

Semra ÖZTÜRK-MUNGAN¹
Şevki ŞAHİN³
Meral KIZILTAN²



ARAŞTIRMA

AĞRILI DİYABETİK POLİNÖROPATİ İLE HİPERTRİGLİSERİDEMİ VE HİPERKOLESTEROLEMİ İLİŞKİSİ

Öz

Giriş: Diyabetik ve ağrılı nöropatisi olan hastalarda lipid metabolizma bozukluğunun varlığı ve bu iki durumun birlikteliğini destekleyen bazı gözlem ve araştırmaların varoluşu ağrılı diyabetik polinöropati ve lipid metabolizma bozukluğu arasında bir korelasyon olduğunu akla getirmektedir. Lipid metabolizması ve periferik nöropati hakkında yeterli sayıda medikal kayıt ve makale bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, diyabetik nöropati ön tanılı 90 kişilik hasta grubu ve ılımlı düzeyde parestetik yakınması ve hiperlipidemisi olan fakat nöropati tespit edilmeyen 20 kişilik kontrol grubu ile yapılmıştır. Hastalar ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, Total Nöropati Skoru ile değerlendirilmiş olup EMG yapılmış ve açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, trigliserid düzeylerine bakılmıştır.

Bulgular: Hastaların 49'unda ağrılı diyabetik nöropati tespit edilmiş, ağrısı olan grup ile ağrısı olmayan grup arasında lipid düzeyleri açısından karşılaştırma yapılmış ve korelasyon olup olmadığına bakılmıştır. Fibular sinir amplitüdü ile kolesterol düzeyleri ile anlamlı ilişki bulunurken ($p=0.006$), trigliserid düzeyleri ile anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p=0.827$). Ağrılı diyabetik nöropatisi ve pozitif duysal semptomları olanlarda lipid düzeyleri, özellikle de trigliserid düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Ağrılı diyabetik polinöropati ile hipertrigliseridemi /hiperkolesterolemi arasında istatistiksel ilişki olmasa da trigliserid seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bulgular bu konuda ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı; Diyabetik nöropatiler; Hipertrigliseridemi; Hiperkolesterolemi



RESEARCH

RELATIONSHIP BETWEEN PAINFUL DIABETIC POLYNEUROPATHY AND HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND HYPERCHOLESTEROLEMIA

ABSTRACT

Introduction: The presence of lipid metabolism disorders in diabetic and painful neuropathies, and the existence of some observations and articles supporting this coexistence states a doubt whether there is a correlation between painful diabetic neuropathy and lipid metabolism disorder. This study was planned to investigate the relation between lipid metabolism and peripheral neuropathy.

Materials and Method: Our study included a patient group of 90 who were diagnosed with diabetic neuropathy and a control group of 20 patients without diabetic neuropathy who had mild paresthetic complaints and hyperlipidemia. Patients were evaluated with a detailed history of the illness and neurological examination, total neuropathy score, EMG, fasting blood glucose, HbA1c, total blood cholesterol and triglyceride levels.

Results: In 49 out of 90 patients, painful diabetic neuropathy was diagnosed. The groups with and without pain were compared and tested for presence of correlation. Significant associations with fibular nerve response amplitude and cholesterol levels were found ($p=0.006$) while no correlations with triglyceride levels were observed ($p=0.827$). The blood lipid levels, especially triglyceride levels, were found to be increased both in painful diabetic neuropathy patients and the ones with positive sensory symptoms.

Conclusion: In conclusion, although no statistical significance was found between painful diabetic polyneuropathy and hypertriglyceridemia/hypercholesterolemia, triglyceride levels were found to be increased. This finding warrants further investigation on this subject.

Key Words: Aged; Diabetic Neuropathies; Hypertriglyceridemia; Hypercholesterolemia.

