

## Bölüm 3

# DIYABETİK NÖROPATİNİN PATOGENEZİ

Neşe ÇÖLÇİMEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Diyabetik nöropati, diabetes mellitus zemininde gelişen, sinir sisteminin somatik ve otonom her iki bölümünü de etkileyen klinik veya subklinik olarak tesbit edilebilir bozukluğudur. Diyabetik nöropatiden en az etkilenen bölge beyin olmakla birlikte sinir sisteminin tüm kısımları etkilenebilir (1).

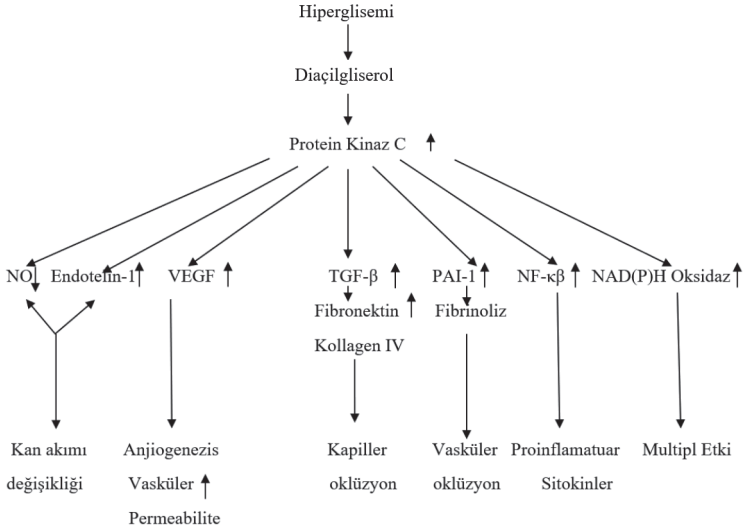
Diyabetin en sık rastlanan mikrovasküler komplikasyonu olan Diyabetik nöropati nadiren ölüme neden olur ancak diyabetik morbiditenin en önemli nedenidir (2).

Diyabetik nöropatinin kompleks bir patofizyolojisi olması nedeniyle patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte sorumlu olduğu düşünülen birçok mekanizma öne sürülmüştür. Bunlar:

- 1- Mikrovasküler Faktörler
- 2- Nörotrofik Faktörler
- 3- Oksidatif stres
- 4- İleri glikolizasyon son ürünleri (AGE) oluşumu
- 5- Poliollu ve Miyoinositol Metabolizması
- 6- İmmünolojik Mekanizmalar
- 7- Protein Kinaz C Mekanizması

---

<sup>1</sup> Dr. Öğrt. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, colcimennese@hotmail.com.



**Şekil 2-** Protein Kinaz C aktivasyonu ve diabetik nöropati patogene- zindeki rolü  
NO; nitrik oksit, VEGF; vasküler endotel büyüme faktörü, TGF β; transforme edici büyüme faktörü β, PAI-1; plazminojen aktivatör in- hibitör-1, NF-κβ; Nükleer faktör kapa β

## KAYNAKLAR

- 1: Kılınç F. (2009). Nörotrofik faktörlerin ağırlı diyabetik nöropati üzerine etkilerinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Elazığ.
- 2: Vincent AM, Russell JW, Low P, et al. Oxidative stress in the pathogene- sis of diabetic neuropathy. Endocrine Reviews, 2004; 25(4); 612-628. Doi: 10.1210/er. 2003-0019.
- 3: Van Dam PS, Cotter MA, Bravenboer B, et al. Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms. European journal of Pharmacology, 2013; 719; 180-186. Doi: 10.1016/j.ejphar.2013.07.017,
- 4: Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, et al Vascular factors and metabolic in- teractions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetologia, 2001; 44; 1973-1988. Doi:10.1007/s001250100001.
- 5: Pop-Busui R, Sima A, Stevens M. Diabetic neuropathy and oxidative stress. Review article . Diabetes Metab. Res. Rev. 2006; 22(4); 257-273. Doi: 10.1002/dmrr.625.

