

Tip I Diabetes Mellitus'lu Çocuk ve Adölesanlarda Subklinik Periferik Nöropati Sıklığı

THE PREVALANCE OF SUBCLINICAL PERIPHERAL NEUROPATHY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Dr.Mustafa BAKMAN*, Dr.Bilgin YÜKSEL**, Dr.Hacer BOZDEMİR***, Dr.Neslihan Ö. MUNGAN****, Dr.Güler ÖZER*****

* Uz., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,

** Doç., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Öğr.Üy.,

*** Doç., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Öğr.Üy.,

**** Yrd.Doç., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Öğr.Üy.,

***** Prof., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Öğr.Üy., ADANA

Özet

Bu çalışma, Tip I Diabetes Mellitus'lu çocuk ve adölesanlarda subklinik periferik nöropati sıklığının belirlenmesi ve bunun metabolik kontrol, hastalık süresi ve puberte ile ilişki-sinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Çalışmaya en az 2 yıllık hastalık süresini doldurmuş, yaş ortalamaları 12.85 ± 3.33 (yıl) olan 18 (%46) kız, 21(%54) erkek toplam 39 Tip I Diabetes Mellitus'lu hasta grubuyla, yaş ve cinsiyet olarak hasta grubuna uyumlu, sağlıklı kontrol grubunu oluşturan 26 olgu dahil edildi.

Subklinik periferik nöropati bulguları en fazla fibuler sinir motor iletim hızında yavaşlama şeklinde görüldü (%61.5). Bunu median sinirin hem motor, hem de duysal iletim hızında yavaşlama izledi (%48.7, %51.2). En az etkilenmenin ulnar sinirde ve bu sinirin motor iletim hızında (%10.29) olduğu görüldü. Polinöropatik olgu sayısı 14 (%35) idi. Subklinik peri-ferik nöropatinin kötü metabolik kontrollü hastalarda daha belirgin olduğu dikkati çekti ($p<0.05$). Polinöropatik hastaların polinöropatik olmayan hastalara göre hastalık süresi uzun ($p<0.05$), HbA1c değerleri daha yüksek ($p<0.005$) ve üriner albumin atılım hızı daha yüksek ($p<0.05$) bulundu. Pubertal diyabetiklerde, prepubertal diyabetiklere göre daha çok subklinik periferik nöropati bulgularına rastlanılmakta, polinöropatik hasta oranı pubertallerde 9/26 (%36), preubertallerde ise 5/14 (%35.7) olarak saptandı ve arada anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç olarak, Tip I Diabetes Mellitus'lu hastalarda subklinik periferik nöropatinin sık görüldüğü, kötü metabolik kontrolün subklinik periferik nöropati gelişmesinde en önemli risk faktörü olduğu, hastalık süresinin etkisinin ise daha az olduğu ve hem prepubertal diyabetiklerde, hemde pubertal diyabetiklerde periferik nöropatinin erken bulgularına rastlanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 DM, Subklinik periferik nöropati, Metabolik kontrol, Puberte

T Klin Pediatri 2001, 10:22-29

Summary

The aim of this study was to investigate the prevalence of the subclinical peripheral neuropathy and its relation to metabolic control, duration of the disease and pubertal status in the children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus.

This study was performed in 18 (46%) Girls and 21 (54%) boys with the mean age of 12.85 3.33 years who have had Type 1 Diabetes Mellitus for at least 2 years. Twenty-six age and sex matched subjects served as the control group.

Subclinical peripheral neuropathy as evident by decreased motor conduction velocity was detected most commonly in the fibular nerve(65%). Both of the median nerve motor conduction velocity and median nerve sensory conduction velocity were also found to be diminished (48.7 %, 51.2 %). Diminished motor conduction velocity in the ulnar nerve was the least common finding (10.29 %). The cases in which more than one nerve involved constituted %35(n=14).The subclinical peripheral neuropathy were more frequent in patients with poor metabolic control than in with good or fair control ($p<0.005$).