İletişim (Correspondance)

Semra ÖZTÜRK-MUNGAN
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Nöroloji Kliniği ANKARA
Tlf: 0312 508 45 01
e-posta: semramungan@yahoo.com

Geliş Tarihi: 08/04/2009
(Received)

Kabul Tarihi: 24/06/2009
(Accepted)

1. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği ANKARA
2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı İSTANBUL
3. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı İSTANBUL



GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) ile ilgili nörolojik komplikasyonlar arasında en sık görüleni diyabetik nöropatidir ve DM'li hastaların yaklaşık %30'unu etkiler (1). Nöropatik ağrı, diyabetik hastalarda sık karşılaşılan yakınmalardan biridir ve diyabetik hastalarda kronik ağrının ortaya çıkış sıklığının %10-26 olduğu bildirilmiştir (1).

Diyabetik olanlar dışında birçok nöropatide de ağrı başlıca semptom olarak görülmektedir. Bunların bir kısmında lipid metabolizma bozukluğu mevcuttur. Hiçbir sebep bulunmayan bazı ağrılı nöropatilerin, doğrudan kan lipid düzeyi ile ilişkili olduğuna dair yayınlar ve gözlemler bilinmektedir (3,4). Bu şekilde yoğun ağrı ve lipid bozukluğunun bir arada olduğu tablolardan biri Dercum hastalığıdır (5-7). Bazı herediter (Dejérine Sottas hastalığı, Refsum hastalığı gibi) ve bazı edinsel (Amiodaron nöropatisi gibi) nöropatilerde ağrı ve lipid bozukluğunun beraberliği. geçmişte az sayıda çalışma ile sorgulanmıştır (8-9). Yine literatürde komplikasyonlu (nöropati, retinopati ve nefropati) DM'li hastaların kolesterol, trigliserid, LDL ve VLDL düzeylerinin kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğuna dair çalışmalar göze çarpmaktadır (10).

Diabetes mellitus lipid metabolizma bozukluğu olan bir hastalıktır. Bu iki özellik "Ağrı-lipid metabolizması bozukluğu arasında bir ilişki var mıdır?" sorusunu akla getirmektedir. Bu çalışma ağrılı diyabetik polinöropati ile hiperlipidemi, özellikle de hipertrigliseridemi arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 2000-2002 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Nöroloji EMG laboratuvarına EMG için başvuran diyabetik NP ön tanılı, non-selektif 90 kişilik hasta grubu ve parestezileri olan ama nöropati

tespit edilmeyen hiperlipidemili 20 kişilik kontrol grubu ile yapıldı (Tablo 1). Hastalar malign hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları, diğer metabolik ve santral sinir sistemi hastalıkları olmayan kişiler arasından randomize seçildi ve ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, Total Nöropati Skoru (TNS), elektrofizyolojik bulgular, HbA1c, kan glukoz düzeyi ve kan lipid düzeyleri ile değerlendirildi.

Laboratuvar bulguları değerlendirilirken; HbA1c için üst sınır 6.5, total kolesterol için 200, trigliserid için ise 150 mg/dl olarak alındı ve 150-199 mg/dl olanları hafif yüksek, >200 mg/dl olanları yüksek olarak sınıflandırıldı (11).

Hasta ve kontrol gruplarında nöropati belirtilerine yönelik olarak ayrıntılı klinik muayene ve sorgulamaları yapıldı. Otonom semptomlar ve nöropati ile ilgili olabilecek güçsüzlük, yanma, iğnelenme, karıncalanma, uyuşma gibi parestezileri ve ağrı olup olmadığı, ağrının lokalizasyonu, yayılımı, tipi (yanıcı/ batıcı gibi), gece/ gündüz farkı, eforla ilişkisinin olup olmadığı soruldu.

Kantitatif klinik değerlendirmede Corrnblath ve arkadaşlarının geliştirdiği Total Nöropati Skoru (TNS) modifiye edilerek kullanıldı. Duysal, motor ve otonom semptomlar, kas gücü değerlendirmesi, iğneye duyarlılık testi, vibrasyona duyarlılık, derin tendon refleksleri, sural duysal amplitüd ve fibular sinir amplitüdü değerlendirilmiştir. Bu testte yer alan QST ile vibrasyon testi gerekli cihaza sahip olmadığımızdan dolayı modifiye edilerek geleneksel biçimi ile uygulandı (12).

