

Diabetesin Nörolojik Komplikasyonları

Gazi ÖZDEMİR*

Diabet, 3000 yıldan fazla bir süreden beri bilinen bir hastalıktır. Nörolojik komplikasyonlarına ilişkin ilk bilgi ise, 1978 yılında John Rollo tarafından bildirilmiştir. Daha sonra yapılan araştırmalar sonucu, diabete ilişkin nörolojik komplikasyonların ana hatları ile başlıca şunlar olduğu anlaşılmıştır (1, 4, 6, 7,8, 10):

1. Serebro-spinal vasküler aksidanlar
2. Diabetik Koma
3. Epileptik Konvülsiyonlar
4. Diabetik Ensefalopati
5. Aterosklerotik Rijidite Sendromu
6. Psödo-bulbar Paralizi
7. Diabetik Nöropati
8. Diabetli annenin çocuğunda nörolojik komplikasyonlar.

Diabet'te karbonhidrat metabolizması yanında lipid metabolizması bozukluğu ve hipertansiyon yanında orta ve büyük damarlarda da görülen ateroskleroz insidansı yüksek olmaktadır. Bu nedenle diabetli kişilerde normallere kıyasla serebro-spinal vasküler aksidanların riski daha fazladır (6, 8, 10).

Klinikte serebro-vasküler aksidanlar Karotid veya Vertebrobaziller arterlerle ilgili olmak üzere, ya gelip geçici fokal nörolojik belirtiler (Transiyen İskemik ataklar) veya akut strok sonucu total hemipleji tablosu şeklinde olmaktadır. Burada serebral olay trombo-emboli veya hemorajidir (3, 6, 7).

Spino-vasküler aksidanlar ise Anterior spinal arterin yetmezliği sonucu ve alt ekstremitelerde ani parestetik yakınmalar yanında bazı olgularda monoparezi veya monopareziler ve derin tandon refleksleri (DTR) kaybı şeklinde görülürler. Bu belirtiler bir süre yürüdükten sonra belirirler ve dinlenmekle geçerler (Spinal Claudicatio intermittent). Nadiren anterior spinal arter oklüzyonu sonucu flask parapleji oluşabilir. Beraberce idrar retansiyonu, seviye veren yüzeysel duyu bozukluğu (Derin duyu sağlam) ve lokal sırt ağrısı vardır (4, 6, 7, 8).

*Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Nörolojik komplikasyonlardan nadir rastlanan bir diğeri epileptik konvülsiyonlardır. Hiperglisemi sonucu intra ve ekstrasellüler kompartmanlar arasında ozmotik denge bozulmakta, bu da hücrel dehidratasyon ve enzim aktivitesi değişikliğine neden olmaktadır. Yine hipergliseminin etkisi ile intravasküler fokal kortikal trombozlar oluşabilmektedir. Bu iki nedenden herhangi birinin etkisi sonucu bir epileptojenik fokus oluşmakta, dolayısıyla de fokal veya generalize epileptik konvülsiyonlar görülebilmektedir (4, 6, 8).

Bazı diabetli olgularda zaman zaman irritabilite, delirium, emosyonel labilite ve depresyon belirtileri ile kendini gösteren diabetik ensefalopati tablosuna rastlanabilmektedir (4,6, 8).

Aterosklerotik rijidite sendromunda Parkinsonizm (Semptomatik Parkinson) ve demansiyel semptomlar birliktedir. Çoğunlukla Psödo-bulber belirtiler de eklenerek mikst bir klinik tablo oluşur. Bazı olgularda ise psödo-bulbar tablo tek başına görülebilir (8). Diabetik Koma başlı başına bir konu olduğundan burada sadece hiperglisemik koma dışında hipoglisemik komanın da görülebileceğini hatırlatmakla yetineceğiz (5).

Bu yazıda özellikle vurgulamak istediğimiz diğer bir nörolojik komplikasyon Diabetik Nöropati'dir.

Nöropati, diabetlilerin % 10-20 kadarında rastlanır. Elektromiyografi gibi elektrofizyolojik yöntemlerle ancak saptanabilen subklinik minimal diabetik nöropatinin ise olguların % 40'ından fazlasında bulunduğu ileri sürülmektedir. Her yaşta görülebilir de, 40-60 arası yaş gruplarında daha sıktır. Çocukluk yaşlarında ise oldukça nadirdir (1,4, 6, 10).