In patients with polyneuropathy duration of the disease, HbA1c, urinary albumin excretion rate were all higher than in those without polyneuropathy ($p<0.05$, $p<0.005$, $p<0.05$ respectively). There was no statistical difference in subclinical peripheral neuropathy between pubertal and prepubertal patients.

In conclusion, The subclinical peripheral neuropathy is common in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. The most important risk factor was poor metabolic control. Duration of diabetes may play a lesser role. Pubertal status may not be an important determining factor for the subclinical peripheral neuropathy.

Key Words: Type 1 DM, Subclinical peripheral neuropathy, Metabolic control, Puberty

T Klin J Pediatr 2001, 10:22-29

Geliş Tarihi: 06.07.2000

Yazışma Adresi: Dr.Bilgin YÜKSEL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
01330, Balcalı, ADANA

Periferik nöropati, Tip I Diabetes Mellitus'un (Tip I DM) önemli nörolojik komplikasyonlarından biridir (1). Periferik nöropatiye özgü klinik bulguları çocukluk ve adölesan döneminde sık görül-

mediği bilinmektedir (2). Ancak klinik olarak polinöropati semptomu tanımlamayan ve nörolojik muayenelerinde de anlamlı nörolojik bulgu saptanmayan çocuk ya da adölesanlarda, elektrofizyolojik çalışmalar ile subklinik periferik sinir anormalliklerinin saptanabileceği gösterilmiştir (3-6).

Bu zamana değin yapılan birçok çalışmada, diyabetik hastalarda anlamlı metabolik kontrolün sağlanamamasının periferik nöropati gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3,4,7,8). Bazı çalışmalarda ise hastalığın süresinin uzun olması, başlangıç yaşının erken olması, olguların erkek ve uzun boylu olmalarının periferik nöropati gelişiminde katkıları olduğu bildirilmiştir (9,10).

Bu çalışmanın amacı, Tip I DM'lu çocuk ve adölesanlarda, elektromyografi (EMG) ve elektronörografi (ENG) gibi elektrofizyolojik incelemeler yardımı ile subklinik periferik nöropati sıklığı ve derecesinin belirlenmesi, bunun metabolik kontrol, hastalık süresi ve, puberte ile ilişkilerinin araştırılması olmuştur.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya, en az iki yıldır Tip I DM tanısıyla izlenen çocuk ve adölesan dönemindeki 39 hasta ile aynı yaş grubundaki 26 sağlıklı kişiler alındı. Yaş ortalaması 12.85 ± 3.33 (6-20) olan olguların 18 (%46)'i kız, 21(%54)'i erkek hastalardan oluşmaktadır. Kontrol grubunda yer alan 11 (%43.5) kız, 15 (%57.5) erkek, toplam 26 sağlıklı olgunun yaş ortalaması 12.06 ± 3.04 'dir.

Çocuk metabolizma hastalıkları polikliniğinde düzenli kontrolleri yapılan diyabetik olguların fizik ve nörolojik muayeneleri uzman bir hekim tarafından tamamlandı. Hastalar ve aileleri ile tek tek görüşülerek çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışma için onayları alındı. Hasta takip dosyalarından yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, sistolik tansiyon arteryel (STA), diastolik tansiyon arteryel (DTA), hastalık süresi, insülin tedavi dozu, son bir yıl içindeki, ortalama 3 ayda bir Behringer Mainhaim kiti ile turbidimetrik inhibisyon immünoassay yöntemi kullanılarak

bakılan HbA1c değerleri ile ilgili bilgileri toplanıp bütün hastaların listelendiği ayrı bir bilgi ortamına alındı. Hastaların 3 değişik zamanda alınan 12 saatlik gece boyu idrar örnekleri toplanarak immunoturbi-diometri yöntemiyle idrarda albumin miktarı saptandı. Boy standart deviyasyon skoru (SDS), vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık ve boy verileri esas alınarak Tanner yöntemi ile (11) hesaplandı. Gerekli bilgiler kontrol grubunda da aynı yöntemlerle edinildi.