Kontrol ve diyabet gruplarındaki hastalarda motor ve duysal sinir ileti çalışmaları olarak; iki yanlı fibular, median, ulnar sinirlerin motor ileti hızı, birleşik kas aksiyon potansiyel amplitüdüleri ve distal ileti zamanı (latans) ve sural ve median palmar duysal sinir aksiyon potansiyelleri (distal latans ve amplitüd) değerlendirmeye alındı. Ölçümler kayıta yüzeysel elektrodlarla kas göbeği- tendon yerleşimli olarak ve sinirin perkütan uyarımı ile hasta yatar konumda iken yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesi, "SPSS for windows" istatistik paket programında yapıldı. Karşılaştırmalarda "Ki-kare, Fis-

Tablo 1— Hasta ve Kontrol Gruplarının Bazı Özellikleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Olgu sayısı	90	20
Erkek/Kadın	48 / 42	4 / 16
Yaş aralığı	29 - 80	30 - 73
Ortalama yaş	59.97 ± 10.14	50.20 ± 11.74
Ortalama DM süresi	11.3 ± 7.7 yıl	-
Ortalama nöropati süresi	3.1 ± 3.6 yıl	-



her exact test, Student's t test, Mann Whitney u ve ANOVA testleri" kullanıldı. Korelasyon analizinde "Pearson yöntemi" kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışma hiperlipidemisi olan 90 diyabetik nöropatili hasta (48 erkek, 42 kadın) ve hiperlipidemisi olan, diyabetik olmayan 20 kişilik kontrol grubu (4 erkek, 16 kadın) ile yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri Tablo 1' de görülmektedir.

Yirmi kişilik kontrol grubundaki yüksek lipid düzeyi bulunan bireylerin hemen hepsinde, tek taraflı veya bilateral olmak üzere ellerde, kollarda uyuşma gibi pozitif duysal semptomlar vardı ancak, ağrı yoktu. Kontrol grubundaki hastalarda yalnızca bir hastada hafif ileti yavaşlaması dışında klinik ve elektrofizyolojik nöropati bulgusu saptanmadı. Kontrol grubu, sadece sinir iletilerini karşılaştırmak için kullanıldı. DM grubunda ise nöropati semptomu olarak: 18'inde distal ağırlıklı motor tutulum (%20.0), 14'ünde tenar ve bacak distal kaslarında atrofi tespit edildi (%15.6). Yirmibiri ağır olmak üzere (%23.3), 68 hastada iğnelenme, karıncalanma şeklinde ifade edilen pozitif duysal semptom (%75.5), 14'ü ağır olmak üzere (%15.6), 56 hastada negatif duysal semptom (%62.3) saptandı. Kırkbeş hastada yüzeysel duyu kusuru vardı (%50.0). Hastaların 49'unda ağırlı polinöropati vardı (%54.4).

DM grubunda 90 hastanın 61'inde (%67.8) kolesterol düzeyi yüksek (≥ 200) bulundu. Bunların 35'inde ağırlı polinöropati (%71.4), 46'sında pozitif duysal semptom (%75.4), 37'sinde negatif duysal semptom (%60.6) tespit edildi. 30'unda yüzeysel duyu kaybı (%49.1), 15'inde motor semptom (%24.5), 10'unda atrofi (%16.3) vardı.

Hastaların ortalama trigliserid düzeyi 194.68 ± 120.8 idi. Bunların 52'sinde (%57.8) trigliserid hafif yüksek veya yük-

sek (≥ 150) ve 33'ünün (%63.4) trigliserid düzeyi ≥ 200 idi. Trigliserid yüksek hastaların 31'inde ağırlı nöropati (%59.6) vardı. Kırkikisinde pozitif duysal semptom (%80.7), 33'ünde negatif duysal semptom (%63.4), 12'sinde motor tutulum (%23), sekizinde atrofi (%15.3) vardı (Tablo 2).

