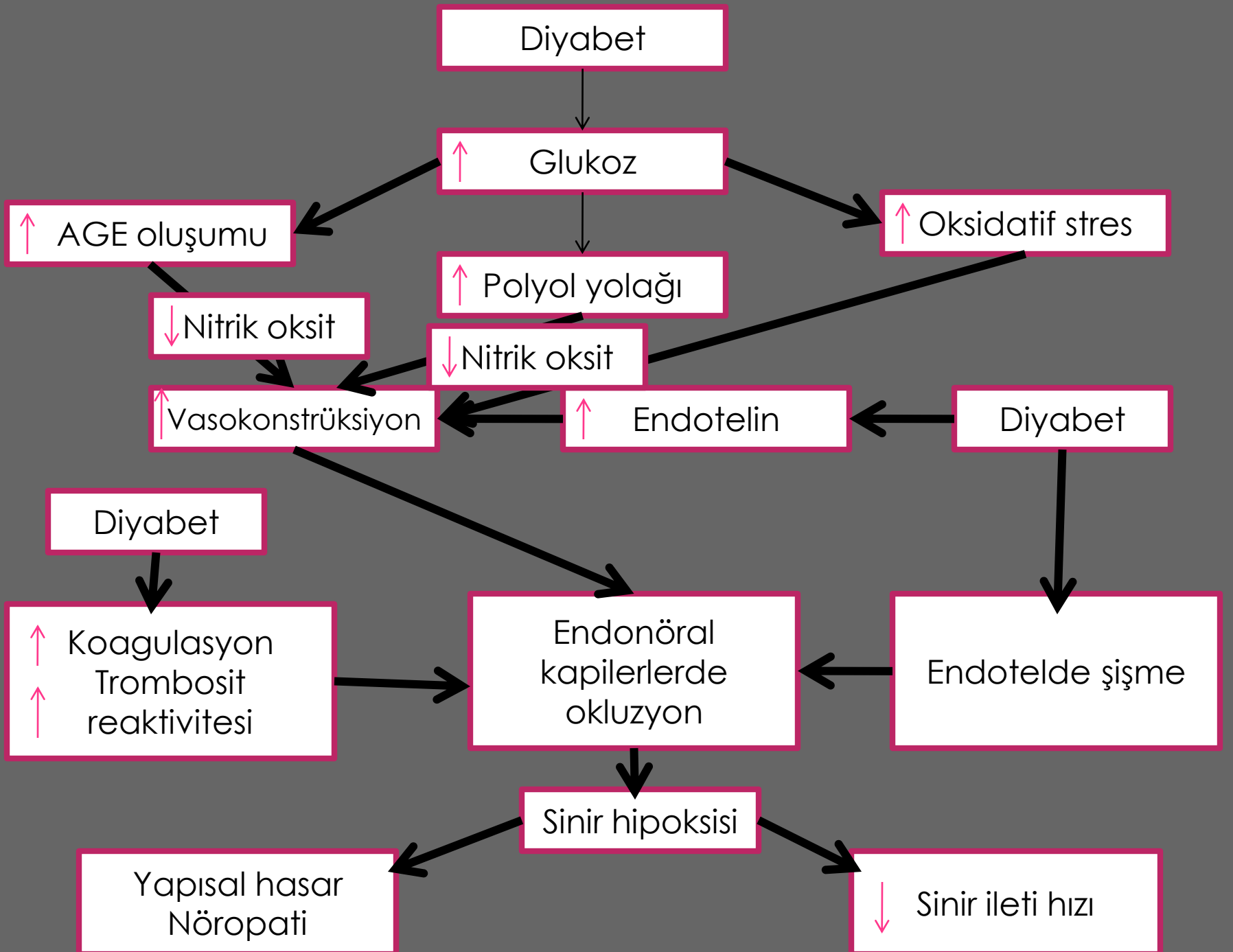
- Yetersiz glisemik kontrol
- İleri yaş
- Hipertansiyon
- Diyabetin süresi
- Hiperlipidemi
- Vasküler bozukluklar
- Sigara
- Aşırı alkol kullanımı
- Genetik yatkınlık: HLA-DR 3/4 fenotipi
- Otoimmün faktörler
- Uzun boy

DN: Patofizyoloji

1. Polyol yolağının aktivasyonunda artış:
sorbitol ↑
fruktoz ↑
myoinozitol ↓
Na/K ATPase membran
aktivitesinde bozulma
sinir hücrelerinde Na ↑
2. Oksidatif stres: Süperoksit anyonları
mitokondrial elektron transport zincirini
bozar ve endotel hücrelerinde peroksinitrit
oluşturarak toksik etki gösterir

DN: Patofizyoloji

3. İleri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumu: Hipergliseminin neden olduğu serbest aminoasit, lipid ve nükleik asit glikasyonu sonucu açığa çıkarlar. AGE, endotel basal membranını bozarak vazodilatasyonu engeller; makrofajlara bağlanarak inflamasyona ve vasküler lezyonlara neden olur.
4. Protein kinaz C aktivitesinde artış: Artmış hücre içi glukoz diaçilgliserol oluşturarak PKC aktivitesini artırır.