Hasta ve sağlıklı kontrol grubunda elektrofizyolojik araştırma, Neuromatic 2000 EMG-ENG cihazı kullanılarak yapıldı. EMG ve ENG incelemesinin oda ısısı ile hastanın extremitesinin ısısının normal değerlerde tutulduğu sağlıklı bir ortamda yapılmasına özen gösterildi. İnceleme bu konuda uzman olan bir hekim tarafından yapıldı. Üst ekstremitede M. Abduktör pollicis brevis, M. Abductor digiti minimi ve M. biceps brachi, alt ekstremitede ise M. tibialis anterior, M. extensör digitorum brevis ve M. gastrokinemius kaslarında elektromiyografi (EMG) incelemesi yapıldı. Üstte Median ve ulnar sinirlerin hem duysal hem de motor iletim hızları ölçüldü Alt ekstremitede fibüler sinirin motor iletim hızı ölçüldü. İncelenen tüm sinirlerde -M- yanıtının amplitüd ve latans değerleri dikkate alındı. Tüm olgularda mutlaka H ref-leksine bakıldı. Elektrofizyolojik çalışma sonunda, ilgili sinirin motor ve duysal ileti hızı kontrol grubunun $\pm 2SD$ altında bulunması durumunda ilgili sinir nöropatik olarak kabul edildi (12). EMG incelemesi sırasında kaslarda saptanan polifazik geniş süreli ve büyük boylu motor ünit potansiyelleri nörojenik değişiklik tanımını oluşturdu. Aynı olguda birden fazla sinirde nöropati bulgularının saptanması (latans gecikmesi ya da iletim yavaşlaması) polinöropati bulgusu olarak değerlendirildi ve evrelemesi yapıldı (13).

Metabolik kontrol dereceleri düzenli olarak 3 ayda bir kontrol edilen ve son bir yıldaki bakılan dört HbA1c değerinin aritmetik ortalaması esas alınarak saptandı. HbA1c 7.9 ve altında olan hastalar, iyi metabolik kontrol dereceli hastalar olarak değerlendirildiler ve bunlar 1. Grubu oluşturdular. HbA1c değeri 8-9.9 arasında olan hasta-

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda elde edilen elektrofizyolojik verilerin karşılaştırılması

| | Hasta (n: 39) Ort ± SD | Kontrol (n: 26) Ort.± SD | p |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------|
| N. Medianus | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 56.30±10.45 | 59.43±6.4 | >0.05 |
| Distal latans (msn) | 3.64± 0.49 | 3.14±0.43 | <0.001 |
| Amplitüd (miliV) | 12.29±12.03 | 15.84±6.6 | >0.05 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | 52.43±6.2 | 56.57±6.1 | <0.05 |
| Amplitüd (mikV) | 26.97±8.30 | 32.95±8.5 | <0.001 |
| N. Ulnaris | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 56.17±7.44 | 59.80±12.02 | >0.05 |
| Distal latans (msn) | 2.85±0.39 | 2.93±0.31 | >0.05 |
| Amplitüd (miliV) | 10.64±8.83 | 19.34±8.34 | <0.001 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | 53.46±7.7 | 53.53±6.4 | >0.05 |
| Amplitüd (mikV) | 20.61±9.76 | 34.07±11.48 | <0.001 |
| N. Fibularis | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 49.79±5.0 | 57.80±5.87 | <0.01 |
| Distal latans (msn) | 3.51±0.84 | 3.19±0.51 | >0.05 |
| Amplitüd (miliV) | 8.91±3.77 | 11.23±7.37 | >0.05 |
| H- refleksi (msn) | 21.87±10.62 | 25.13±2.89 | >0.05 |

lar, orta metabolik kontrol dereceli hastalar olarak kabul edilip 2. Gruba alındılar. HbA1c değeri 10 ve üzeri olan hastalar ise kötü metabolik kontrol dereceli hastalar olarak değerlendirilip 3. grupta tartışıldılar.