Ağırlı polinöropatisi olan hastaların 35'inde total kolesterol yüksek (%71.4), 31'inde trigliserid yüksek (%63.2), 27'sinde ise hem total kolesterol hem trigliserid yüksek (%55.1) idi. Ağrı semptomu olmayan olgularda ortalama total kolesterol 219.97 ± 46.86 ve trigliserid düzeyi 183.17 ± 91.52 ; ağrı olanlarda ise ortalama kolesterol 228.25 ± 59.6 , trigliserid düzeyi için ise 202 ± 136.66 değerleri elde edildi.

Hastaların istatistik verileri için sağ fibular sinir esas alındı. Fibular ileti hızı hastaların 18'inde normal (%20.0), 59'unda hafif yavaş (%65.6) ve 13'ünde yavaş (%14.9) bulundu. Fibular sinir amplitüdü 40 olguda normal (%44.4), 38'inde hafif düşük (%42.2) ve 12'sinde düşük (%13.3) bulundu. Hastaların 54'ünde sural sinir yanıtı alınmıyordu (%60.0). Onbeş hastada sural yanıt normaldi (%16.7), 21 hastada düşüktü (%23.3). Sural sinir yanıtı alınan olguların amplitüd ortalaması 6.5 ± 9.7 uV bulundu.

Kolesterol düzeyi yüksek bulunan 61 hastanın 48'inde fibular sinir ileti hızı yavaş, 39'unda ise amplitüd düşük bulundu. Kolesterolü yüksek hastaların 40'ında sural sinir yanıtı alınmadı, 11'inde düşük amplitüdü, 10'unda normaldi. Trigliserid düzeyi yüksek bulunan 53 hastanın 42'sinde fibular sinir ileti hızı yavaş, 22'sinde fibular amplitüdü düşük bulundu. Yine bu hastaların 30'unda sural yanıt alınmadı, 14'ünde düşük ve 10'unda normaldi.

Elektrofizyolojik bulguları ılımlı düzeyde bozuk ve ön planda ağrı ve pozitif duysal belirtileri olan on olguda saf ince lif tutulumu düşünüldü. Bu 10 hastadan dokuzunda total kolesterol düzeyi 220-479 mg/dl, trigliserid düzeyi ise 246-

Tablo 2— DM Grubunda Toplam Olgular ve Kolesterol-Trigliserid Yüksekliğine Göre Gruplanan Olgulardaki Nöropati Belirtilerinin Dağılımı

Semptom	Toplam		Kolesterol				Trigliserid			
	Sayı	%*	Yüksek		Normal		Yüksek		Normal	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Motor	18	20.0	15	83.3	3	16.6	12	66.6	6	33.3
Atrofi	14	15.6	10	55.5	4	28.5	8	57.1	6	42.8
YD azalma	45	50.0	30	66.6	15	33.3	-	-	-	-
(-) DS	56	62.3	37	66.0	19	33.9	33	58.9	23	41.0
(+) DS	68	75.5	46	67.6	22	32.3	42	61.7	26	38.2
Ağrı	49	54.4	35	71.4	14	28.5	31	63.2	18	36.7

*Yüzdeler n = 90 üzerinden hesaplanmıştır.



799 mg/dl idi. Ağrılı nöropatisi olan hastaların 16'sında başka bir nedenle açıklanamayan radiküler ağrı (%17.7) vardı. Bunların sekizinde trigliserid (%50.0), 10'unda total kolesterol (%62.5), altısında hem trigliserid hem de total kolesterol yüksek (%37.5) bulundu.

Çalışma grubu ile kontrol grubunun total kolesterol düzeyleri ve trigliserid düzeyleri, Student's t testi ve Mann whitney u testleri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (p=0.214, p=0.615).

