

B12 Vitamin Eksikliğinde ve Pernisiyöz Anemili Hastalarda Sempatik Deri Yanıtı

Handan ÖZİŞİK-TURAN, Abdullah TALASLIOĞLU, Fehim ARMAN, Ali ÜNAL

ÖZET

Sempatik deri yanıtı (SDY), postganglionik, myelinsiz sempatik liflerin sudomotor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir tetkiktir. Periferik nöropatilerde özellikle myelinsiz liflerin akson fonksiyonlarının incelenmesinde noninvaziv bir testtir. SDY bulunmadığında patolojik kabul edilir. Çünkü bulunduğu sürece amplitüd ve latans normal sınırlardadır. SDY anormallikleri disotonominin klinik bulguları ile korele değildir. Bunun nedeni SDY'nın özellikle sempatik deri liflerini araştırması, disotonominin klinik semptomlarının çoğuna aracı olan parasempatik veya motor sempatik lifleri test etmemesidir. Klinik olarak nöropati nedeni olabilecek hastalık saptanan veya nörofizyolojik olarak nöropati saptadığımız 7'si pernisiyöz anemili, 19'u B12 vitamin eksikliği olan, yaşları 20-70 arasında (ort. 45-12) 26 hastada (11 kadın, 15 erkek) disotonominin erken tanınmasında yararlı ve noninvaziv bir test olan SDY'ni çalıştık ve sadece 4 tanesinde SDY elde edemedik. Bu 4 hastanın 2 tanesinde nörofizyolojik olarak aksonal tip nöropatiyi destekleyen bulgular varken diğer ikisinde nörofizyolojik tetkikler normaldi.

Anahtar kelimeler: B12 vitamin eksikliği, periferik nöropati, pernisiyöz anemi, sempatik deri yanıtı

Düşünen Adam; 1977, 10 (2): 26-29

SUMMARY

Sympathetic Skin Response (SSR) is a simple investigation performed to evaluate the sudomotor functions of postganglionic, unmyelinated sympathetic fibers. It is a noninvasive test used in studying particularly the axon functions of unmyelinated fibers in peripheral neuropathies. SSR is considered to be pathologic when it is absent since amplitude and latency are within normal ranges so long as it is present. Abnormalities of SSR are not correlated to the clinical findings of disautonomy. The reason for this is that SSR is designed to investigate especially sympathetic skin fibers and that disautonomy does not test parasympathetic or motor sympathetic fibers which mediate the majority of clinical symptoms. We studied SSR, a useful and noninvasive test in the early diagnosis of disautonomy, in 26 (11 female, 15 male) patients in whom disease was detected, which could be the cause of clinical neuropathy, or neuropathy was detected neurophysiologically, 7 with pernicious anemia and 19 with vitamin B12 deficiency, aged 20-70 (mean 45) and we were not able to obtain SSR in only 4 of them. While there were findings which support neuropathy of neurophysiologically axonal type in 2 of these patients, neurophysiological findings were normal in the remaining 2 patients.

Key words: B12 vitamin deficiency, peripheral neuropathy, pernicious anemia, sympathetic skin response

GİRİŞ

B12 vitamin eksikliği sonucunda pernisiyöz anemi olsun veya olmasın ortaya çıkan nörolojik bozuklukların temelinde; kobalaminin ko-faktör olarak yer aldığı enzim fonksiyonlarının etkilenmesi yat-

maktadır. Kobalamin metilmalonil KoA ve metyonin sentetaz enzimlerinin normal fonksiyonları için gereklidir. Kobalamin nöropatisinde bu enzim fonksiyonlarının aksaması, kısa ve uzun zincirli anormal yağ asitlerinin oluşmasına yolaçar. Oluşan bu anormal yağ asitleri sinir dokusunun membran li-

pidlerinde birikerek normal yağ asitlerinin yerini alır. Bu durum myelin bütünlüğünde bozulma ve demyelinizasyona neden olur. Demyelinizasyon, myelin yıkımı ve aksonal bozulmayla devam eder. Bu, sinir sisteminin birçok bölümündeki fonksiyon bozukluklarına neden olur (9). B12 vitamin eksikliği sonucunda en ciddi ve en sık etkilenen sinir sistemi bölümü spinal kordun posterior ve lateral kolonu, periferik sinirler ve subkortikal beyaz cevherdir (18,19). Klinikte en sık ve erken görülen nörolojik semptom parestezidir. % 70'den fazla vakada gözlenir. Ayrıca nöropati, myelopati, disotonomi, mental durum değişiklikleri ve optik nöropati bulguları diğer klinik belirtileri oluşturur (1,3,4,9).