## *Güncel Fizyoloji-Histoloji ve Embriyoloji Çalışmaları*

- 6: Obrosova IG, Julius UA. Role for Poly(ADP-ribose) Polymerase Activation in Diabetic Nephropathy, Neuropathy and Retinopathy. *Current Vascular Pharmacology*, 2005; 3 (3) ; 267-283. Doi: 10.2174/1570161054368634.
- 7: Benjamin LE, Golijanin D, Itin A, et al. Selective ablation of immature blood vessels in established human tumors follows vascular endothelial growth factor withdrawal. *J Clin Invest* 1999; 103(2); 159-161. Doi:10.1172/JCI5028.
- 8: Aras ŞY, Sarı EK. NGF (sinir büyüme faktörü) ve fonksiyonları. *MAE Vet. Fak. Der.* 2017; 2(1); 91-96.
- 9: Satılmış I. (2007). Diyabetes mellitusta insülin tedavisinin periferik sinir sistemine etkileri: klinik ve elektrofizyolojik değerlendirme. *Nöroloji Uzmanlık Tezi. İstanbul.*
- 10: Pittenger G, Vinik A. Nerve growth factor and diabetic neuropathy. *Experimental Diab. Res.* 2003; 4 (4); 271-285. Doi: 10.1155/EDR2003.271.
- 11: Edwards JL, Vincent AM, Cheng H T, et al. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management. *Pharmacology & Therapeutics*, 2008; 120 (1); 1-34. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2008.05.005.
- 12: Memişoğulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2005; 3; 30-39.
- 13: Ateş O, Caylı SR, Yücel N, et al. Central nervous system protection by resveratrol in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2007; 14 (3); 256-260. Doi: 10.1016/j.jocn.2005.12.010.
- 14: Akbulut S.(2008). Diyabetik polinöropatili hastalarda eritropoietin uygulamasının eritrosit Na-K ATPaz enzimi (E.C.3.1.6.37) aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması. *Uzmanlık Tezi, Konya.*
- 15: Lukic IK, Humpert PM, Nawroth PP, et al. The Rage pathway activation and perpetuation in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008; 1126; 76-80. Doi: 10.1196/annals.1433.059.
- 16: Bayram EH, Elçioğlu HÇ. Diyabetik nöropatiye güncel tedavi yaklaşımları. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2016; 20; 252-262.
- 17: Adıgüzel E. (2009). Diyabetes mellituslu hastalarda tarsal tunel sıklığının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi. *Nöroloji Uzmanlık Tezi, İstanbul.*
- 18: Parmaksız İ. Diyabet komplikasyonlarında ileri glikasyon son ürünleri. *Derleme. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2011; 24; 141-148.
- 19: Özen A. (2005). Diyabetik polinöropatili hastalarda denge bozuklukları ve egzersizlerin denge bozukluğu üzerinde etkileri. *Uzmanlık Tezi. Ankara.*
- 20: Baş A. (2018). Deneysel diyabetik nöropatide rol oynayan oksidatif hasarın işitsel uyarılmış potansiyeller ile fenolik bileşiklerin etkisinin değerlendirilmesi. *Doktora Tezi. İstanbul.*

## *Güncel Fizyoloji-Histoloji ve Embriyoloji Çalışmaları*

- 21: Way KJ, Katai N, King GL. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complications. *Diabet Med*, 2001; 18 (12); 945-959. Doi: 10.1046/j.0742-3071.2001.00638.x.
- 22: Gerald P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circ Res*, 2010; 106 (8); 1319-1331. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.217117.
- 23: Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 2001; 414 (6865); 813-820. Doi: 10.1038/414813a.
- 24: Macit S, Akbulut G. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Derleme. Bes Diy Derg*, 2015; 43(1); 59-65.