Diabetik Nöropatiye ilişkin şu saptamaları vurgulamak yerinde olacaktır:

a) Diabetik nöropati semptomları simültan olarak diabet semptomları ile birlikte başlayabilirler,

b) Diabet, henüz hiperglisemi ve glikozun belirmeden nöropati semptomları ile başlayabilir.

c) Nöropati, iyi kontrol edilmiş diabetiklerde de görülebilmektedir,

d) Nöropati, diabetin şiddet ve süresi ile ilişkili değildir.

Diabetik nöropatinin nedenlerine ilişkin başlıca 3 görüş ileri sürülmüştür (4, 5, 6, 8, 10):

1. Vasküler nedenler
2. Metabolik ve Biyokimyasal bozukluklar
3. Thiamin (B₁ vitamini) eksikliği.

1. Vasküler Nedenler: Kas kapilleri ve Vasa Nervorumların bazal membranlarına mukopolisakkaridlerin birikmesi ile oluşan diabetik mikroanjiyopatiye ilişkin olarak nöronlar, aksonlar ve kas kapillerinde iskemik infarktlar görülür (4, 6).

2. Metabolik ve Biyokimyasal Bozukluklar:

a) Diabet sonucu lipidlerin oksidasyonu hızlanır, serbest yağ asitleri artar ve esansiyel yağ asitleri relatif olarak yetersiz olur. Bunun sonucunda kapiller frajilite oluşur. Ayrıca periferik sinir distalinde fosfolipid ve serebrozid gibi sinir lipidlerinde azalma, kolesterol/ester kolesterol oranlamasında ester kolesterol lehine sapma oluşur. Bu iki nedenle retina kapilleri, koronerler ve serebro-spinal damarlarda ateroskleroz insidansı artar.

b) Diabet sonucu Schwann hücrelerinde Aldose-Redüktaz enzimi azalır ve fruktoz ile Serbitol gibi şeker alkollerinin utilizasyonları aksayarak Schwann hücrelerinde birikirler ve hücrelerin fonksiyonları bozulur. Bu fonksiyon bozukluğu sonucu Schwann hücrelerinin miyelinizasyon işlevi aksar ve segmental demiyelinizasyon ortaya çıkar (4, 5, 6, 9, 10).

3. Thiamin Eksikliği: Bu eksiklik diabet sonucu olan B₁ vitaminin utilizasyonunun artışından oluşur. Eksiklik sonucu Pirüvik asit yıkımında aksama ve kanda Piruvat birikimi olur. Bu da periferik sinirlerde demiyelinizasyon ile beyinde hemorajilere yol açar (4, 5, 6, 8).

Diabetik nöropatinin tiplerini başlıca 3 grupta toplayabiliriz:

1. Simetrik duysal Nöropati
2. Asimetrik Motor Nöropati
3. Otonomik Visseral Nöropati

Aynı hastada bu tiplerden herhangi biri tek başına bulunabileceği gibi, 2 veya 3'ü bir arada bulunabilir (4, 5, 6, 8, 9, 10).

NÖROPATİ

A. Sübjektif belirtiler

1. Parezteziler

2. Hiperalejziler ve kas krampları.

B. Objektif belirtiler

1. Vibrasyon duyusu azalması/kaybı
2. Ağrı, ısı ve dokunma duyulan azalması kaybı
3. DTR azalması/kaybı
4. Pozisyon duyusunun azalması/kaybı
5. Norojenik osteoartropati
6. Ağrısız atonik yaralar

Iskeminin periferik sinir üzerine ilk ve erken etkileri iletim blokajı veya kaybolması değildir, önce sinir liflerinde iskemiye karşı iritabilite artışı olur. Bu nedenle diabetik nöropatide olguların % 40'ında ilk semptomlar sübjektif duysal semptomlar olmaktadır. Bunlar bacaklarda karıncalanma ve uyuşmalar şeklindedir. Zaman zaman bacak kaslarında ağrılar ve baldır grubu kaslarda kramplar da eklenebilir. Bazen de tabloya bacaklarda veya ayak tabanlarında derinden kas ve kemiklerden gelen ve geceleri şiddetlenen global, lokalize edilemeyen sıkıcı ağrılar eklenir. Yataktan kalkmak ve yürümek bu ağrıları azaltır, iyileştirir. Buna Hiperalejzik tip duysal nöropati denir (4,6, 7,9,10).

Objektif bulgulardan en erken görülen vibrasyon duyusundaki azalmadır. Ağrı, ısı ve dokunma gibi yüzeysel duyu azalması veya kaybı, alt ekstremitelerde ise eldiven şeklinde olup, olguların % 10'unda görülür. Bazen bu anestezi bölgelerinde dokunmaya karşı aşırı bir duyarlılık görülebilir (Anestezi Delorosa).