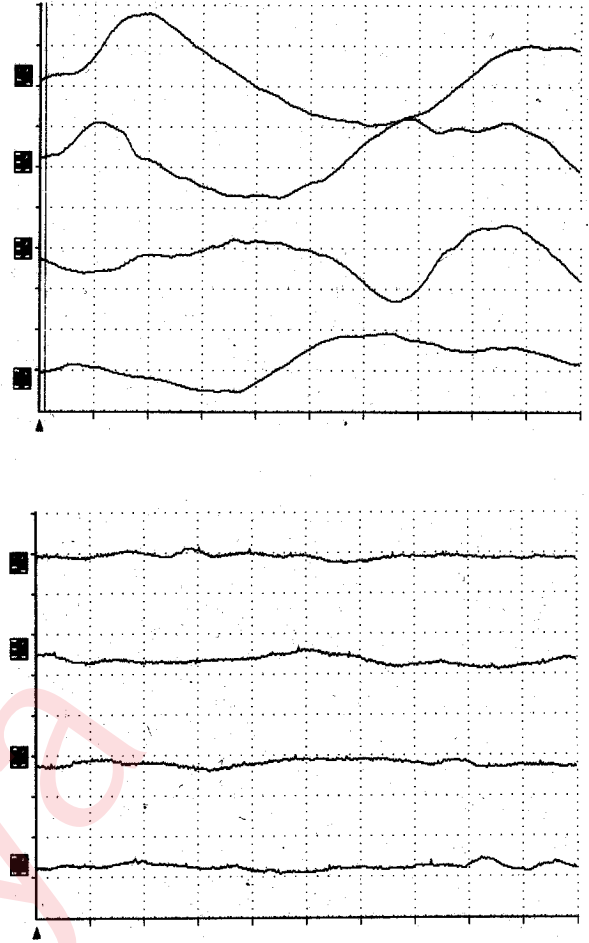
B12 vitamin eksikliğine bağlı, belirgin nörolojik defisiti bulunan hastalarda vizüel uyarılma potansiyelleri, işitsel uyarılma potansiyelleri, somatosensoryel uyarılma potansiyelleri ve periferik sinir çalışmaları gibi elektrofizyolojik çalışmalarla, santral ve periferik sinir yapılarına ait anormalliklerin gösterilebilmesinin yanı sıra, klinik olarak belirgin nörolojik anormalliği olmayan vakalarda da, bu elektrofizyolojik çalışmalarla sinir sistemine ait bozukluklar gösterilmiştir (2,3,5,6,11,17,18,19).

SDY, derinin elektriksel potansiyelinde, çeşitli iç ve dış uyarılara karşı refleks olarak oluşan geçici değişikliklerdir. Bu refleks arkının afferent kolunu periferik sinirlerin geniş miyelinli duyu lifleri, akustik sinir veya optik sinir, efferent kolunu sempatik sudomotor yollar oluşturur (15). SDY periferik nöropatide disotonominin erken tanısında kullanılan basit ve noninvaziv bir tetkiktir. Ancak disotonominin klinik bulguları ile korele değildir (15).

Bu çalışmada, B12 vitamin eksikliği ve persiniyöz anemiye bağlı olarak klinik ve/veya elektrofizyolojik olarak periferik nöropatisi olan 26 hastada SDY incelenmiş ve diğer elektrofizyolojik bulgularla karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1994-1996 yılları arasında Erciyes Üniv. Tıp Fak. Nöroloji ve İç Hastalıkları ABD'da B12 vitamin eksikliği ve/veya persiniyöz anemi tanısı almış 11'i kadın 15'i erkek 26 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaşları 20-70 arasındaydı (ort. 45-12).



Şekil 1. Sempatik deri yanıtı ve sempatik deri yanıtının yokluğu.

Tüm hastalara neuromatic 2000 C EMG cihazı ile iğne elektrodlarla konvansiyonel motor ve duysal EMG incelemeleri yapılmıştır. SDY'ları Nihon Kohden Neuropack model MEB-530 4K/6 EMG/EP cihazı ile üst ekstemitede kontrateral periferik sinirin elektrik uyarımı ile kayıtları. Frekans filtreleri 1-3000 Hz, analiz zamanı 5 sn olarak alındı. Ag-AgCl disk elektrodlar kullanıldı.

