

# Diyabetik Nöropatide Isı Testinin Değeri

Uzm. Dr. A. Alaş

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniđi

Doç. Dr. M. Çelik

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniđi

Doç. Dr. H. Forta

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniđi

İletişim:

Doç. Dr. Münevver Çelik

Adres: Hüsrev Gerede cad. 128/4

Teşvikiye 80690 İstanbul

Tel.: 0212 2361293

Faks: 0212 5247611

e-mail: fmcelik@attglobal.net

Not: Bu çalışmadaki veriler, kısmen 32. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sunulmuş ve kongre kitabında yayınlanmıştır.  
Prof. Dr. Rian Dişçi'ye, istatistik değerlendirmeleri ile bu çalışmaya katkıları için teşekkür ederiz.



## Diyabetik Nöropatide Isı Testinin Değeri

**ÖZET** Bu çalışmanın amacı, diyabetik otonomik nöropatili hastalarda ısı testinin değerinin araştırılmasıdır.

Nörolojik muayene, ortostatik hipotansiyon, sinir ileti ölçümleri, RR interval değişkenliği, sempatik deri yanıtları ve ısı testi tip II diabetes mellituslu 33 olguda değerlendirilmiştir. Sempatik deri yanıtları, cevap kaydedilemediğinde patolojik olarak değerlendirilmiştir. RR interval değişkenliği ve ısı testi için normal değerler 52 sağlıklı kontrol olgusunda belirlenmiştir.

33 hasta, ayrıca otonomik nöropati (12 hasta), po-

linöropati (15 hasta) ve nöropatisi olmayan grup (6 hasta) şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. RR interval değişkenliği, sempatik deri yanıtları ve ısı testi için özgünlük ve duyarlılık hesaplanmıştır.

Testlerin özgünlüğü eşit bulunmuştur. Duyarlılıkları anlamlı fark göstermemiştir. Polinöropati grubunda ısı testi en duyarlı ikinci testtir.

Sonuç olarak, ısı testi, diyabetik hastalarda otonom sinir sistemi tutulmasını saptamak için hassas ve güvenilir bir testtir. Basit olarak uygulanabilir, pahalı değildir ve özel bir donanım gerektirmez.

**Anahtar sözcükler:** tip-2 diabetes mellitus, otonomik nöropati, polinöropati, RR interval değişkenliği, sempatik deri yanıtları, ısı testi

## The Value of Thermography in Diabetic Neuropathy

**ABSTRACT** The aim of this study was to investigate the value of thermography in the diagnosis of autonomic neuropathy in diabetic patients.

Neurological examination, orthostatic hypotension, nerve conduction examinations, RR interval variability, sympathetic skin responses and thermography were evaluated in 33 patients with noninsulin dependent diabetes mellitus. Sympathetic skin responses were regarded as abnormal only when they were absent. Normal values for RR interval variability and thermography were obtained in 52 healthy control subjects.

Thirtythree patients were further subdivided into groups with autonomic neuropathy (12 patients), polyneuropathy (15 patients) and patients without

neuropathy (6 patients).

The sensitivity and spesificity of RR interval variability and thermography were calculated.

The spesificity of the tests were found equal. The sensitivities did not reveal significant differences. Thermography was found to be the second sensitive test in the polyneuropathy group.

In conclusion, thermography is a sensitive test to detect autonomic nervous system dysfunction in diabetic patients. It is simple, inexpensive, reliable did not necessitate any spesific instrument to be performed.

**Key words:** noninsulin dependent diabetes mellitus, autonomic neuropathy, polyneuropathy, RR interval variability, sympathetic skin responses, thermography

## GİRİŞ

Diyabetik nöropati, diyabetik hastaların önemli bir kısmında hastalığın komplikasyonu olarak gelişir ve morbidite açısından en güçlü risk faktörünü oluşturur.<sup>3,12</sup> Diyabetik nöropatinin tanısı için elektrofizyolojik incelemelerin yanısıra basit, ucuz, kısa sürede uygulanabilir testlere de ihtiyaç vardır.<sup>2,3</sup>

