

## DİYABETES MELLİTUSLU OLGULARDA GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR VE OTONOMİK NÖROPATİ İLE İLİŞKİLERİ

Yalçın KEPEKÇİ\*, Can BOĞA\*\*, Vahap OKAN\*\*\*, Züheyr GÜNAL\*\*\*

Anahtar Terimler : Diyabetes mellitus, Otonomik nöropati, Gastrointestinal komplikasyon.

Key Words : Diabetes mellitus, Autonomic neuropathy, Gastrointestinal complication.

### ÖZET

Yaşları 34-75 arasında (ortalama 52.4±12.1) olan 37'si erkek 120 diyabetik hasta çalışmaya alındılar. Hastaların ikisinde tip I diyabet diğerlerinde ise tip II diyabetes mellitus mevcuttu. Diyabet süreleri 1-16 yıl (ortalama 7.2±6.8) arasında değişmekte idi. Bu hastalarda gastrointestinal semptomlar ve otonomik nöropati ile ilişkileri araştırıldı. Sonuçlar yaşları 40-65 arasında 8'i erkek 20 diyabetik olmayan sağlıklı kontrol olguları ile karşılaştırıldı.

120 diyabetik hastanın %22.5'unda başka patolojiler ile izah edilemeyen gastrointestinal belirtilere rastlandı. Gece ishalleri %9.4, fekal inkontinans %1.7, mide atonisi ile ilgili semptom ve bulgular %1.7, kabızlık ise %20.8 hastada saptandı. Otonom sinir sistemi testi uygulanabilen 34 tip II diyabetik hastanın %35.2'sinde otonomik nöropati mevcuttu. Bu olgularda nöropatisi olmayan diyabetikler ve kontrol olgularına göre ishal ve mide atonisinin daha sık olduğu dikkati çekti. Diyabetikler arasında safra taşı %7.5 olguda saptandı.

### SUMMARY

#### Gastrointestinal Symptoms and Autonomic Neutropathy in Diabetic Cases

Gastrointestinal symptoms and the relationship with the autonomic neutropathy on 120 diabetic patients were investigated 37 of the 120 diabetic patients (age range 34-75, mean 52.4±12.1) were male and the length of time since the diagnosis of diabetes mellitus was 1-16 year (mean 7.2±6.8).

There were gastrointestinal symptoms in 22.5 % of the 120 diabetic patients (two of 120 cases were type I diabetes mellitus). Night diarrhea in 9.4%, fecal incontinence in 1.7 %, signs of gastric atony in 1.7 % and constipation in 20% of these diabetic cases were observed.

Autonomic test was performed in 34 diabetic patients, and autonomic neuropathy was determined in 35.2 % of them. It was observed that the diarrhea and gastric atony may be also associated with the autonomic neuropathy. Gall stones were determined in 7.5 % of the cases taken in the study.

\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Yrd.Doç.

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Doç.

\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Arş.Gör.Dr.

## GİRİŞ

Diyabetes Mellitusta gastrointestinal sistemde fonksiyon bozukluğu olabileceği bilinmektedir (1-5). En sık tutulabilecek yerlerin mide, ince bağırsak ve kalın bağırsak olduğu bildirilmektedir (1-5). Ancak patogenezi için birçok hipotezler ortaya atılmasına rağmen ileri çalışmalara gereksinim olduğu ileri sürülmektedir (1,2), otonomik nöropati başta olmak üzere mikroanjyotapi, plazma glukozu ve elektrolitleri, infeksiyonlar ve hormonal değişiklikler suçlanmaktadır (1,2).

Bu çalışmada diyabetes mellituslu olgularda bazı önemli gastrointestinal semptomların sıklığı ve bu semptomların otonomik nöropatiler ile ilişkileri araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

1989-1992 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalınca diyabetik hasta gastrointestinal komplikasyonlar ve otonomik nöropati yönünden araştırıldı. Bu amaç için yaşları 34-75 arasında 37'si erkek 120 diyabetik hasta ve yaşları 40-65 arasında 8'i erkek 20 diyabetik olmayan sağlıklı kontrol olguları çalışmaya alındılar.

Hastaların anamnezleri alındıktan ve fizik muayeneleri yapıldıktan sonra otonom nöropati, nefropati ve retinopati yönünden de araştırıldı.

Otonomik nöropatinin tespitinde parasempatik tutulum için valselva manevrası, asempatik tutulum için ise postural hipotansiyon ve handgrip testleri kullanıldı (6,7).

**Valselva manevrası :** Onbeş saniye 40 mm Hg'lik bir basınçla bir dinamometre üflenirken EKG kaydı valselva manevrası bittikten 30 saniye sonrasına dek sürdürüldü. Manevra sonrasındaki en uzun RR aralığının valselva anındaki en kısa RR aralığına bölünmesiyle valselva oranı (VO) elde edildi. VO>1.21 normal ; 1.10-1.120 ise hudutta, ≤ 1.100 ise anormal olarak değerlendirildi (8).