Sinir iletileri her iki grupta karşılaştırıldığında (Mann Whitney u testi ile) iki grup arasında sağ ve sol fibular ileti hızı ve amplitüdü, sağ median ileti hızı ve distal latansı, sağ ulnar ileti hızı, distal latansı ve amplitüdü, sural amplitüd ve distal latansları arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05).

DM grubunda total kolesterolü ve trigliserid düzeyi yüksek olan hastalar ile ağrılı polinöropatisi olan ve olmayan hastalar arasında "ki kare testi" ile yapılan karşılaştırmada anlamlı bir korelasyon bulunmadı (Total kolesterol için p=0.738, trigliserid için p=0.593).

Fibular sinir amplitüdü, normal, düşük, çok düşük olarak üç gruba ayrılarak total kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile "ki-kare testi" ile karşılaştırma yapıldı. Kolesterol düzeyleri ile anlamlı ilişki bulunurken (p=0.006), trigliserid düzeyleri ile anlamlı bir korelasyon bulunmadı (p=0.827) (Tablo 3). Fibular sinir ileti hızı ile ise ne kolesterol, ne de trigliserid yüksekliği arasında anlamlı fark yoktu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada hipertrigliseridemi ve hiperkolesteroleminin diyabetin ağrılı nöropatisi ve pozitif duysal semptomlar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Diyabette kan lipidlerinin çeşitli fraksiyonlarında bozulma meydana geldiği bilinmektedir (13-14). Ancak mikrovasküler bozukluklar, glisemik kontrol gibi pek çok parametre ile nöropati ilişkisi araş-

tırılmış olmasına karşın; kan yağları ile ağrılı nöropati beraberliğini sorgulayan yazı nadirdir. Periferik sinirler ve miyelin kılıfı lipidlerden zengin dokulardır. Sağlam ve hasarlanmış periferik sinirlerdeki lipid kompozisyonu arasındaki farka ilişkin olarak literatürde birkaç çalışma göze çarpmaktadır (15). Periferik sinirlerdeki esansiyel yağ asitlerinin içeriği periferik sinirleri normal ve hasarlı olan farelerde farklı bulunmuştur. Öte yandan esansiyel yağ asidi miktarı normal ve düşük farelerde de yine, periferik sinir lipid kompozisyonlarının farklı olduğu gösterilmiştir (16). Fessel, 1971'de lipid bozukluğu ve periferik nöropatisi olan altı hasta sunmuştur (4).

Voiculescu ve arkadaşları, periferik nöropati ve lipid bozukluğunun bir arada bulunduğunu bildirmişlerdir (17). Lipid bozukluğu ve ağrı beraberliği olan tabloların en iyi bilineni Dercum hastalığı veya diğer adıyla Adipozis dolorosa'dır (5-7). Mc Manis ve arkadaşları tarafından 1994 yılında diğer nöropati nedenlerini dışlayarak, serum trigliserid seviyeleri yüksek olan ince lif nöropatili altı hasta sunmuşlardır. Bu hastalarda serum trigliserid seviyeleri çok yüksek, total kolesterol ise orta derecede yüksek bulunmuştur. Bu altı hastadan birinde serum trigliseridlerinin normale dönmesi ile semptomların gerilediği vurgulanmıştır (3). Bu gözlemi destekleyen veriler Drory ve arkadaşlarının çalışmalarında da göze çarpmaktadır. Ancak 400 mg/dl üzerinde trigliserid düzeyi olan olguların alındığı bu çalışmada, olguların %37'sinde ılımlı aksonal ve motor, duysal, otonom tutulum gösterilmiştir (18). Bizim kontrol grubunu oluşturmaya çalıştığımız 20 kişilik yüksek lipid (total kolesterol ve trigliserid) düzeyi bulunan olgularda bazı pozitif duysal belirtilerin olmasına karşın ağrı yakınması yoktu. Klinik ve elektrofizyolojik olarak nöropati saptanmadı. Bununla birlikte bizim olgularımızın gerek kolesterol, gerekse trigliserid düzeylerinin yukarıda sözü edilen yazarların olgularındaki düzeyde olmadığını belirtmekte yarar vardır. Mc Manis ve arkadaşlarının çalışmalarında da, fibular sinir motor ileti hızlarının ve kas aksiyon potan-