Konvansiyonel elektrofizyolojik yöntemlerle, otonom sinir sistemini incelemek mümkün olmadığından, sempatik deri yanıtları (SSR) ve RR interval değişkenliğinin ölçümü, otonom sinir sistemi tutulumunu araştırmak için sık kullanılan elektrofizyolojik yöntemler olarak pratik uygulamada yerlerini almıştır.<sup>13</sup> Ancak sempatik disfonksiyonu gösteren testlerin duyarlı

olmadığı ve ek araştırma yöntemlerine ihtiyaç olduğu da bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Diyabetik otonom nöropati ile diyabette anormal termoregulasyonun ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır.<sup>10</sup> Diyabetik otonomik nöropatili hastalarda vazomotor kontrol bozukluğu ve ekstremitenin soğutulmasına yetersiz vazokonstriksiyon yanıtı gösterilmiştir.<sup>10</sup> Nondiyabetik hastalara göre diyabetik hastalarda hipotermi nin daha sık olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Diyabette otonom sinir sistemi liflerinin vazodilatatör ve vazokonstriktör reflekslerinin ısı testi ile değerlendirilmesinin mümkün olduğu belirtilmiştir.<sup>5</sup>

Çalışmamızda, diyabetik, somatosensoryel nöropati ve/veya otonom nöropati saptanan ve saptanmayan olgularda ısı testinin değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma grubunu, kabul kriterlerine uyan 37-81 yaş arasında (ortalama:56.7) diabetes mellitus tip 2 (DM) tanısıyla izlenmekte olan 33 hasta oluşturmuştur. Kabul kriterleri, hastanın DM tip2 tanısı ile diabet polikliniğinde izleniyor olması, insülin kullanmaması, kardiyak ritm bozukluğu, ciddi periferik dolaşım bozukluğu olmaması, geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olmaması, sistemik diğer hastalıklar, ağır böbrek yetmezliği ve malignite olmaması, kooperasyonunu engelleyecek durumunun olmaması şeklinde belirlenmiştir.

Kontrol grubunu 19-78 yaşları arasında (ortalama: 46.5) herhangi bir yakınması veya nörolojik muayene bulgusu olmayan 52 olgu oluşturmuştur. Her kontrol olgusunda fizik ve nörolojik muayene, EKG kaydı, kan şekeri ölçümleri yapılarak, normal bulunanlar kontrol grubuna katılmıştır.

Tüm hastalarda, öykü, nörolojik muayene ile klinik olarak somatik ve otonomik nöropati bulguları değerlendirilmiş, ortostatik hipotansiyon bakılmış, ileti ölçümleri yapılmıştır. Hastalar ve kontrol olgularında ısı testi ile elektrofizyolojik olarak otonom sinir sistemi incelemelerinde istirahat, hiperventilasyon ve Valsalva sırasında RR interval değişkenliği (RR), sempatik deri yanıtları (SSR) kaydedil-

miştir. Bir olguda RR yapılamamış, SSR ve ısı testi değerlendirilmiştir.

SSR için yalnız yanıt kaybı patolojik olarak değerlendirilmiştir. Diğer testler için kontrol grubunda saptanan normal değerlere göre patolojik değerler belirlenmiştir. Ayrıntılı yöntem ve normal değerler, daha önce bildirilmiştir.<sup>1</sup> Elektrofizyolojik incelemelerde Medelec Sapphire 4ME EMG-EP cihazı kullanılmıştır. İleti ölçümleri rutin yöntemlerle yapılmış, sağ n. ulnaris, n. medianus, n. tibialis ve n. fibularisin motor iletileri kaydedilmiştir. N. Ulnaris, bilek, dirsek altı ve dirsek üstünden uyarılarak dirsek segmenti motor ileti hesaplanmıştır.

N. Ulnaris ve n. medianusun 2. ve 5. parmak uyarıları bilekten kaydı ile ortodromik duysal ileti ölçümleri, n. Suralisin bacadan uyarısı, dış malleolden kayıt ile antidromik duysal ileti kaydedilmiştir.