**Postural hipotansiyon :** Olguların istirahatten sonra sırtüstü pozisyonda kan basınçları alındı, daha sonra ayağa kaldırıldıktan sonraki birinci dakikada kan basıncı yeniden ölçüldü. 30 mm Hg'den fazla sistolik basınç düşüşü pozitif kabul edildi.

**Handgrip testi :** İstirahatte kan basıncı ölçümünden sonra bir handgrip dinamometre ile her olgunun 5 dakika boyunca handgrip cihazı sıkıştırıldıktan sonra maksimum sistemli kontraksiyonu sırasında kan basıncı yeniden ölçüldü. Test sonrası diastolik kan basıncı yüksekliği ≥ 15 mm Hg normal, 11-15 mm Hg hudutta, ≤ 10 mm Hg anormal olarak değerlendirildi.

Parasempatik ya da sempatik otonom testlerden ikisinin anormal veya birisinin anormal diğerinin hudutta olması halinde otonomik nöropatinin olabileceği düşünüldü.

Gastrointestinal tetkikler semptomatik olgularda yapıldı. Yemeklerden sonraki dolgunluk hissi, bulantı, hazımsızlık, kusma tarif eden hastaların özefagus-mide-duodenum grafileri çekildi. Skopide mide kontraksiyonlarında azalma, atoni veya hipotoni; baryum içirildikten 2-4 saat sonra midede rezidü kalması, durumunda ise gastroparezis olduğu düşünüldü (5). Baryumlu grafileri anormal olanlarda endoskopi uygulandı. İnatçı kabızlığı olanlarda baryumlu kolon grafisi istendi (2). Gece ishali sorgulandı. Günde 3'ten fazla sulu gaita yapma ishal, haftada 3'ten az katı gaita yapma kabızlık olarak değerlendirildi (9).

Çalışmaya almama kriterleri; travma geçirenler, ishali olanlar gaitada parazit yada patolojik mikroorganizması bulunanlar çalışmaya alınmadılar.

## BULGULAR

120 hastanın (37 erkek, 83 kadın) 27'sinde (%22.5) başka patalojiler ile izah edilemeyen gastrointestinal belirtilere rastlandı. Gece ishalleri 1'i erkek 4 (%9.2) hastada, fekal inkontinans 1'i erkek 2 (%1.7) hastada, mide atonisi ile ilgili semptom ve bulgular 2 (%1.7) kadın hastada, kabızlık ise 4'ü erkek 12 (%20.8) hastada saptandı (Tablo I).

Tablo I. Gastrointestinal belirtilerin görülme oranları		
Semptomlar	GIS tutulumu olanlar n=74	Toplam olgu n=120
Sadece gece ishalleri	11(% 14.8)	11 (% 9.2)
Sadece mide atonisi	2 (% 2.7)	2 (% 1.7)
Fekal inkontinans	2 (% 2.7)	2 (% 1.7)
Kabızlık	12(% 33.8)	12 (% 20.8)

GIS = Gastrointestinal sistem

Gastrointestinal semptomla rastlanan hastaların 2'si tip I (%1.7), diğerleri ise tip II (%98.3) diyabetikti. Yaşları 34-75 (ortalama 52.4±12.1) arasında ve diyabet süreleri 1-16 yıl arasında (ortalama 7.2±6.8) değişmekteydi. Otonom sinir sistemi testleri uygulanabilen 34 diyabetik hastanın 12'sinde (%35.2) otonomik nöropati bulguları saptandı.

Otonomik nöropati tespit edilen olguların %25'inde ishal, %8.3'ünde mide atonisi, %16'sında inatçı kabızlık saptandı.

Otonomik nöropatisi saptananlarda, nöropatisi olmayan diyabetikler ve kontrol olgularına göre ishal ve mide atonisinin daha sık olduğu dikkati çekti (Tablo II).

Safra kesesi taşı diyabetik hastaların % 7.5'inde kontrol olgularda ise %5 olguda saptanabildi.

Tablo II. Gastrointestinal sistem bulgusu saptanan diabetes mellituslu olguların otonomik nöropati ile ilişkisi

	DM tip II		Kontrol n = 20
	ON (+) n = 12	ON (-) n = 23	
Sadece gece ishalleri	3 (% 25)	2 (%0.8)	1 (% 0.5)
Sadece mide atonisi	1 (% 0.8)	-	-
Fekal inkontinans	-	-	-
Kabızlık	2 (%16)	4 (%17.4)	4 (% 20)

DM = Diabetes mellitus ON = Otonomik nöropati

## TARTIŞMA

Mide boşalma zamanının uzaması otonomik nöropati tespit edilen hastaların %50'ye yakınında tespit edilebildiği yazılmıştır (1). İştahsızlık, bulantı, hazımsızlık ve dolgunluğun bu hastalarda sık görülen belirtiler olduğu ve başlangıç sinsi olabileceğinden bazen subjektif şikayetler gibi değerlendirildikleri belirtilmiştir (1,2).