Tablo 3— DM Grubunda Fibular Sinir Amplitüdü ile Lipid Düzeylerinin Karşılaştırması

Amplitüd	Normal		Düşük		Çok Düşük		Ki-kare	p
	n	%*	n	%*	n	%*		
Kolesterol								
Normal	16	40.0	6	15.8	7	58.3		
Yüksek	24	60.0	32	84.2	5	41.7	9.55	0.006**
Trigliserid								
Normal	16	40.0	16	42.1	6	50.0		
Yüksek	24	60.0	22	57.9	6	50.0	0.37	0.827

*Sütun yüzdesidir.



siyeli amplitüdlерinin, bir hasta dışında, normal bulunduğu, ancak sural sinir duysal aksiyon potansiyellerinde bozulma olduğu belirtilmektedir (3).

Christensen ve arkadaşları 1958'de latent DM, idiyopatik hiperlipidemi ve ciddi nöropatisi olan bir olgu sunmuştur. Bu olgu asemptomatiktir ve OGTT ile görülür hale gelmiştir. Bu yazıda idiyopatik hiperlipidemili hastalarda diyabetik bozukluğun nadir olmadığını vurgulamışlardır. Allesberg ve Wang'ın literatürdeki 126 olguya gönderme yapılarak idiyopatik hiperlipidemi ve diyabet beraberliğine ve ciddi vasküler hastalık ve nöropati ilişkisine dikkat çekilmiştir (19). David ve arkadaşları ise çeşitli yaş gruplarından oluşan ve diyabetin eşlik ettiği ve etmediği olgulardan oluşan konjenital parsial lipodistrofi serilerinde sinir ileti bozukluğu ile mono ve polinöropatiyi sadece diyabetle birlikte olan olgularda bulmuşlardır; bu seride de trigliserid düzeyleri bizim olgularımıza göre çok yüksektir (20). Bizim serimizde 90 olgudan oluşan DM grubunda genellikle ılımlı düzeyde sayılabilecek bir nöropati vardır ve kontrol grubuna göre hem nöropati skorları hem de sinir iletileri anlamlı düzeyde farklıdır. Bu olgularda hiç kuşkusuz nöropati varlığı diyabete ilişkin olmalıdır. Olguların 49'unda ağrı (%54.4) ve 68'inde (%75.5) pozitif duysal belirtiler vardı. İstatistiksel anlamlılık bulunmasa da ağrı ve pozitif duysal semptomu olan olgularda yüksek kolesterol ve trigliserid düzeyinin bulunma sıklığı daha fazla ve ortalama değerler de daha yüksektir. Trigliseridlerin pozitif duysal belirtileri olan gruptaki yüksekliği de kayda değer kabul edilmiştir.

Periferik nöropatiler arasında ağrıya yol açan değişik etyolojilerdeki hastalıkların ortak özelliğinin akson kaybı veya aksonal hasar olduğu, primer demiyelinizan nöropatilerde ise ağrının nadir olarak görüldüğü ifade edilmiştir (21). Bizim DM grubunda fibular sinir kas yanıtı amplitüd düşüklüğü (akson kaybı) ile kolesterol yüksekliği arasında pozitif korelasyon tespit etmemize rağmen, sinir ileti hızı ile bir korelasyon saptamadık. Akson hasarı-lipid bozukluğu ilişkisine yönelik çalışmasında Yao, Wallerian dejenerasyondaki lipid kompozisyonu değişikliği arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (22). Diğer taraftan lipid yüksekliği olan hastalarda vasküler bozuklukların daha fazla olması beklenebilir. Fessel, serum lipid bozukluklarında, yağ embolisi veya lipidlerin indüklediği trombosit agregasyonu aracılığı ile periferik sinir enfarktı oluşabileceğini savunmuştur (4). Birçok diyabetlide polinöropatinin retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlarla bir arada olduğu iyi bilinmektedir. Yine literatürde DM'in kronik komplikasyonları ile hipertrigliseridemi arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar da görülmektedir (23).