Hastalık süresine göre gruplamada 5 yıllık hastalık süresi esas alındı. Hastaların pubertal durumları Tanner evreleme sistemine göre evre I pre-pubertal, evre II, III, IV, V ise pubertal grubu oluşturdu. Verilerin istatistiksel analizinde hazır istatistik programı SPSS (version 6,2) kullanıldı. Değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Student t testi uygulandı. Student t testine uygun dağılım göstermeyen parametrelere Mann Whitney U testi uygulandı. Değişkenlerin yüzde değerlerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P <0.05 değerleri anlamlı kabul edildi. Birbiri ile ilişkili olabileceği varsayılan parametreler arasında korelasyon testi yapıldı.

Bulgular

Bu çalışma hastalık süreleri 2-11 yıl arasında değişen 39 Tip I DM'lu hasta ile 26 sağlıklı

kontrol grubunda gerçekleştirildi. Hasta ve kontrol gruplarının elektrofizyolojik çalışma bulguları karşılaştırılmalı olarak Tablo 1'de görülmektedir.

Diyabetik çocuk ve adölesanlarda median sinirin motor dalında distal latans belirgin gecikmiştir (p<0.001). İletim hızı ve amplitüdünde istatistiksel olarak önemli olmayan gecikmeler gözlenmiştir (p>0.05). Median sinirin duysal iletim hızındaki yavaşlama (p<0.05) ve amplitüdündeki küçülme (p<0.01) anlamlı bulunmuştur. Ulnar sinirin motor dalında belirgin amplitüd küçülmesi (P<0.001), yanısıra iletim hızında yavaşlama önemli oranda olmasa da (p>0.05) görülmüştür. Her iki grupta da anlamlı latans asimetrisi dikkati çekmemiştir. Bu sinirin duysal iletim hızında yavaşlama (P<0.05) dikkati çekmiş ayrıca amplitüd küçülmesi (P<0.001) dikkate değer bulunmuştur. Sadece motor iletimlerin değerlendirildiği fibular sinirin distal latansında ılımlı gecikmeler, amplitüdünde ise küçülmeler görülürken iletim hızı belirgin şekilde yavaşlamıştır (p<0.01). Burada H-refleksinde iki grup arasında anlamlı

Tablo 2. Metabolik kontrol dereceleri ve polinöropati ilişkisi

| | 1.Grup n=13 Ort ± SD | 2.Grup n=16 Ort ± SD | 3.Grup n=10 Ort ± SD | K. Grubu n=26 Ort ± SD |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| N. Medianus | | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 57.76±11.26 | 58.87±9.37 | 50.30±9.54 | 59.54±6.45 |
| Distal latans (msn) | 3.42±0.40 | 3.57±0.26 | 3.95±0.65 | 3.14±0.43 |
| Amplitüd (miliV) | 13.66±8.66 | 13.73±17.36 | 9.12±5.0 | 15.84±6.65 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | | | | |
| Amplitüd (mikV) | 52.76±6.11 | 52.56±6.44 | 51.8±6.8 | 56.58±6.15 |
| | 26.66±9.79 | 27.60±7.98 | 26.5±7.75 | 32.95±8.51 |
| N. Ulnaris | | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 56.07±7.11 | 58.50±7.89 | 53.58±6.96 | 59.80±12.02 |
| Distal latans (msn) | 2.76±0.14 | 2.86±0.39 | 2.92±0.31 | 2.93±0.31 |
| Amplitüd (miliV) | 9.66±7.67 | 8.50±5.42 | 14.29±8.34 | 19.34±8.34 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | | | | |
| Amplitüd (mikV) | 53.84±6.33 | 52.68±9.8 | 54.2±6.2 | 53.54±6.49 |
| | 21.75±12.28 | 19.93±9.69 | 20.33±7.47 | 34.07±11.4 |
| N. Fibularis | | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 50.69±9.8 | 49.75±9.1 | 48.7±8.66 | 57.81±5.88 |
| Distal latans (msn) | 3.36±1.14 | 3.37±0.72 | 3.84±0.57 | 3.19±0.51 |
| Amplitüd (miliV) | 7.44±3.12 | 9.36±4.09 | 9.83±3.81 | 11.23±7.37 |
| H- refleksi (msn) | | | | |
| | 20.13±9.4 | 25.68±7.9 | 22.14±10.20 | 25.14±2.85 |

asimetri görülememiştir (Tablo 1).

