

Diabetik Polinöropatide Yanma, Ağrı ve Uyuşmanın Tedavisinde Carbamazepine Kullanılması

Sadık SADIKOĞLU*
Erhan OĞUL**
Ayhan ARINIK***
Şazi İMAMOĞLU****
Resul ÇAM*****

ÖZET

Bu çalışmada, ağrı ve uyuşukluktan yakınan 27 diabetik polinöropatili hasta-ya Carbamazepine (— CMZ) verilmiştir. CMZ'in olguların % 91.6'sında ağrı ve uyuşukluğu azalttığı veya iyileştirdiği gösterilmiştir.

SUMMARY

The Use of Carbamazepine in The Treatment of Pain and Numbness in Diabetic Polyneuropathy

In this study Carbamazepine (— CMZ) was given to 27 patients with diabetic polyneuropathy who complains pain and numbness. It has been showed that CMZ decreased or cured pain and numbness in 91.6 % of cases.

Diabet tanındığından beri periferik sinirlerle ilgili komplikasyonları da bilinmektedir. Ancak son yıllarda yardımcı muayene metodlarının gelişmesiyle periferik sinir komplikasyonlarının daha sık olduğu görülmüştür¹. Periferik sinirlerle ilgili olarak klinik bulguların olmadığı dönemde ENMG fık olarak subklinik diabetik polinöropati tesbit edilebilmektedir^{2, 3, 4}.

* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Prof. Dr.

**** Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

***** Uzman Dr.

Diabetik polinöropatinin (= DPNP) etiyojisi halen tartışmalıdır. Bir yandan lokalize vasküler bozukluklar, diğer yandan periferik sinirlerde yaygın metabolik bozukluklar suçlanmaktadır^{5.6.7.}

DPNP oluşuktan sonra objektif bulgular yanında subjektif olarak yanmalar, ağrılar ve uyuşmalar hastayı çok rahatsız etmektedir^{8.9.}

DPNP de yanma, ağrı ve uyuşmanın tedavisi için birçok tedavi yöntemleri denenmiş ancak kesin bir sonuç alınamamıştır. Son yıllarda DPNP nin bu rahatsız edici belirtilerinin tedavisinde Carbamazepine (— Tegretol) ve Aldoz-reduktaz-inhibitorleri'nin etkili olduğu ileri sürülmektedir^{10.11.12.}

Bu çalışmada trigeminal nevralsi ve epilepsi tedavisinde tanıdığımız Tegretol'un DPNP nin ağrı ve uyuşma gibi rahatsız edici belirtileri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya klinik ve ENMG fik olarak PNP tanısı konan 27 diabetik hasta alınmıştır. Hastaların hepsinde yanma, ağrı ve uyuşma rahatsız edici boyutlardaydı. Hastalardan 15 tanesi ilaca ve hekime bağlı olmayan nedenlerle değişik zamanlarda kontrolden çıkmışlar sonuçta 12 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Klinik muayene ile polinöropati tanısı konan hastalara Dissa marka 3 kanallı ENMG cihazı kullanılarak tetkik yapılmış ENMG fik olarak alt ve üst ekstremitelerde motor ileti hızları ve bilateral Hoffmann refleksi ölçüerek tanı desteklenmiştir.

Diabet süreleri 3-15 yıl arasında olan 5'i kadın, 7'si erkek 12 hastanın yaşları 40-71 arasında değişiyordu.

Her hasta en az 6 ay süre ile takipte kalmış Tegretol verilme süresi içinde 4 defa klinik muayene ve başlangıç ve bitişte olmak üzere iki defa da ENMG fik muayene uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan 12 hasta hakkındaki bilgiler tabloda özetlenmiştir (Tablo: I).

BULGULAR

Ağrı, yanma ve uyuşma yakınmaları orta derecede ve şiddetli olarak belirlenen 12 DPNP li olguda daha önce denenen analjezik tedavisi ve vitaminoterapi ile yakınmalarda bir değişiklik olmamıştır.

Bu 12 hastanın 1'ine 2x200 mg/gün Carbamazepine (— CMZ), 11'ine de 3x200 mg/gün CMZ verilmeye başlanmıştır. Altı ay izlenen tedavi sırasında sadece 3 olguda uykuya meyil ve vertigo şeklinde geçici yan etkiler görülmüştür. Genel olarak tedaviye cevap 2 ci haftada başlamış ve ilaç sadece subjektif yakınmalar üzerine etkili olmuştur. Objektif klinik bulgularda 6 ay içinde yapılan 4 ayrı muayenede ve kontrol ENMG'sinde bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Tablo: II ve Tablo: III).

