



Tek Sural Sinir Yanıtı: Pediatrik Tip 1 Diyabette Diyabetik Periferik Nöropati Taraması için Güvenilir ve Pratik Bir Yöntem



**Hüseyin Bahadır Şenol¹, Özge Yıldırım Salbaş², Elif Naz Kadem¹,
Mustafa Halk¹, Ayşe İpek Polat¹, Adem Aydın¹, Ayşe Semra Hız¹,
Korcan Demir², Uluç Yiş¹**

¹: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

²: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş

- Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM), önemli bir sağlık sorunudur. Yılda 2,5 milyon çocuk T1DM tanısı almaktadır (1).
- T1DM tanılı hastalar, nefropati, retinopati ve periferik polinöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlara yatkın olurlar (2).
- Diyabetik periferik nöropati (DPN), pediatrik grupta daha az sıklıkta olması ile birlikte simetrik duysal-motor aksonal etkilenme şeklindedir (3).

Giriş

- Sinir ileti çalışmaları, DPN için altın standart olmakla birlikte geleneksel yaklaşım, hem üst hem de alt ekstremitelerde iki motor ve iki duysal sinirin incelenmesini içerir (4).
- Pediatrik grupta yapılan DPN çalışmaları, daha çok subklinik bulguları saptamaya yöneliktir (5).
- Pediatrik grupta, polinöropati öncelikle alt ekstremitelerdeki duysal sinirleri etkiler ve özellikle sural sinir etkilenir (6).

Giriş

- Yetişkin popülasyonda, DPN taraması için yalnızca sural sinir yanıtlarını ölçen özel cihazlar mevcuttur (7).
- Bu verilere dayanarak, DPN başlamadan önce subklinik tutulumun araştırılması için hedef olarak sural sinirin belirlenmesi uygun olacaktır.

Amaç

- Bu çalışmanın amacı, pediatrik T1DM hastalarında DPN tanısında yalnızca tek bir sural sinir yanıtı kullanımının etkinliğini geleneksel yöntemle karşılaştırarak değerlendirmek ve erişkin popülasyonda kullanılan daha basit tetkiklerin uygunluğunu araştırmaktır.

Gereç ve yöntem/Katılımcılar

- Ocak 2012-Şubat 2024 Çocuk Nörolojisi Polikliniğinde sinir ileti çalışması yapılan T1DM tanılı olgular retrospektif olarak tarandı.
- Kontrol grubu için, ellerde tremor şikayetiyle başvuran, takip eden beş yıllık izlem süresince herhangi bir semptom geliştirmeyen ve sinir iletim çalışmaları normal olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Gereç ve yöntem / Sinir İleti Çalışmaları

- Üst ekstremiteden (median-ulnar sinirler/duysal ve motor), alt ekstremiteden (tibial-peroneal-sural) değerlendirmesi olanlar dahil edildi.

Gereç ve Yöntem/İstatiksel Değerlendirme

- Tanımlayıcı istatistikler kullanılarak nöropati olan ve olmayan T1DM hastalarının risk faktörleri karşılaştırıldı
- Çok değişkenli analiz için, tek değişkenli analizlerle belirlenen olası faktörler, bağımsız değişkenleri belirlemek için lojistik regresyon analizine dahil edildi.
- Ayrıca nöropati gelişmeyen T1DM hastaları ve kontrol grubu subklinik etkilenmeyi değerlendirmek için karşılaştırıldı.

Bulgular

- Toplamda 242 hasta (204 T1DM, 38 kontrol) dahil edildi
- Medyan yaş; 14,7 yıl (6-17 yaş) iken 112 hasta (%46,3) erkekti
- T1DM grubunun 30'unda (%14,7) nöropati mevcuttu

Bulgular

- Nöropatisi olan 30 hastanın 25'inde (%83) sural etkilenme mevcuttu.
- Tek sural sinirin değerlendirilmesi DPN tanısında, **%83,3 duyarlılık** ve **%97,2 özgüllük** gösterdi

Etkilenen Sinir	n (%)
Sural Sinir	16 (53,3)
Sural ve Tibial	5 (16,6)
Sural ve Peroneal	2 (6,6)
Sural, Peroneal ve Tibial	2 (6,6)
Tibial ve Peroneal	4 (13,3)
Tibial	1 (3,3)

Bulgular / T1DM

- T1DM süresi, HbA1c ve VKİ değerleri gruplar arasında fark göstermiştir.

	Nöropatisi olan T1DM 30 hasta	Nöropati olmayan T1DM 174 hasta	p-değeri
Erkek Cinsiyet	14 (46.7)	86 (49.4)	0.845
Yaş (yıl)	14.64 (5.5)	15.3 (3.5)	0.102
T1DM Süresi (yıl)	8 (4)	6 (3)	0.045
HbA1c* (%)	9.57 (5.65)	8.57 (2.27)	0.014
VKİ (SDS)	0.81 (1.85)	0.21 (1.52)	0.005
Puberte gelişimi	28 (93.3)	151 (86.7)	0.477

Sayısal değerler (IQR) olarak, kategorik değerler ise (%) olarak verilmiştir

*: son 1 yıllık HbA1c ortalaması

Bulgular / T1DM

- Diğer risk faktörleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

	Nöropatisi olan T1DM	Nöropati olmayan T1DM	<i>p</i> -değeri
Dislipidemi	13 (43.3)	54 (31)	0.233
Trigliserid(mg/dL)	114.5 (464)	98.5 (72.75)	0.267
Total Kolesterol (mg/dL)	151 (73)	172 (46.5)	0.190
HDL (mg/dL)	51 (14.5)	55 (13.25)	0.877
LDL (mg/dL)	84.5 (53.5)	92 (32.75)	0.335
İnsulin Dozu (IU/kg)	1.01 (0.39)	0.915 (0.31)	0.05
$i_{MA/Kr}$ (mg/mg)	0.07 (1.52)	0.05 (0.08)	0.30

Bulgular

- Çoklu lojistik regresyon analizinde HbA1c ($p=0.005$, OR: 1.473, 95% CI: 1.124–1.928) tek bağımsız faktör olarak sonuçlandı.
- VKİ ve hastalık süresi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.151$, $p=0.358$).