RR ve SSR Shahani ve arkadaşları tarafından tanımlanan yöntemle kaydedilmiştir.<sup>11</sup> RR, 5 kez tekrarlanan 20'şerli kayıtlarda, en kısa ile en uzun RR interval farkının, RR interval ortalama değerine bölünmesi ve 100 ile çarpılması ile hesaplanmıştır.<sup>11</sup> Hiperventilasyon sırasında hastaya dakikada 6 solunum yaptırılarak, ekspiriumdaki en uzun RR intervali, inspiryumdaki en kısa RR intervaline bölünerek elde edilen değer, kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.<sup>7</sup> Bir manometreye 15 sn. süreyle 40 mmHg basınç uygulatarak yapılan Valsalva manevrası sırasında ve sonrasında 10 sn. süreli kayıtlar yapılmıştır. Manevra sonrasındaki en uzun RR intervali, manevra sırasındaki en kısa RR intervaline bölünerek Valsalva oranı elde edilmiştir.<sup>7</sup> SSR disk elektrodlar avuç, el sırtı, ayak tabanı ve ayak sırtına yerleştirilerek, bilekten elektrik uyarısı verilerek kaydedilmiştir.<sup>11</sup>

Isı testinde, ısı ölçümleri Testo elektronik fizik ölçüm termometresi ile yapılmıştır. Hastanın ayakları çıplak olarak 10 dak. süreyle bir metal levha üzerinde bekletildikten sonra, 1'er dakikalık arayla 5 kez ısı ölçümleri yapılmıştır. İzleyerek ayaklar 45°C suda 10dak., metal levha üzerinde 10dak. bekletilerek ısı ölçümleri tekrarlanmıştır. Test sonunda 0.5°C'den fazla ısı artışı normal patern olarak değerlendirilmiştir (şekil 1ve 2).<sup>5</sup>

Hasta grubu, klinik otonom nöropati (klinik muayene ile ortostatik hipotansiyon saptananlar:ON), polinöropati (klinik muayene ile somatik nöropati bulgusu ve/veya ileti ölçümlerinde en az iki sinirde ileti kusuru saptananlar:PNP) ve normal (diyabeti olan, klinik nörolojik muayene ve ileti ölçümleri normal bulunanlar:DM) şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. RR istirahat (RRi), RR istirahat, expiryum-inspiriyum oranı, valsalva oranının birlikte değerlendirilmesi (RRihv), SSR ve ısı testi için özgünlük ve duyarlılık ON ve DM grubu ile PNP ve DM grubunda değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

12 olguda ortostatik hipotansiyon saptanmıştır. Bu grupta tüm olgularda ON ile birlikte somatik nöropati saptanmıştır.

PNP grubunu 15 olgu oluşturmuştur.

Klinik muayene ve ileti ölçümleri 6 olguda (DM grubu) normal bulunmuştur.

Otonom sinir sistemi incelemelerinde elde edilen bulgular tablo 1'de gösterilmiştir.

ON grubunda, 12 olgunun hepsinde, uygulanan otonom sinir sistemi testlerinden en az biri patolojik bulunmuştur; tüm testlerin normal bulunduğu olgu saptanmamıştır.

PNP grubunda, 15 olgunun 2'sinde tüm testler normal bulunmuştur.

DM grubunda, tüm testler normaldir.

Otonom testlerin duyarlılık ve özgünlük değerleri ON ve DM grubu için tablo 2'de, PNP ve DM grubu için tablo 3'de gösterilmiştir. ON grubunda testlerin duyarlılık ve özgünlüğünde anlamlı fark saptanmamıştır (%95 güven aralıkları aynı yerlere düşmektedir). PNP grubunda en yüksek duyarlılık RR istirahat, hiperventilasyon ve valsalva oranının birlikte kullanılmasıyla elde edilmiş, ısı testi 2. derecede duyarlı test bulunmuştur.

## TARTIŞMA

RR ve SSR, otonom sinir sistemini inceleme yöntemleri olarak EMG laboratuvarlarında kolay uygulanabilen, invazif olmayan ve yüksek oranda patoloji gösterebilen testler olarak ka-

bul görmüşlerdir.<sup>4,6,13</sup> Çalışmamızda, ON grubunda tüm olgularda bu testlerden en az birinin patolojik bulunması, klinik ve elektrofizyolojik olarak normal olan olgularda tüm testlerin normal kalması, aynı görüşü doğrulamaktadır. SSR'nin periferik nöropatisi olan olgularda sıklıkla patolojik olduğu, somatik sinir sistemi liflerini tutan nöropatide otonom sinir sistemi liflerinin de birlikte tutulduğu vurgulanan bir diğer özelliktir. Çalışmamızda somatik sinir sistemi tutuluğu olan olgularda otonom sinir sistemi testlerinin yüksek oranda patoloji göstermesinin, klinik olarak saptanamasa da, bu olgularda birlikte otonom sinir sistemi tutulmasının sık olduğunu düşündürmektedir.<sup>13</sup>