DM: Tanı

- ◉ Anamnez: Ayrıntılı semptom sorgulaması
- ◉ Fizik ve nörolojik muayene
 - > Kantitatif duyu testi
- ◉ Sinir ileti çalışmaları
- ◉ Elektromiyografik inceleme
- ◉ Radyolojik incelemeler
- ◉ Ultrasonografi
- ◉ Sinir ve deri biyopsisi
- ◉ Sinir blokajları

DN: Duyusal Semptom ve Bulgular

○ Pozitif

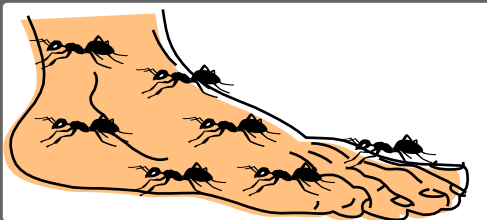
Karıncalanma

İğnelenme

Yanma

Batma

Saplanma



○ Negatif

Vibrasyon ↓

Eklem pozisyonu ↓

Hipo veya arefleksi

Ataksi

Hipotoni

Ağrı hissi ↓

Isı hissi ↓



DN: Motor Semptom ve Bulgular

● Pozitif

- ✓ Fasikülasyon
- ✓ Kramp
- ✓ Miyokimi
- ✓ Huzursuz bacaklar
- ✓ Sıkılık hissi

● Negatif

- ✓ Güçsüzlük
- ✓ Yorgunluk
- ✓ Hipo veya arefleksi
- ✓ Hipotoni
- ✓ Ortopedik deformiteler

DN: Otonomik Semptom ve Bulgular

● Pozitif

- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Aritmi
- ✓ Terleme artışı

● Negatif

- ✓ Hipotansiyon
- ✓ Aritmi
- ✓ Terlemede azalma
- ✓ Empotans
- ✓ Üriner retansiyon