Diabetes mellitus grubunda ağrı ile lipid düzeyleri arasında istatistiksel olarak ilişki bulamadık. Ancak diyabette birbirinden farklı klinik form ve farklı patofizyolojik mekanizmalarla değişik tipte nöropatiler oluştuğu akılda tutulmalıdır. Diyabetik nöropatide ağrı oluşum mekanizmaları da farklıdır; periferik sinirlerin bağ dokularında bulunan nervi nervorumlar içindeki ağrı liflerinin uyarılması sonucu nosiseptif özellikte veya sinir lifi hasarı ile dizestezik karakterde ağrı oluşmaktadır. Buna karşılık nöropatik ağrı miyelinli ve miyelinli liflerin uyarılması ya da nosiseptörlerin duyarlılaşması sonucu oluşabilmektedir (24). Diabetes mellitus grubunda salt ince lif tutulumu olduğunu düşündüğümüz yanıcı, batıcı distal ağrılı 10 hastanın 9'unda total kolesterol düzeyi 220-479 mg/dl, trigliserid düzeyi ise 246-799 mg/dl arasındaydı. Bu rakamlar serideki en yüksek değerlerdir. Radiküler ağrı kliniği ve/ veya öyküsü olan 30 olgunun 18'inde trigliserid yüksek (%60.0), 20'sinde total kolesterol yüksek (%66.6) bulundu. Kan düzeyi olarak kolesterol 210-353 mg/dl ve trigliserid 150-510 mg/dl arasında değişmekteydi. Birbirinden oldukça farklı nitelikte olan nöropatik ağrının her iki tipinde kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artış vardır ancak, ince lif grubunda daha belirgindir.

Nöropati semptomları açısından, kolesterol ve trigliseridlerin yüksek olduğu ve olmadığı olgular arasında kayda değer bir fark dikkati çekmemiştir. Lipid yüksekliği ile ağrılı diyabetik polinöropati arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Sadece pozitif duysal semptomların yüksek trigliseridli grupta daha fazla sayıda olguda bulunduğu; buna karşın ağrı dışındaki tüm diğer belirtilerin de kolesterol ve trigliseridi yüksek olan grupta, olmayanlara göre fazla olduğu görülmektedir. Bu görünüm glukoz metabolizmasının yanı sıra yağlar gibi diğer metabolik parametreleri de bozuk olan gruplarda nöropati semptomlarının daha zengin olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Çalışma grubunda istatistiğe yansıyan ve yüksek kolesterolle ilişki olduğunu gösterdiğimiz tek bulgu alt ekstremit motor sinirlerindeki akson kaybının düzeyi olmuştur. Literatürde ağrı ile ince lif tutulumu arasındaki güçlü ilişkiyi gösteren çalışmalar vardır (25). Sinir iletileri normale yakın ve klinik olarak şiddetli pozitif duysal belirtileri baskın olan, klinik ve elektrofizyolojik özelliklere göre ince lif nöropatisi olarak kabul edilen on hastamızda, dikkat çekici düzeyde kolesterol ve trigliserid yüksekliği olması önemli bir bulgu gibi görünmektedir. Olgu sayısının az olması sebebiyle sözü edilen son grupta istatistik bir değerlendirmeye gidilememiştir. İlerideki çalışmalarda belki böyle bir gruba yoğunlaşmak başlangıçta sorduğumuz sorunun yanıtını aramak açısından uygun olacaktır.