Mide atoni bulguları saptadığımız iki kadın hastanın birisinde ishal mevcuttu ve ilaveten otonomik nöropati bulguları saptandı. Özellikle erken yaşlarda başlayan ve kontrol edilmemiş diyabetiklerde otonomik nöropati gibi komplikasyonların sıklıkla bulunabileceği yazılmıştır (6,8). Diyabetik ishal sulu, bol gaitalı ve kahverengi görünümde olarak tanımlanmasına karşılık diğer sebeplerin dikkatle ekarte edilmesinin gerekli olduğu bildirilmektedir (3).

İshal nedeni ile tetkik edilen olgularımızdan çalışmaya alınanlar arasında başka bir sebep bulamadık, hastaların kliniği diyabetik ishal olarak tarif edilene benziyordu. Ancak otonomik nöropati saptanan diyabetikler ile saptanamayanlar arasında ishal mevcudiyeti bakımından fark saptayamadık. Absorbsiyon testleri ve ince bağırsak biyopsisi gibi ileri tetkikleri yapamadık. Diğer yandan otonomik nöropatinin saptanmasında kullandığımız yöntemin çok kesin sonuç veremeyeceği daha hassas yöntemlerin gerekli olabileceği düşünülebilir.

Konstipasyonun diyabetik otonomik nöropatinin en sık rastlanılan belirtisi olduğu ve %20 den fazla olguda görülebileceği bildirilmektedir (2). Bizim olgularımızda otonomik nöropatisi olan diyabetiklerde, olmayanlara göre daha fazla sıklıkta konstipasyon saptanmıştır. Ancak farkın önemli olmadığı bulunmuştur. Kalın bağırsak fonksiyonlarının başta psikolojik, sosyal ve kültürel nedenler olmak üzere çok çeşitli faktörler ile ilişkili olabileceği bilinmektedir. Minnesota'da normal popülasyonda yapılan 1021 kişiyi kapsayan çalışmada kronik konstipasyonun %17.4 olguda rastlanabileceği yazılmıştır (9). Diyabetik olgularda kolonik motilite tayininin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Fekal inkontinansın diyabetiklerde ortaya çıkışında eksternal anal sfinkter kontrolünün kaybı, anal ve rektal duyu hissinin kaybı ile açıklanmaktadır (10). Fekal inkontinans saptanan iki olgumuzda otonom sinir sistemi testi yapmadığımız için yorum yapmak istemedik. Bunların ikisinde de ishal mevcuttu.

26.895 otopsi çalışmasında safra taşı insidansının %11.6 olduğu, bunların diyabetik olanlarında ise %30.2 olarak tespit edildiği rapor edilmiştir (11,12). Diğer geniş bir çalışmada diyabetes mellitus ile safre kesesi hastalığı arasında belirgin ilişki saptanmamıştır (11,12). Bizim olgularımızda batin ultrasonografisi ile %7.5 olguda safra kesesi taşı tespit edilebilmiş ve bu değer kontrol olgularından farklı bulunamamıştır. Olgu sayısını karşılaştırmada etkili olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak; Diyabetik hastalarda sıklıkla karşılaştığımız gastrointestinal yakınmaların bazen hastaların yönetiminde güçlükler ortaya çıkarabileceği ve bunların bir kısmının diyabetin komplikasyonu olan otonomik nöropati ile ilişkili olabileceğine dikkat çekildi.

## KAYNAKLAR

1. Jarpan JB. The neuropathies of diabetes. In De Groot LJ(eds): Endocrinology. V.II.Philadelphia: WB Saunders Co. 1989. ed 2 p.1490-1492.
2. Goyal RK, Spiro HM: Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus. Med Clin North Am 55: 1031-1044, 1971.
3. Unger RH, Foster DW: Diabetic gastroenteropathy. In Foster D, Wilson J(eds): Williams textbook of endocrinology, Philadelphia : WB Saunders Co. 1985. ed 7 p.1053.
4. Vinnik IE, Kern F, Struthers JE: Malabsorption and the diarrhea of diabetes mellitus. Gastroenterology 43:507-520, 1962.
5. Wooten RL, Meriwether TW: Diabetic gastric atony. A clinical study. JAMA 176:1082-1087, 1961.
6. Belvere WF, Bosella G, Fededel D, et al : Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br Med J. 187:61, 1983.
7. Page MB, Watkins PJ: Cardiorespiratory arrest in diabetic autonomic neuropathy. Lancet Jan 7: 14, 1978.
8. Ewing DJ, Campbcu, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. Quart J Med 193; 95, 1980.
9. Talley JN, Zinnmeister RA, Dyke VC, et al: Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 101; 927-934, 1991.
10. Schiller LR, Senta-Ana CA, Schmullen AC, et al: Pathogenesis of fecal incontinence in diabetes mellitus. Evidence for internal anal-sphincter dysfunction. N. Eng J Med. 307; 1666-1671,1982.
11. Lieber MM: The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. Ann Surg 135: 394-405, 1952.
12. Zaher Z, Sternby NH, Kagen A, et al : Frequency of cholelithiasis in Praque and Malmö, an autopsy study. Sc and J Gastroenterol 9: 3-7, 1974.