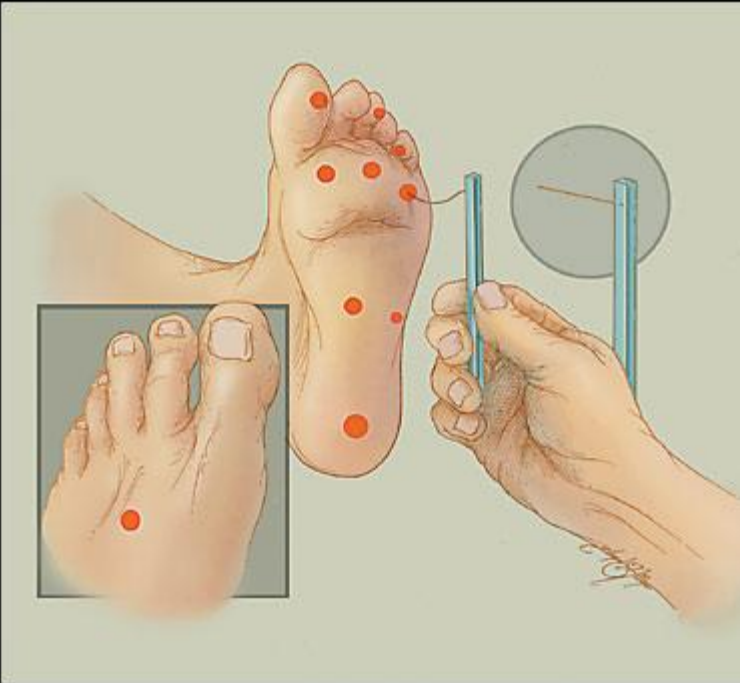
DN: Nörolojik Muayene

● Duyusal Muayene



DM: Ayak Muayenesi

- 10 gr monofilament (Semmes Weinstein) ile muayene: İnce lif



DM: Ayak Muayenesi

- 128 Hz diapozon ile muayene: Kalın lifler



DN: Ayak Muayenesi

- Motor deformite (eki parmak, pençe parmak): Kalın lifler



DN: Nörolojik Muayene

Kas Kuvveti

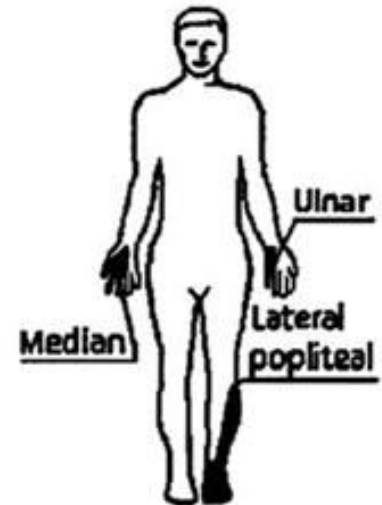
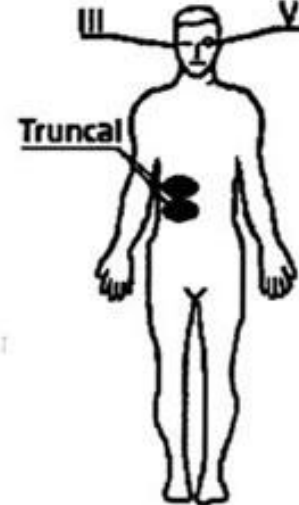
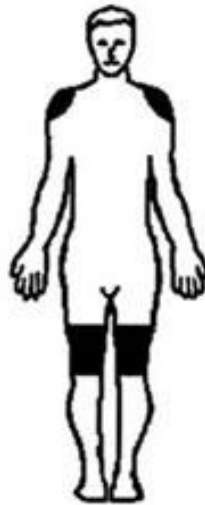
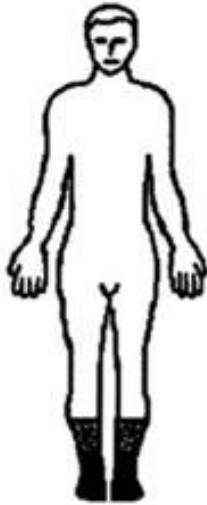


DN: Nörolojik Muayene

Refleksler



DN: Klinik Tipler



Distal simetrik sensorimotor pnp	İnce lif tipi pnp	Proksimal motor pnp	Akut fokal veya multifokal nöropati	Tuzak nöropatileri
Duyu kaybı: 0 /+++ Ağrı: + /+++ DTR: N / Ø Motor zaaf : Ø/ +++	Duyu kaybı: 0/+ (ısı, allodini) Ağrı: +/+++ DTR: N Motor zaaf: Ø	Duyu kaybı: Ø/+ Ağrı: +/+++ DTR: N / Ø Proksimal motor zaaf: +/+++	Duyu kaybı: Ø/+ Ağrı: +/+++ DTR: N / Ø Motor zaaf: +/+++	İlgili sinirde duyu kaybı: +/+++ Ağrı: +/++ DTR: N / Ø Motor defisit: +/+++