Tablo: I
Çalışmaya Alınan Hastalar Hakkında Klinik Bilgiler

NO	OLGU YAŞ-ÇİNS	Kaç Yıldır Dia- betli Olduğu	PNP Belirti. Başlangıcı	PNP nin Eks. Dağılımı	Yakınma Türü ve Derecesi		Nörolojik Muayene	ENMG Bulguları
					Ağrı-Yanma	Uyuşma		
1	M.U. 71 - E	12	2 yıl önce	El ve ayaklarda	4	4	PNP bulguları	Altta hakim PNP
2	H.Y. 48 - E	6	5 " "	Ayaklarda	3	3	"	PNP
3	G.Y. 43 - K	6	1 " "	Ayaklarda	3	3	"	Başlangıç PNP
4	S.Ç. 57 - E	6	1.5 " "	Ellerde ve ayaklarda	4	3	"	PNP
5	A.Y. 55 - E	12	2 " "	Ayaklarda	3	3	"	Altta hakim PNP
6	A.Ö. 55 - E	10	2 " "	Ellerde ve ayaklarda	3	3	"	PNP
7	F.P. 57 - K	8	1 " "	Ellerde ve ayaklarda	2	2	"	PNP
8	H.Y. 54 - K	4	2 " "	Ellerde ve ayaklarda	3	3	"	PNP
9	M.B. 41 - E	3	1 " "	Ellerde ve ayaklarda	4	3	"	PNP
10	M.Ç. 40 - K	2.5	1 " "	Ellerde ve ayaklarda	4	3	"	PNP
11	K.A.I. 47 - E	6	6 ay "	Ellerde ve ayaklarda	4	3	"	Altta hakim PNP
12	M.B. 51 - K	4	6 ay "	Ellerde ve ayaklarda	3	3	"	Altta hakim PNP

Ağrı Yanma ve Uyuşma İçin: 1: Yok 2: Hafif 3: Orta 4: Şiddetli

Tablo: II
12 Diabetik PND li Olguya Uygulanan CMZ (= Tegretol) Tedavisi ve Takibi

Olgu No.	CMZ (Tegretol doz mg)	Yan Etki	Tedavi Süresi	Tedaviden Alınan Cevabın Günü	TEDAVİNİN ETKİSİ	
					Subjektif Yakınmalar	Objektif Yakınmalar
1	3x200	Yok	6 ay	2. hafta	Var	Yok
2	3x200	Uyku, baş dön.	"	4. hafta	"	"
3	2x200	Uyku, baş dön.	"	3. hafta	"	"
4	3x200	Yok	"	4. hafta	"	"
5	3x200	"	"	—	Yok	"
6	3x200	"	"	2. hafta	Var	"
7	3x200	"	"	4. hafta	"	"
8	3x200	"	"	3. hafta	"	"
9	3x200	"	"	2. hafta	"	"
10	3x200	"	"	2. hafta	"	"
11	3x200	"	"	2. hafta	"	"
12	3x200	Baş Dön. Kulak uğul.	"	2. hafta	"	"

Tablo: III
Uygulanan CMZ (Tegretol) in Ağrı, Yanma ve Uyuşma Üzerine Etkisi

Olgu No.	İLK MUAYENE		2. MUAYENE		3. MUAYENE		4. MUAYENE	
	Ağrı Yanma	Uyuşma	Ağrı Yanma	Uyuşma	Ağrı Yanma	Uyuşma	Ağrı Yanma	Uyuşma
1	4	4	3	3	2	3	2	2
2	3	3	3	3	1	1	1	1
3	3	3	3	3	2	2	1	1
4	4	3	4	3	2	2	1	2
5	3	3	3	3	3	3	3	3
6	3	3	3	3	2	3	1	2
7	2	2	2	2	1	2	1	2
8	3	3	3	3	2	3	1	2
9	4	3	3	3	2	3	1	2
10	4	3	3	3	2	3	2	2
11	4	3	4	3	3	3	2	2
12	3	3	2	3	2	2	1	2

Ağrı, yanma ve uyuşma için: 1: Yok 2: Hafif 3: Vasat 4: Şiddetli

TARTIŞMA

El ve ayaklarındaki özellikle geceleri artan yanma ağrı ve uyuşmalar diabetik hastaları primer olaydan daha çok rahatsız eden komplikasyonlardır. Bunlara karşı

yıllardır değişik ajanlar kullanılmış ancak belirgin bir sonuca varılamamıştır. İlk defa 1960'lı yıllarda bazı araştırma grupları ilk defa CMZ'i diabetik PNP nin semptomatik tedavisinde kullanmışlar ve iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir^{9.13}. Bunu takiben günümüze kadar birçok araştırmacı grubu diabetik PNP de CMZ i denemişlerdir^{1.8.11}.

Bizim çalışmamızda bu tartışmaya katılmak için planlanmış ve 6 ay süre ile 12 hasta takip edilmiştir. Hepsinin yanıcı ağrı ve uyuşma yakınmaları olan daha önceki denenen tedavilerden fayda görmeyen bu hastalara biri hariç günlük 600 mg. CMZ edilmiştir.