Metabolik kontrol derecelerine göre hasta gruplarının kendi aralarındaki elektrofizyolojik parametreleri karşılaştırıldığında;

İyi metabolik kontrollü grupta ulnar sinirin motor ve duysal amplitüdü kontrol grubuna göre küçülmüş bulunmuştur ($p<0.05$). N. Fibularisin distal latansı da, kontrol grubuna göre belirgin uzamış, aynı sinirin motor amplitüdü istatistiksel anlamda küçülmüştür ($p<0.05$).

Orta metabolik kontrollü grupta median motor sinirin distal latansının kontrol grubuna göre belirgin şekilde geciktiği dikkati çekmiştir ($p<0.001$). Aynı sinirin motor ve duysal amplitüdünün kontrol grubuna göre küçülmüş olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Aynı patolojik sonuçların ulnar sinirde daha belirgin şekilde anlamlılığı görülmüştür ($p<0.001$).

Kötü metabolik kontrollü grupta median motor sinirin distal latansı kontrol grubuna göre uzadığı aynı sinirin motor ve duysal amplitüdülerinin

küçüldüğü gözlenmiştir ($p<0.001$). Fibüler sinirin de distalde latansının hasta grubunda kontrol grubuna göre gecikmiş olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 2).

Hastalar pubertal durumlarına göre incelendiğinde pubertal grupta median motor sinirin distal latansı 3.78 ± 0.52 msn, amplitüdü 11.30 ± 13.96 miliV, iletim hızı ise 58.44 ± 10.88 m/sn bulundu. Bu sinirin duysal iletim hızı 49.7 ± 4.99 m/sn bulunmuştur. Prepubertal grupta ise bu değerler sırayla 3.39 ± 0.32 msn, 14.07 ± 7.62 miliV, 53.96 ± 6.48 m/sn olarak bulundu ve sonuçta pubertal grupta N.medianusun motor dalının distal latansının geciktiği, amplitüdünün ise küçüldüğü dikkati çekmiştir. Duysal iletim hızı da yavaşlamıştır ($p<0.05$). N. Ulnarisin distal latansı pubertal grupta 2.98 ± 0.42 msn, prepubertal grupta 2.62 ± 0.20 msn, N.fibularisin distal latansı pubertal grupta 3.74 ± 0.63 msn, prepubertal grupta 3.10 ± 1.03 msn bulunmuştur. Bu sinirlerin distal latanslarının pubertal grupta prepubertal gruba göre gecikmiş olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Diğer ENG bulguları pubertal ve prepubertal gruplar

Tablo 3. Prepubertal ve pubertal hasta gruplarının elektrofizyolojik verilerinin karşılaştırılması

| | Prepubertal (n:14) Ort ±SD | Pubertal (n:25) Ort ±SD | p |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------|
| N. Medianus | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 52.50±8.71 | 58.44±10.88 | <0.05 |
| Distal latans (msn) | 3.39±0.32 | 3.78±0.52 | >0.05 |
| Amplitüd (miliV) | 14.07±7.68 | 11.30±13.96 | <0.05 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | 53.96±6.48 | 49.70±4.99 | <0.05 |
| Amplitüd (mikV) | 25.57±8.82 | 27.71±8.0 | >0.05 |
| N. Ulnaris | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 55.00±8.00 | 56.84±7.41 | >0.05 |
| Distal latans (msn) | 2.62±0.20 | 2.96±0.42 | <0.05 |
| Amplitüd (miliV) | 8.71±6.63 | 11.72±9.8 | >0.05 |
| Duysal iletim hızı (m/sn) | 51.64±6.45 | 54.48±8.36 | >0.05 |
| Amplitüd (mikV) | 21.35±12.48 | 20.20±8.09 | >0.05 |
| N. Fibularis | | | |
| Motor iletim hızı (m/sn) | 51.42±10.15 | 49.04±8.52 | >0.05 |
| Distal latans (msn) | 3.10±1.03 | 3.74±0.63 | <0.05 |
| Amplitüd (miliV) | 9.09±2.55 | 8.82±4.38 | >0.05 |
| H- refleksi (msn) | 24.03±11.06 | 18.01±8.80 | >0.05 |