DN: Klinik Tipler

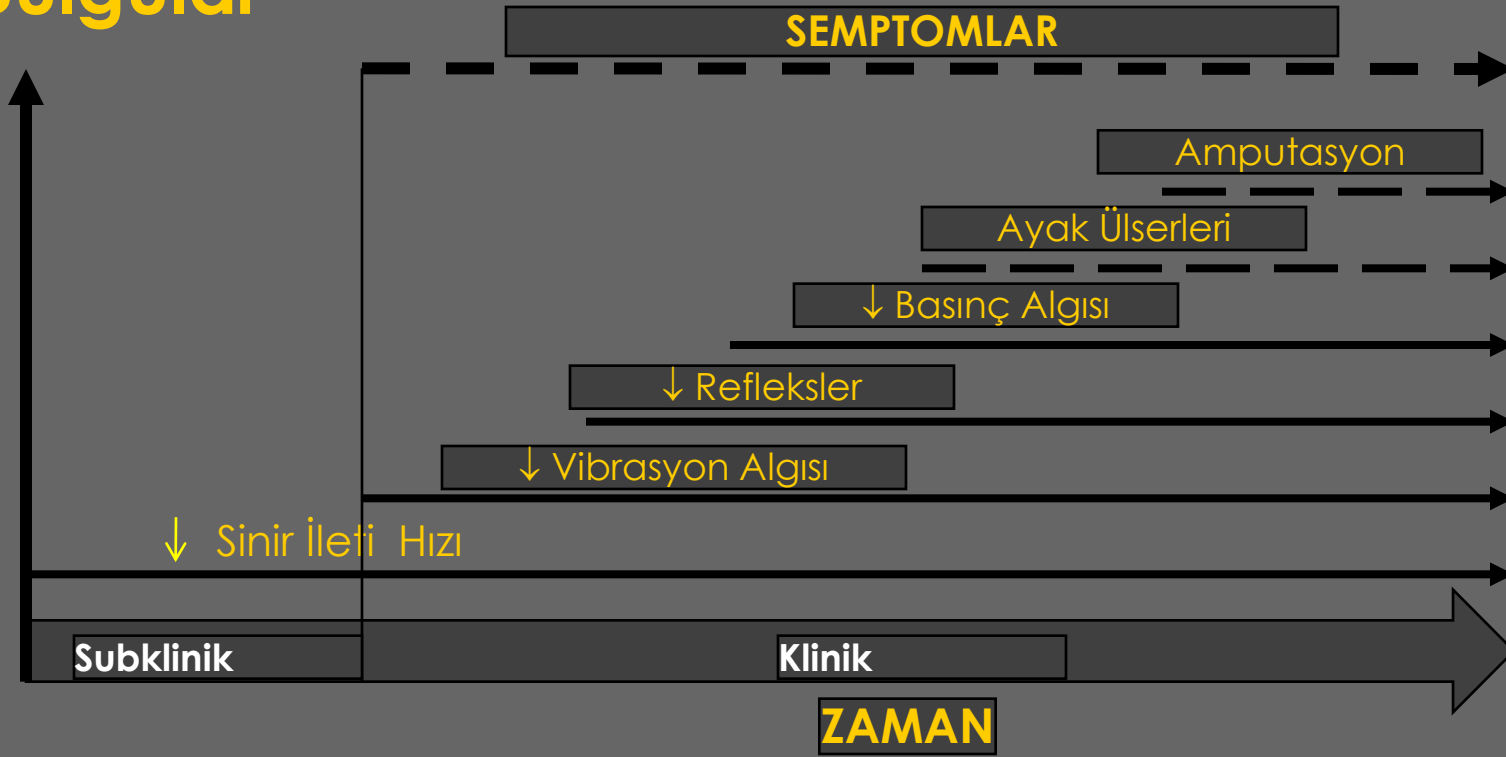


DN: Klinik Derecelendirme

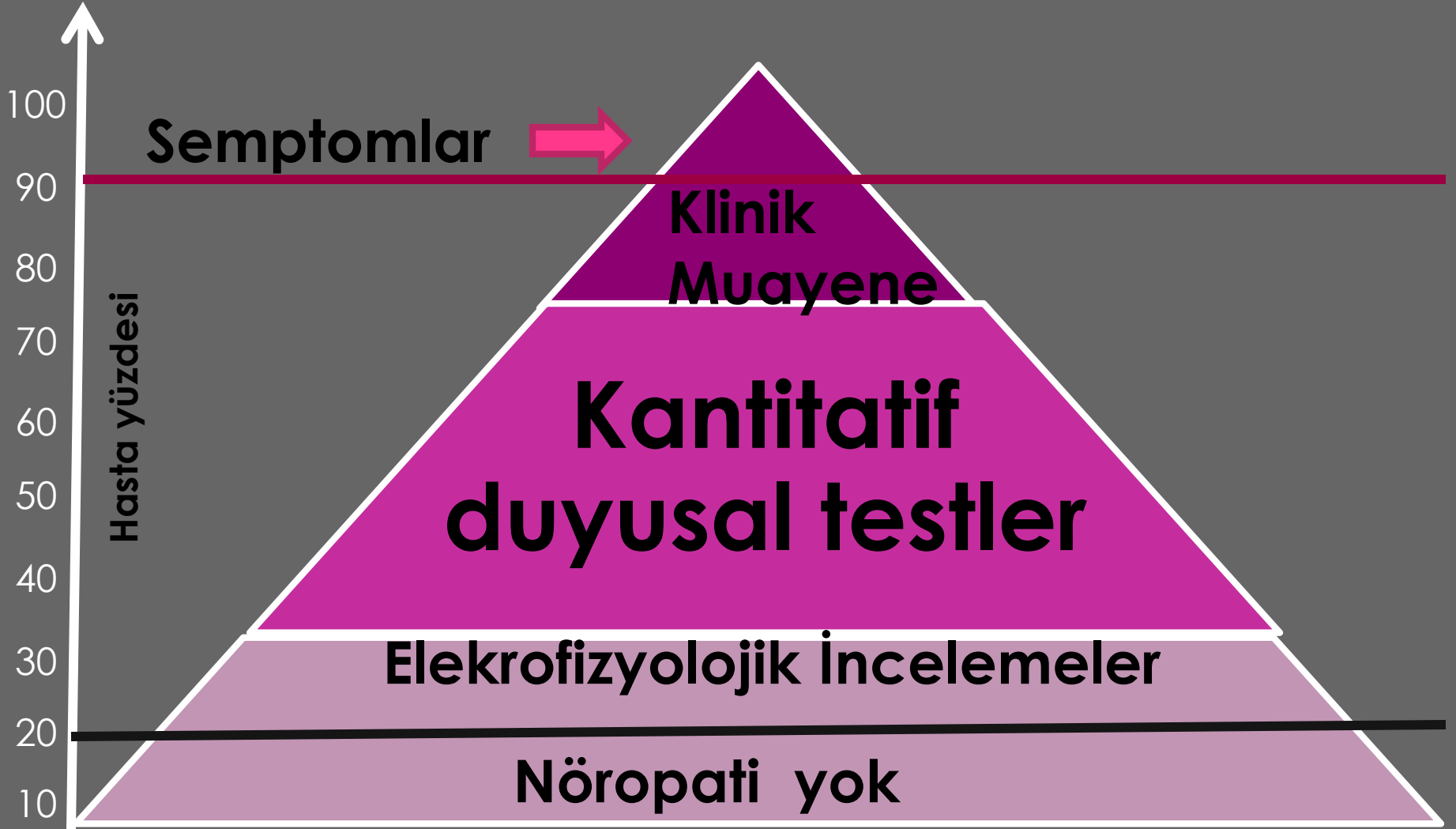
- NO – Nöropati yok
- N1a – Nöropati semptomu yok, bulguları var
- N2a – Hafif derecede semptomatik sensoriyal, motor veya otonom polinöropati; hasta topukları üzerinde yürüyebilir
- N2b – Ağır semptomatik diyabetik nöropati; hasta topukları üzerinde yürüyemez
- N3 – Günlük yaşam aktivitelerini engelleyecek derecede diyabetik nöropati