Tedaviye cevap 6 hastada 2 ci haftada, 2 hastada 3 üncü haftada, 3 hastada 4 üncü haftada başlamış, 1 hasta ise ilaca cevapsız kalmıştır.

Literatürde daha önce mevcut çalışmalar gözden geçirildiğinde CMZ e subjektif yakınmaların cevap verdiği, objektif bulgularda ise değişiklik olmadığı görülmektedir^{1.8.9.11.13}. Bizim olgularımızda da sadece yanma ağrı ve uyuşmada iyileşme görülmüş, objektif bulgularda ise bir değişiklik olmadığı klinik ve ENMG fik olarak gösterilmiştir. 5 no. lu olgunun subjektif yakınmaları da tedaviye cevapsız kalmıştır. Diğer 11 olgunun yanma ağrı ve uyuşmalarında 2 nci, 3 üncü ve 4 üncü muayenede progressif bir iyileşme olduğu görülmüştür (Tablo: III).

Sonuçta ağrı ve yanma 8 olguda (% 66.6) tamamen kaybolmuş, 3 olguda (% 25) hafif dereceye düşmüştür. Uyuşma 2 olguda (% 16.6) tamamen iyileşmiş, 9 olguda (% 75) hafif derecede düşmüştür. Yani CMZ bu yakınmalara % 91.6 oranında etkili olmuştur.

Literatürde diabetik PNP nin semptomatik tedavisinde CMZ in etkili olduğu ileri sürülmekte ancak etki mekanizması açıklanamamaktadır.

Bizim çalışmamızda CMZ in en fazla yanma ve ağrı üzerine etkili olduğu (% 66.6 oranında tamamen geçirdiği, % 25 oranında azalttığı), ikinci derecede uyuşmayı etkilediği (% 75 oranında azalttığı, % 16.6 oranında tamamen geçirdiği) görülmüştür.

Literatürle de uyum içinde olan bu çalışma ile CMZ in DPNP de yanma ağrı ve uyuşma gibi yakınmaları subjektif olarak rahatlatacağı (% 91.6) ancak objektif bulgularda herhangi bir iyileşme yapmadığı sonucuna ve yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla DPNP etiyopatogenezinde mevcut karanlık noktaların aydınlatılabileceği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. ÇALIŞ, Ü., BAĞRIAÇIK, N., YAZICI, S., KALKAN, G.: Diabetik Periferik Nöropatili Hastalarda Carbamazepin'in Etkisi. Türk Diabet Yıllığı, Sayı 3, Cilt 11, 1980.
2. MULDER, D.W., LAMBERT, E.H., BASTRON, J.A., SPRAQUE, R.G.: The Neuropathies associated with diabetes mellitus. A cilinical and electromyographic study of 103 unselected diabetic patients. Neurology (Minneap.) 11: 275-84, 1961.
3. ERTEKİN, C.: Diabetik Nöropati. 1. Baskı. Doğruluk Matbaası, İzmir, 1971.

4. LOCKE, J.: The peripheral nervous system in diabetes mellitus. *Diabetes*, 13: 307-311, 1964.
5. CHOPRA, J.S., HURWITZ, L.J., MONTGOMERY, D.A.D.: The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus. *Brain*, 92: 391-418, 1969.
6. CLEMENTS, R.S.: Diabetic neuropathy-new concepts of its etiology. *Diabetes*, 28: 604-611, 1979.
7. THOMAS, P.K., LASCELLES, R.G.: Schwann-Cell abnormalities in diabetic neuropathy. *Lancet*, 1: 1355-57, 1965.
8. EKBOM, K.: Tegretol, a new therapy of tabetic lightning pains. *Acta Med. Scand*, 179: 251-252, 1966.
9. RULL, J.A., UBRERA, R., GONZALES-MILLAN, H., LOZANO CASTANEDA, O.: Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol). *Diabetologia*, 5: 215-218, 1969.
10. JASPAN, J., MASELLI, R., HEROLD, K., BARTHUS, L.: Treatment of severely painful diabetic neuropathy with an aldose reductase inhibitor, relief of pain and improved somatic and autonomic nerve function. *The Lancet*, 8353: 758, 1983.
11. WILTON, T.D.: Tegretol in the treatment of diabetic neuropathy. *S.Afr. Med. J.*, 48: 869-872, 1974.
12. CHACRABARTI, A.K., SAMANTARAY, S.K.: Diabetic neuropathy, nerve conduction studies before, during and after carbamazepine therapy. *Aust. N.Z. J.J. Med.*, 6: 565-568, 1976.
13. OCARANZA OCHOA, J., CERVANTES, A., CASILLAS, P.: Diabetik nöropati tedavisinde tegretol. *Pren. Med. Mex.*, 33: 132-135, 1968.

Doç. Dr. Sadık SADIKOGLU
U.Ü. Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
BURSA