DTR bozukluğu olarak tek veya iki taraflı Aşil refleksi kaybı en sık rastlanan bulgudur. Bazen buna Patella Refleksi kaybı da eklenebilir. DTR kaybı diğer objektif duysal bozukluklar olmadan da görülebilmektedir. Tabloya nadiren üst ekstremitelerde de DTR azalması veya kaybı eklenebilir.

Eklem pozisyon duyusu kaybı ataksik bir yürüyüşe yol açar. Tabes'teki tabloya benzediği için buna Psödotes Diabetika adı verilir.

Eklemlerin derin duyusunun bozulması sonucu özellikle ayaklarda metatarsal, falingeal ve bazen de tarsal eklemlerde tek veya iki taraflı artropatilere yol açar. Sirengomiyeli ve Tabes'te görülen artropatiler, diabetiklerdeki gibi distalde değildir (4, 6, 7, 9, 10).

Ağrısız atonik yaralar sıklıkla ayaklarda basınca uğrayan noktalarda görülürler. Bunlar derin duyu kaybı, mikrotravmalar ve vasküler yetersizlikler gibi faktörler sonucu oluşurlar.

Normal 50 yaşın üzerindeki kişilerde senil arteriosklerotik duysal nöropatiye rastlanmakta ise de, diabetiklerdeki rastlanma sıklığı 2-3 kez daha fazladır (4, 7).

Duysal nöropati genellikle distallerde hakimdir ve sinsi başlayıp yavaş ilerler. Tek başına kalabildiği

gibi motor ve/veya otonomik nöropati bulguları da eklenebilir (4, 6, 10),

ASİMETRİK MOTOR HAKİMİ YETLİ NÖROPATİ

- A. Diabetik Amiyotrafi
- B. Mononöropatiler:
- Kranial sinir mononöropatileri
 - Eksternal oftalmopleji
 - Anizokorik Argyl-Robertson Pupili
 - Optik Nevrit ve Optik Atrofi
 - Periferik Fasial paralizisi
 - Sinirsel sağırlık
 - Anosmi
 - N. Trigeminus
 - N. Hipoglossus
 - Periferik sinir mononöropatileri
 - Median sinir (Karpal Tünel sendromu)
 - Ulnar sinir (Kubital Tünel sendromu)
 - Peroneal sinir (Düşük ayak)
 - Lateral Kutan sinir (Meraljia parastetika)
 - Nadiren: N. Torasikus Longus
 - N. Rekurrens
 - N. Laringeus Superior

C. Mononörotis Multipleks

Motor nöropati asimetrik dağılışı, sıklıkla proksimal yerleşimi, akut veya subakut başlangıcı, kas parezi ve atrofilerinin ön planda oluşu ile farklı bir klinik tablo gösterir (4, 5, 6, 8, 9, 10).

Diabetik Amiyotrofi sıklıkla diabeti yeni saptanan veya latent diabeti olan orta yaşlı kişilerde görülür. Parezi ve kas atrofisi ile karakterizedir.

Sıklıkla uyluk grubu kaslarda (Kuadriseps Femoris) görülür. Bir tarafta diğerinden daha belirgin olmak üzere asimetrik veya tek taraflıdır. Ağrı semptomundan sonra veya birlikte kas kuvvetsizliği sonucu, merdiven çıkmada veya oturulmuş sandalyeden kalkmada güçlük en belirgin yakınma olur (4, 10).

Tabloya, diz-bilek arasında ve dış lojda bulunan Anterior Tibial kas ile Peroneal kaslar da eklenerek düşük ayak postrü eklenebilir.

Pareziyi takiben, adı geçen kas gruplarında atrofi ve patella refleksi kaybı görülür. Amiyotrofi tablosu 1-2 yıl içinde ve hipergliseminin tedavisi ile spontan olarak iyileşir.

Amiyotrafinin lomber pleksustaki dejenerasyon sonucu olduğu kabul edilmektedir. Olgularda BOS - ta protein artışının da saptanması tablonun bir poliradikilopati olabileceğini göstermektedir.

Mononöropatiler, tek veya kombine olarak simetrik veya asimetrik birkaç sinir tutuluşu şeklinde olabilirler.