Semptom ve Bulguların Zamansal Profili

Bulgular



Diyabetik Nöropati Süreci



DN: Komplikasyonlar

- Ülserler
- Charcot artropatisi
- Dislokasyon ve stres fraktürleri
- Amputasyon



DM: Ayırıcı Tanı

Diyabetli hastaların ~ %10'unda diyabet dışı nedenlerle nöropati gelişebilir:

- ◉ Otoimmün (multipl myelom, monoklonal gammopati vb)
- ◉ Genetik
- ◉ Enfeksiyöz (HIV, lepra, lyme, tabes dorsalis vb)
- ◉ Enflamatuar (CIDP, paraneoplastik)
- ◉ Metabolik (üremi, hipotroidi)
- ◉ Nutrisyonel (B12 vitamin eksikliği , alkolizm)
- ◉ Toksik (ağır metaller, ilaçlar)
- ◉ Vaskülitik (PAN, Wegener vb)

DN: Tedavi

- Diyabet hastalığının tedavisi
- Semptomatik tedavi
- Risk faktörlerinin tedavisi



DN: Hastalık Tedavisi

- Glisemik kontrol
- Alfa lipoik asit: *Thioctazid* (600 mg/gün)
- Protein kinaz C inhibitörleri: Ruboxistaurin
- Polyol yolağı (aldoz redüktaz) inhibitörleri: *Epalrestat* (150 mg/gün), fidarestat, ranirestat
- İleri glikasyon son ürünlerinin (AGE) inhibisyonu: Amino-guanidine (insan için toksik), benfotiamine (B1 vit. türevi)
- Growth faktörler: Hayvan modellerinde çalışılıyor
- ACE inhibitörleri: Trandolapril (sadece elektrofizyolojik düzelme)

DN: Semptomatik Tedavi (Nöropatik Ağrı)

- Antidepresanlar
 - ✓ Trisiklikler: Amitriptilin
 - ✓ Serotonin ve/veya noradrenalin geri alım inhibitörleri: Duloxetin, venlafaxin
- Antiepileptikler
 - ✓ Birinci jenerasyon: Karbamazepin, valproat
 - ✓ İkinci jenerasyon: Gabapentin, pregabalin
- Izosorbit dinitrat sprey
- Topikal ajanlar: Kapsaisin, lidokain
- NMDA reseptör antagonistleri: Dekstometorfan
- Opiyat veya atipik opiyat analjezikler: Morfin, kodein vb.
- TENS

DN: Tedavi

- Düzeltilebilir risk faktörlerinin tedavisi
 - ✓ Hiperlipidemi
 - ✓ Hipertansiyon
 - ✓ Sigara
 - ✓ Alkol
- Ayak bakımı

Sonuç