Tablo 4. İncelenen sinirlerde saptanan nöropati oranı

| | Nöropati/Toplam olgu | Nöropati oranı (%) |
|--------------------------------|----------------------|--------------------|
| N. Medianus | | |
| Motor iletim hızı anormalliği | 19/39 | 48.71 |
| Duysal iletim hızı anormalliği | 20/3 | 51.28 |
| N. Ulnaris | | |
| Motor iletim hızı anormalliği | 4/39 | 10.25 |
| Duysal iletim hızı anormalliği | 10/39 | 25.64 |
| N. Fibularis | | |
| Motor iletim hızı anormalliği | 24/39 | 61.53 |
| H- refleksi anormalliği | 13/39 | 33.33 |

arasında önemli bir farklılık göstermemiştir (Tablo 3).

Diyabetik polinöropatinin klinik ve elektrofizyolojik verilere dayan sınıflamasına göre hastalarımızı evrelendirdiğimizde polinöropatinin en fazla fibuler sinirin motor ileti hızında yavaşlama şeklinde olduğu görülmüştür (%61.53). Median sinirde hem motor hem duysal iletim hızı

yavaşlamış olup, %48.71 ve %51.28 oranlarında polinöropati saptanmıştır. En az etkilenmenin ulnar sinirin motor ileti hızında olduğu (%10.25) belirlenmiştir (Tablo 4).

Tartışma

Tıp I DM'lu çocuk ve adölesanlarda yapılan bu çalışmada subklinik periferik nöropatinin or-

Tablo 5. Polinöropatili ve polinöropati saptanamayan olgularda sistemik bulguların karşılaştırılması

| | Polinöropatili olgular (n: 14) Ort ± SD | Polinöropatisiz olgular (n: 25) ort ± SD | P |
|-------------------------------------|--|---|-------|
| Yaş (yıl) | 13.17±3.30 | 12.56±3.37 | >0.05 |
| Boy (cm) | 142.50±17.54 | 144.12±15.42 | >0.05 |
| İnsülin dozu (iü/kg) | 0.95±0.45 | 0.78±0.28 | >0.05 |
| Hastalık süresi (yıl) | 6.34±3.33 | 4.54±2.16 | <0.05 |
| Sistolik tansiyon arteriyel (mmHg) | 117±13.32 | 109.67±11.89 | >0.05 |
| Diastolik tansiyon arteriyel (mmHg) | 78.46±8.0 | 72.55±9.38 | <0.05 |
| ÜAAH (mikgr/dk) | 40.89±67.7 | 12.51±19.55 | <0.05 |
| GFR (ml/dak) | 92.54±15.24 | 97.55±17.02 | >0.05 |
| HbA1c (mg/dl) | 10.58±3.38 | 8.12±2.2 | <0.05 |

taya çıkmasında kötü metabolik kontrolün temel belirleyici faktör olduğu, hastalık süresi ve pubertenin de buna katkıda bulunduğu gösterildi.

Subklinik periferik nöropatinin en fazla fibüler siniri etkilediği ve bulgularının elektrofizyolojik olarak fibüler sinirin motor iletim hızında yavaşlama ile gösterilebildiği (%61.53) anlaşılmaktadır. Bunu median sinirin hem motor (%48.71) hemde duysal iletim hızında (%51.28)ki yavaşlama izlemiştir. En az etkilenmenin görüldüğü ulnar sinir motor iletim hızı az sayıda olguda yavaşlamıştır (%10.25). Meh ve arkadaşlarının (14) çalışmasında da diyabetik çocuklardaki subklinik nöropati oranının %81 olduğu ve etkilenmenin büyük oranda alt ekstremitede olduğu bildirilmektedir. Elektrofizyolojik testler sonucu bir olguda birden fazla sinirin nöropatik olduğu olgu sayısı 14 (%35) bulundu. 6 olguda H refleksi alınmadı ve bulgular periferik nöropati lehine yorumlandı. Bu sonuçlarımız Boggetti ve arkadaşlarının (15) diyabetik adölesanlarda %18.5 olarak saptadıkları periferik nöropati oranından fazla idi.