Bulgular /Non-nöropatik T1DM-Kontrol

- Nöropati gelişmeyen grupta Sural Latans daha uzun ve Sural Amplitüd daha düşük saptandı

	Non-nöropatik T1DM (174 hasta)	Kontrol Group (38 hasta)	p-değeri
Yaş (yıl)	14.62 (3.7)	14.5 (4.5)	0.325
TSH	2.20 (1.52)	2.27 (1.02)	0.786
Serbest T4 (ng/dL)	0.83 (0.16)	0.84 (0.13)	0.966
25-OH Vitamin D (ng/mL)	18.50 (10.20)	23.00 (13.59)	0.646
Vitamin B12 (pg/mL)	282 (182) *	263 (72)	0.682
Sural Latansı (ms)	2.74 (0.74)	2.62 (0.72)	0.027
Sural Amplitüdü (µV)	14.65 (9.8)	18.45 (9.88)	0.013
Sural NCV (m/s)	48.1 (9.75)	49.6 (8.70)	0.240

*:B12 değeri, bu grupta 63 hastada mevcuttu
Diğer tetkikler iki grupta da tam olarak dahil edildi.

Tartışma

- Çocukluk çağında semptom olmaksızın sinir iletim çalışması yapılmaktan kaçınıldığı için, DPN prevalansının bildirilenlerden daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (5).
- Çalışmamızda, NCS'leri ağırlıklı olarak asemptomatik hastalarda ve hastalık süresinin mevcut önerilere kıyasla daha erken evrelerinde gerçekleştirdiğimiz için, DPN oranını daha doğru yansıttığımızı düşünüyoruz.

Tartışma



- Çalışmamızdaki sonuçlar, sural sinir tutulumunun erişkinlerde %29 ile %62 arasında değişen duyarlılığına ilişkin benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (8).
- Bu nedenle çalışmamız, erişkinde taramada kullanılan DPN-Check (Neurometrix Inc., Waltham, MA, ABD) gibi tekli sural yanıtları ölçebilen, invaziv olmayan, hasta başı sinir iletim cihazları tarama amaçlı olarak pediatrik grupta da DPN taramasında potansiyel kullanımını desteklemiştir (7).

Tartışma

- Bu yaklaşım, zorlu işlemin süresinin önemli ölçüde azaltılması ve hasta rahatsızlığının en aza indirilmesi gibi çeşitli potansiyel avantajlar sunmaktadır.
- Böylece, sinir iletim çalışmaları daha yaygın kullanılabilir hale gelebilir ve daha erken tanı konulmasına olanak sağlayabilir.

Tartışma

- Ayrıca, nöropatisi olmayan T1DM hastalarında sural amplitüdde azalma ve latansda uzama tespit edilmesi, subklinik bulgular olarak öne çıkmaktadır.
- Tek bir sural yanıtın, nöropatinin erken evrelerinde de faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar

- Çalışmanın retrospektif tasarımı ve tek merkezli olması başlıca sınırlılıklardandır.
- T1DM grubunun tamamında rutin olarak B12 vitamini düzeylerinin test edilmemesi bir diğer sınırlılık olarak değerlendirilebilir.
- Ancak, hasta grubunun büyük olması, çoğunluğunun asemptomatik olması ve T1DM hastalarında B12 eksikliği beklentisinin düşük olması, bu eksikliğin göz ardı edilmesini makul kılabilir.

Sonuç

- Bu çalışmada, HbA1c düzeyi DPN için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi
- Nöropatisi olmayan T1DM hasta grubunda dahi sural sinirde erken tutulum saptandı
- Bu nedenle, tek bir sural yanıtın değerlendirilmesi DPN tanısında faydalı olabilir. Ayrıca, hasta başı kullanılabilen cihazlar da bu yaklaşımı destekleyecek şekilde geliştirilebilir

Kaynaklar

1. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov 1;157
2. Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Can J Diabetes.* 2018 Apr 1;42:S234–46
3. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, Beccia D, Brin C, Alfano M, et al. Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI; 2023.
4. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetrical polyneuropathy: Definition for clinical research. Vol. 31, *Muscle and Nerve.* 2005. p. 113–23.
5. Kallinikou D, Soldatou A, Tsentidis C, Louraki M, Kanaka-Gantenbein C, Kanavakis E, et al. Diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Diagnosis, pathogenesis, and associated genetic markers. Vol. 35, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2019
6. Killian JM, Jay Foreman P. CLINICAL UTILITY OF DORSAL SURAL NERVE CONDUCTION STUDIES. 2001
7. <https://www.dpncheck.com>
8. Hannaford A, Paling E, Silsby M, Vincenten S, van Alfen N, Simon NG. Electrodiagnostic studies and new diagnostic modalities for evaluation of peripheral nerve disorders. Vol. 69, *Muscle and Nerve.* John Wiley and Sons Inc; 2024. p. 653–69.