Türkiye Klinikleri Cilt: 6, Sayı: 1, 1986

Eksternal oftalmopleji; III. Kranial sinirin motor liflerinin tutuluşu tek başına olabildiği gibi, birlikte IV ve/veya III. Kranial sinirler de tutulabilirler. Oku-[omotor sinirin pupil reaksiyonları ile ilgili lifleri dış yanda seyredeler. Vasa Nervorumlar ise ortadadır ve bunların anjiyopatik tutuluşlarında yalnız ortadaki motor lifler tutulacaktır (4, 8, 10). Böylece pupil reaksiyonları normal kalacaktır. Anevrizmaya ilişkin eksternal oftalmoplejiden farklı olarak diabetik olanda periorbital ağrı vardır. Klinik tablo sıklıkla 3-6 ay içinde spontan olarak iyileşir.

Bazı diabetik olgularda oktilomotor sinirin dejeneratif değişiklikleri sırasında motor lifleri sağlam kalırken, pupil reaksiyonlarına ait lifleri tutulur ve ve argyl-Robertson pupili ile karşılaşılır.

Özellikle ileri yaşlarda rastlanması nedeniyle bu yaşlardaki periferik fasial paralizlerde diabeti araştırmak gerekir (4, 10),

Genellikle ileri yaştaki diabetiklerde rastlanan Mononöritis Multipleks aynı anda ve birbirini izleyecek şekilde birbirinden uzak birkaç periferik sinirin asimetrik tutuluşu sonucu oluşur. Akut veya subakut başlar ve aylar sonra spontan iyileşme görülür. Burada periferik sinirlerdeki embolik infarktlerin sorumlu olduğu belirtilmiştir.

EMG subkilinik nöropati olgularının saptanması ve gerekli önlemlerin alınması yönünden oldukça yararlı olmaktadır. Sinir iletim hızlarında en erken yavaşlama duyuşal sinirlerdeki duyuşal iletim hızı yavaşlamasıdır. Yine motor ünit potansiyellerine ilişkin süre ve polifazi artışı ile amplitüde azalma, fibrilasyon gibi spontan denervasyon potansiyelleri görülmeğe başlar (4, 6).

OTONOMİK VİSSERAL NÖROPATİ

A. Vazomotor Bozukluklar

- Ortostatik Hipotansiyon
- Taşikardi
- Ekstremiteler uçlarında soğukluk ve solukluk
- Ayak bileği ve ayaklarda ödem.

B. Sodomotor Değişiklikler

- Global veya yerel yamalar şeklinde Hipo veya Anhidroz

c. Genito-üriner sistem ile ilgili olarak

- Atoni: mesane ve idrar retansiyonu
- Empotans
- Retrograd Ejakulasyon

D. Gastro-intestinal sistem ile ilgili olarak

- Gastroparezi ve ptozis
- Kusma periyodlan
- Nokturnal Diare
- Konstipasyon ve fekal retansiyon.

Otonomik visseral nöropati belirtilerinin bir kısmı sempatik, diğeri ise parasempatik sistemin tutuluşu sonucu olmaktadır (4, 6, 9,10),

Empotans diabetlilerin % 40-50 kadarında rastlanmaktadır. Diabetli olguların 2/3 Ünde Hipofiz Gonadotropinlerinde azalma saptanması empotansın bu hormonal dengesizlik sonucu oluşabileceğine dik-kati çekmiştir. Ancak temel nedenin otonomik nöropati ile vaskülopati olduğu görüşü ön planda-dır (4, 6, 10).

Orgasm sırasında vezika sfinkterinin kapanma yetersizliğinden retrograd ejakülasyon oluşur ve bazen diabetik nöropatinin erken bir belirtisi olarak rastlanabilir.

Diabetli annede karbonhidrat metabolizması bozukluğuna ek olarak, özellikle pantotenik asid, E ve A vitaminleri ile folik asid eksikliği sonucu, merkez sinir sistemi anomalileri ve fetal ölümler normal annelere kıyasla 2 kat daha fazla olmaktadır. Sinir sistemi anomalileri başlıca Anensefali veya hidrosefali şeklinde rastlanabilmektedir (6).

DİABETİK NÖROPATİDE PATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

1. Medulla Spinalis'te: En sık iomber bölgede olmak üzere, arka kordonda aksonal kayıp, dejene-rasyon ve demiyelinizasyona rastlanır.

2. Periferik sinirlerde: Özellikle duyuşal nöro-patilerde ön planda segmental demiyelinizasyona, daha az oranda da aksonal değışmelere rastlanır. Mononöropatilerde ise sinir gövdelerinde lokal is-kemik infarktlar dikkati çeker.