Metabolik kontrolün önemi DCTT çalışmaları sonucunda görülmüştür. İntensif tedaviyle klinik nöropatide %60 oranında azalma sağlanmıştır (16). Adölesanlarda ise intensif ve konvansiyonel tedavi alan gruplar arasında klinik nöropati açısından bir fark bulunmamıştır. 5 yıllık tedavi sonunda konvansiyonel tedavi alan grupta intensif tedavi alan gruba göre median motor, median duyu,

peroneal ve sural sinir iletim hızlarında belirgin yavaşlama olduğu görülmüştür (17). Hyelienmark ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada, Tip I DM'lu çocuk ve adölesanlarda periferik sinir disfonksiyonunun nadir olmadığı ortaya konmuş, fibular ve median sinirlerinin ileti hızları ve amplitüd çalışmalarında sinirlerde %57 oranında ileti anormallikleri saptanmış, en fazla etkilenmenin fibular sinirin motor ileti hızında olduğu bulunmuş ve kötü metabolik kontrolün subklinik nöropati için risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Comi ve arkadaşlarının (12) bir çalışmasında, yeni tanı konan Tip I DM'lu hastalarda bile periferik nöropati olabileceği, insülin tedavisiyle nöropati oranının gerilediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada %12 oranında, yeni tanı alan hastalarda sinir ileti hızlarında yavaşlama tesbit edilmiştir.

Hastaların metabolik kontrol derecelerinin bakılan sinirlere olan etkisi değerlendirildiğinde, metabolik kontrolü kötü olan 3. grupta hem kontrol grubuna hem de metabolik kontrolü iyi olan birinci gruba göre periferik nöropatiyi telkin eden bulgular daha fazla idi. Polinöropatili olan hastalarımızın HbA1c değerleri belirgin yüksekti. Bu veriler hastaların metabolik kontrol dereceleriyle periferik nöropati gelişimi arasında pozitif bir korelasyon olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır (Tablo 5). Bu sonuçlarımız, diyabetik nöropatinin kötü metabolik kontrolle olan ilişkisini ortaya koyan literatür verileriyle uyumluydu. (3,4,15).

Bizim çalışmamızda olgularımız prepubertal ve pubertal gruplar olarak karşılaştırıldığında median, ulnar ve fibular sinirlere ait subklinik periferik nöropatiyi telkin eden bulgular pubertal grupta prepubertal gruba göre daha sık bulunmakla birlikte, polinöropati görülme oranı prepubertal grupta 5/14(%35.7), pubertal grupta 9/26(%36) olup arada önemli bir farklılık bulunmadı. Pubertenin diyabetik nöropati gelişimindeki rolü konusunda farklı görüşler öne sürülmektedir. Barkai ve arkadaşlarının (18) çalışmasında da pubertal gelişimin diyabetik periferik nöropati gelişiminin patogenezinde rolü olabileceğini öne sürerken, Boggetti ve arkadaşlarının (15) çalışmasında prepubertal ve pubertal hastalar arasında periferik nöropati görülmesi açısından fark olmadığı bildirilmiştir.