Diabetik otonom nöropatide vazomotor kontrolün bozulduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Isı ile stimüle edilen termografinin otonom nöropatide sempatik sinir sistemi tutulumunu gösterdiği bildirilmiştir.<sup>5</sup> Isı testi, kolay uygulanabilir, invaziv olmayan bir testtir.<sup>5</sup> Çalışmamızda, ısı testi, diğer otonom sinir sistemi testleri ile karşılaştırılmıştır. Isı testinin duyarlılığı, ON grubunda RRi, RRihv veya SSRla anlamlı fark göstermemiştir. Klinik muayene ve ileti ölçümlerinin normal olduğu olgularda ise ısı testi, diğer tüm otonom sinir sistemi testleri ile birlikte normal bulunmuştur. Olgu sayımız az olmakla birlikte, bu bulgu, ısı testinin yanlış pozitifliğinin olmadığını düşündürmektedir. PNP grubunda ise ısı testinin duyarlılığı RRi ve SSR'dan yüksektir. Bu bulgu, ısı testinin somatosensoryel nöropati ile birlikte sempatik liflerin tutulumunu göstermesiyle açıklanabilir. Yayınlarda, ısı testinin diabetik otonom nöropatide değerini diğer testlerle karşılaştıran başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, klinik olarak otonom sinir sistemi tutuluğu olan olguların birinde patolojik bulunan tek test ısı testidir. Bu bulgu, ısı testinin diğer testlerle birlikte uygulanmasının patoloji saptama oranını arttıracakını düşündürmüştür.

Sonuç olarak ısı testi, otonom sinir sistemi tutulmasını göstermede diğer testler kadar hassas, kolay uygulanabilir, invazif olmayan

bir inceleme yöntemidir. Herhangi bir özel cihaza gerek olmadan yapılabilmesi nedeniyle, otonom sinir sistemi araştırmasında her klinikte uygulanabilmesini ve ucuz bir yöntem olmasını sağlamaktadır. Diğer otonom sinir sistemi testleriyle birlikte uygulanması, patoloji saptama oranını arttırmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Alaş A, Çelik M, Kahyaoglu B ve ark. Tip-2 diabetes mellitusta otonom sinir sistemi incelemesi. 32. Ulusal nöroloji kongresi kongre kitabı-1996; 522-527
2. Arezzo JC: New developments in the diagnosis of diabetic neuropathy. Am J Med-1999; 107(2nd ed):9S-16S
3. Armstrong DG, Lavery AL, Vela SA et al. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med-998; 158: 289-292
4. Boyacıyan A, Öge AE, Yazıcı J ve ark. Parasempatik ve sempatik sinir sisteminin R-R interval değişkenliği ve sempatik deri refleksi ile incelenmesi. Tıp Fak. Mecmuası-1992; 55: 149-158
5. Fushimi H, Inoue T, Horie H et al. New indices of autonomic neuropathy in diabetes mellitus: Heat and smoking stimulated thermografi. Diabetic Neuropathy-1990; 43:395-401
6. Low PA, Walsh JC, Huang CY et al. Sympathetic nervous system in diabetic neuropathy- a clinical and pathological study. Brain 1975; 98:341-356
7. McLeod JG. Evaluation of the autonomic nervous system. In: Electrodiagnosis in Clinical Neurology, ed by M.J Aminoff. 3rd edition. Churchill Livingstone, New York-1992; 403-420
8. Neil HAW, Dawson JA, Baker JE. Risk of hypothermia in elderly patients with diabetes. Br Med J-1986; 293: 416-18.
9. Sayinalp S, Sözen T, Özdoğan M. Cold pressor test in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Research and Clinical Practice-1994; 26: 21-28
10. Scott AR, MacDonald IA, Bennett T et al. Abnormal thermoregulation in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes-1988; 37: 961-968
11. Shahani BT, Day TJ, Cros D et al. RR interval variation and sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. Arch Neurol-1990; 47: 659-66
12. Watkins PJ. Diabetic autonomic neuropathy. N Engl J Med-1990; 322: 1078-1079.
13. Zgur T, Vodusek DB, Krzan M et al. Autonomic system dysfunction in moderate diabetic polyneuropathy assessed by sympathetic skin response and Valsalva index. Electromyogr Clin Neurophysiol-1993; 33: 433-43