3. Intramusküler sinir lifleri, miyonöral plâk ve kas liflerinde: İlk önceleri miyonöral bağlantıda azalma ve düzensizlik başlar, intramusküler sinir liflerinde kollateral filizlenmeler oluşur ve kas lifle-rinin bir kısmı, tek tek atrofik, diğeri bir kısmı ise hipertrofik olur (Yalancı miyopatikgörünüm). Son devrede tek tek kas lifi atrofileri yerine grup kas lifi atrofileri, sarkolemmal nukleuslarda artma, bazı kas liflerinde de vakuolizasyon görülür.

1. Alpers, B.U.; Mancall, E.X.: **Clinical Neurology**. Sixth ed., F.A. Dawis Company, Philadelphia, 550, 1971.
2. Blackwood, W.; McMenemey, W.H., et al: **Greenfield's Neuropathology**. Edward Arnold Publishers, London, 311, 1969.
3. Conn, F.I.F.: **Current therapy**. Saunders Company, Philadelphia, 698, 1974.
4. Ertekin, C: **Diabetik Nöropati**. Doğruluk Matbaası, İzmir, 1971.
5. Ford, E.R.: **Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence**. Fifth ed., Charles C. Thomas Publisher, Springfield, 710, 1966.

4. Prevertebral ve paravertebral ötemik gangli-onlarda dejeneratif değışiklikler saptanır (2, 4).

NOROJENİK KOMPLİKASYONLARIN TEDAVİSİ

Serebro-vasküler aksidanlarda en kısa zamanda glisemi kontrol altına alınmalı, steroid ve glikoz solüsyonlarının kullanımından kaçınılmalıdır.

Diabetik nöropatide hipergliseminin kontrol altına alınması, bazı olgularda yararlı olabilmektedir. Ancak kesin bir yarar söz konusu değildir. Özellikle duyuşal nöropatinin yarar gördüğünü belirten çalış-malar bildirilmiştir. Motor nöropatilerden diabetik amiyotrofi ve mononöropatilerde glisemi kontro-lüne bağlı olmaksızın birkaç ay veya 1 yıl içinde spontan iyileşmeler görülebilmektedir (4, 6, 9).

Parestezilerde Thioctic Acid (Neuvitan) ile B1 vitaminin kombine kullanımı yararlı olmaktadır.

Bacaklardaki ağrılar oldukça inatçıdır. Hafif olgularda sıcak kompresler, masaj, gırdaph banyo ve salisilat gibi hafif analjezikler yararlıdır. Ağır olgularda ise sıra ile Deltapropoksifen (35 mg tablet x 3-4 tane) (4, 9). Antiepileptiklerden Hidantoin (günde 200-300 mg) bazı olgularda ise Carbamezapin kombine edilebilir. İnâtçı olgularda gerekirse Fenil-butazen ve prednizalon (10 mg gibi az dozda) verilebilir (4, 9).

Ortostatik hipotansiyon için karın korseleri, ba-cak bandajları, az dozda Luminal ile birlikte Efedrin Tabi. (günde 2-3 kez 1/2 tabi.) veya Dihidoergtamin preparatları kullanılabilir (9).

Nokturnal diare spontan olarak duraklayabilir veya kronikleşir. Gerektiğinde Teinture d opium veya diğeri antikolinerjikler verilebilir (9).

İdrar retansiyonu ve mesane disfonksiyonlarında sonda ile boşaltma yanında, sentetik asetilkolin esterlerinden Carbachol tabletlerinden günde 3-4 tablet veya 0,25 mg.lık ampullerinden yarım saat ara ile 1-2 kez S.C. injeksiyon yapılabilir.

Empotans için Testosteron ve Korionik Gonado-tropik hormonlar bazan yararlı olabilmektedir.

KLAR

6. Goldensohn, E.S.; Appel, S.H.: **Scientific approaches to Clinical neurology**. Lee and Febiger, Philadelphia, 1437-1455, 1977.
7. Merrit, H.H.: **A textbook of neurology**. Fifth ed., Lee and Febiger, Philadelphia, 671, 1974.
8. Patten, J.: **Neurological differential diagnosis**. Springer-Verlag New York, 272, 1978.
9. Samuels, M.A.: **Manual of neurologic therapeutics**. Brown and Comp, Boston, 371, 1978.
10. Walton, J.N.: **Brain's diseases of <hx>nervous system**. Eighth ed., Oxford Public, Nr-, York, 968, 1977.