Polinöropatisi olan grupta üAAH, polinöropatisi olmayan gruba göre daha yüksekti. Periferik nöropati ile üriner albumin atılım hızı arasında pozitif bir korelasyonun olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (19,20). Bizim çalışmamızda da benzer ilişkiyi saptadık. Periferik nöropatisi olan grupta ortalama DTA daha yüksek bulundu. Polinöropatisi olan hasta grubunun hastalık süresi polinöropatisi olmayan hasta grubuna göre daha uzun bulundu. Bu sonuçlarımız diyabetik periferik nöropati gelişimiyle hastaların üAAH düzeyi arasında bir paralellik olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak; Tip I DM'lu hastalarda periferik nöropati gelişiminde hastaların metabolik kontrol derecelerinin temel belirleyici olduğu, bununla birlikte pubertal sürecin ve hastalık süresinin de katkısının olabileceği sonucuna varıldı. Periferik nöropati bulgularının en çok fibuler sinir motor ileti hızında yavaşlama şeklinde görüldüğü, bunu median sinir duyu ve motor iletim hızındaki yavaşlamanın izlediği, en az tutulumun ise ulnar sinirde olduğu gösterildi.

KAYNAKLAR

1. 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; 43:817-24.
2. Becker DJ. Complications of insulin dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. In: Lifshitz F eds. *Pediatric Endocrinology*, Third edition, Marcel Dekker Inc, New York, 1999: 583-605.
3. Hyllienmark L, Brismart, Ludvigsson J. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with Idm. *Diabetologia* 1995; 38: 685-92(89).
4. Young R, Ewing D, Clarke B. Nerve function and metabolic control in teenage diabetics. *Diabetes* 1983; 32:142-7.
5. Hiffman W, hart Z, Frank R. Correlates of delayed motor nerve conduction and retinopathy in juvenile onset diabetes mellitus. *J Pediatr* 1983; 102:351-6.
6. Maser RE, Steenkiste R, Dormon JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: report from Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1988; 37:476-81.
7. Ziegler D, Mayer P, Mühlen H, Gries FA. The natural history of somatosensory and autonomic nerve dysfunction in relation to glycaemic control during the first 5 years after diagnosis of Type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1991; 34:82.
8. Greene DA, Lattimer SA, Sima AA. Tissue specific metabolic alterations in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy. In: Beliore F, Molinatti GM, reaven GM, eds. *Tissue specific metabolic alterations in diabetes*. Basle: Karger, 1990: 83-96.
9. Greene D, Brown M, Pfeifer M, Cleary P, Gilbert P, Nielsen V, Rand L, Nathan D. Factors in development of diabetic neuropathy. *Diabetes* 1988; 37:1456-61.
10. Duck SC, Wei F, Parke J, Swick HM. Role of height and glycosylated haemoglobin in abnormal nerve conduction in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus after 4-9 years of disease. *Diabetes Care* 1991; 14:386-92.
11. Tanner JM. *Growth at Adolescence*, 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, 1962 Oxford, England (103).
12. Comi G, Canal N, Lozza L, Beccaria L, Meschi F, vanini R, Flores d'Arcais A, Chiumello G. Peripheral nerve abnormalities in newly diagnosed diabetic children. *Acta Diabetol lat* 1986; 23:69-75.
13. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendation 1996. Consensus Panel: Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care* 1996; 19 Suppl: 572-92.
14. Meh D, Denislic M. Subclinical neuropathy in type 1 diabetic children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 109:274-280.
15. Boggetti E, Calori G, Meschi F, Macellaro P, Bonfanti R, Chiumello G. Microvascular complications in young type I diabetic patients: Role of puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 1997; 10: 587-92 (90).
16. The Diabetes Control and Complications Trial Research

- Group: The effect intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1993; 329: 977-86 (61).
- 17.DCCT. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescence with insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Control and Complications Trial. J Pediatr 1994; 125:177-88.
- 18.Barkai L, Kempler P, Vammosi I, Lucacs K, Marton A, Keresztes K. Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Diabet Med 1998; 15:3, 228-33.
- 19.Bodmer CW, Masson EA, Savage MW, Benbo WS, Patric AW, Williams G. Asymptomatic peripheral nerve dysfunction and vascular reactivity in IDDM patients with or without microalbuminuria. Diabetologia 1994; 37:1056-61.
- 20.Bao XH, Wong V, Wang Q, Low LC. Prevalance of peripheral neuropathy with insulin dependent diabetes mellitus. Pediatr Neurol 1999; 20:204-9.