KAYNAKLAR

1. Jensen TS Backonja MM, Hernández Jiménez S, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3(2): 108-19.
2. Harati Y. Frequently asked questions about diabetic peripheral neuropathies. *Neurol Clin* 1992;10(3):783– 807.
3. Mc Manis, PG Windebank AJ, Kiziltan M. Neuropathy associated with hyperlipidemia. *Neurology* 1994; 44: 2185-2186.
4. Fessel WJ. Fat Disorders and peripheral neuropathy. *Brain* 1971; 94: 531-540.
5. Pardal Refoya JL. Adiposis dolorosa– Dercum’s disease. *An Otorinolaringol Ibero Am* 1996; 23 (4): 43-44.
6. Amine B, Leguilhard F, Benhamou CL. Dercum’s disease (adiposis dolorosa): a new case-report. *Joint Bone Spine* 2004;71(2):147–149.
7. Brodovsky S, Westreich M, Leibowitz A, Schwartz Y. Adiposis Dolorosa (Dercum’s Disease): 10 year follow up. *Ann Plast Surg* 1994; 33 (6): 664-668.
8. Yao JK, Dyck PJ. Lipid abnormalities in hereditary neuropathy, Part 3. plasma and erythrocyte lipids of HMSN-III (Dejérine-Sottas Disease), *J Neurol Sci*, 1978, 38: 59-65.
9. Lemaire JF, Autret A, Biziere K, Romet-Lemone JL, Gray F. Amiodaron neuropathy: further arguments for human drug-induced neuropathic neuropathy. *Eur Neurol* 1982; 21(1):65–68.
10. Poorabbas A, Fallah F, Bagdadchi J, et al. Determination of free L-carnitine levels in type II diabetic women with and without complications. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(7):892–895.
11. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19): 2486–2497.
12. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, et al. Total neuropathy score validation and reliability study. *Neurology* 1999; 53: 1660-1664.
13. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Ed): *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, 15th Edition. McGraw-Hill, New York, 2001, pp 2109–2138.
14. Horrobin DF, Carmichael HA. Essential fatty acids in relation to diabetes. In: Horrobin DF (Ed): *Treatment of Diabetic Neuropathy: A new approach*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1992, pp 21–40.
15. Yao JK. Metabolic turnover of fatty acids and acylglycerols in rat sciatic nerve. *J Neurochem* 1985;45(2):589–595.
16. Yao JK, Holman RT, Lubozynski MF, Dyck PJ. Changes in fatty acid composition of peripheral nerve myelin in essential fatty acid deficiency. *Arch Biochem Biophys* 1980;204(1): 175–180.
17. Voiculescu V, Alexianu M, Popescu-Tismanu G, Pastia M, Petrovici A, Dan A. Polyneuropathy with lipid deposits in schwann cells and axonal degeneration in cerebrotendinous xanthomatosis. *Journal of the Neurological Sciences* 1987; 82: 89– 99.
18. Drory VE, Groozman GB, Rubinstein A, Korczyn AD. Hypertriglyceridemia may cause a subclinical peripheral neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39: 39-41.
19. Christensen S, Dollerup E, Eskjaer Jensen S. Idiopathic hypolipemia, latent diabetes mellitus and severe neuropathy. *Acta Med Scand* 1958;161(1):57–68.
20. David WS, Mahdavi Z, Nance M, Khan M. Hyperlipidemia and neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999;39(4):227–230.
21. England JD, Gould HJ 3rd. Neuropathic pain. *Adv Neurol* 2002;88:147–157.
22. Yao JK, Natarajan V, Dyck PJ. The sequential alterations of endoneurial cholesterol and fatty acid in Wallerian degeneration and regeneration. *J Neurochem* 1980;35(4):933–940.
23. Mostaza JM, Suarez C, Manzano L, et al; Merito Study Group. Sub-clinical vascular disease in type 2 diabetic subjects: relationship with chronic complications of diabetes and the presence of cardiovascular disease risk factors. *Eur J Intern Med* 2008;19(4):255–260.
24. Hartung HP, Kiefer R, Gold R, Toyka KV. Autoimmunity in the peripheral nervous system. *Baillieres Clin Neurol* 1996;5(1):1–45.
25. Vlckova-Moravcova E, Bednarik J, Belobradkova J, Sommer C. Small-fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain. *Diabet Med* 2008; 25(6):692–699.