Elektrodlar el dorsal ve plantar yüzüne elektrod pastası ile yapıştırıldı. Karşı taraf periferik sinir 0.2 ms süre ile 3-40 mA şiddetinde elektrik uyarımı ile uyarıldı. En az 4 yanıt kaydedildi. Uyarılar düzensiz olarak ve beklenmeyen bir zamanda verildi. SDY'nın en az 4 kez elde edilmemesi patolojik olarak kabul edildi. Latans ve amplitüdü değerlendirilmeye alınmadı (Şekil 1).

Tüm hastalara ayrıntılı nörolojik muayene yapılmıştır.

Tablo 1. Hastaların dökümü

No	Cins	Yaş	Tanı	SCV
1	K	35	Persiniyöz anemi	+
2	E	63	B12 vitamin eksikliği	-
3	K	34	B12 vitamin eksikliği	+
4	E	40	Persiniyöz anemi	+
5	E	53	Persiniyöz anemi	+
6	K	41	B12 vitamin eksikliği	-
7	E	65	B12 vitamin eksikliği	-
8	K	50	Persiniyöz anemi	+
9	E	67	B12 vitamin eksikliği	+
10	E	35	B12 vitamin eksikliği	+
11	E	21	B12 vitamin eksikliği	+
12	K	30	Persiniyöz anemi	+
13	E	55	Persiniyöz anemi	+
14	E	64	B12 vitamin eksikliği	+
15	K	47	B12 vitamin eksikliği	+
16	E	49	B12 vitamin eksikliği	+
17	E	42	B12 vitamin eksikliği	+
18	K	68	B12 vitamin eksikliği	+
19	K	34	B12 vitamin eksikliği	+
20	K	33	B12 vitamin eksikliği	+
21	E	64	B12 vitamin eksikliği	+
22	E	20	B12 vitamin eksikliği	+
23	E	48	B12 vitamin eksikliği	+
24	E	20	B12 vitamin eksikliği	+
25	K	25	B12 vitamin eksikliği	+
26	K	70	Persiniyöz anemi	-

BULGULAR

Klinik ve/veya nörofizyolojik olarak nöropati bulguları olan, B12 vitamin eksikliği ve/veya persiniyöz anemili 26 hastanın sadece 4 tanesinde SDY'ni elde edemedik (Tablo 1). Bu 4 hastanın 2'sinde aksonal tip nöropati mevcut iken diğer 2'sinde nörofizyolojik incelemeler normaldi.

TARTIŞMA

SDY, postgangliyonik, distal sudomotor myelinsiz sempatik liflerin fonksiyonunu yansıtır (16). İnternal ve eksternal uyarana yanıt olarak oluşan deri voltajındaki değişiklikleri ölçer (15). Sudomotor fonksiyon, otonomik disfonksiyon bulguları olmada da bozulabilir ve olasılıkla bu, yaygın olayın pek çok sudomotor lifleri etkilemesi sonucudur (13). Bu durum, periferik nöropatilerde sempatik ve parasempatik aktiviteler bozulmadan çok daha önce SDY da etkilenme olduğunu düşündürmektedir (13). SDY'nın yüksek güvenilirliği, yanlış pozitifliğin olmaması ve noninvaziv olması avantajlarıdır (14).

SDY çeşitli etyolojilere bağlı periferik nöropatiler, multipl skleroz, multipl sistem atrofi, otoimmün vi-

tiligo ve hipotiroidizm, serebral infarkt gibi pek çok hastalıkta çalışılmıştır (7,8,10,12-15).

SDY'nın latans ve amplitüdlerinin araştırılmasına yönelik çalışmalarda, eğer SDY elde edilmişse; periferik nöropatili hastalarda, kontrollerle karşılaştırıldığında latans ve amplitüdde belirgin bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Bu yüzden, SDY elde edilemediğinde patolojik kabul edilir (14,15). Shahani ve ark. yaptıkları çalışmada (15), aksonal tip nöropatili olanlarda SDY yokluğunun belirgin olduğunu, demyelinize tip nöropatili olanlarda ise SDY'nın intakt olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda, ön planda demyelinize tip nöropati gözlenen B12 vitamin eksikliği ve/veya persiniyöz anemili hastalara, otonomik disfonksiyonu incelemek amacıyla, SDY araştırdık (13,15). Hastalarımızdan sadece 4 tanesinde SDY elde edemedik, oysa hastalarımızın tümünde klinik ve/veya nörofizyolojik olarak periferik nöropati bulguları vardı. Daha önceki çalışmalarla uyumlu olan bu bulgu aksonal patolojilerde SDY kaybının sık görüldüğü ve myelinsiz liflerin etkilenmesine işaret eden bir bulgu olduğu şeklinde literatürde yorumlanmaktadır. SDY elde edemediğimiz 4 hastanın ikisinde aksonal tip nöropati bulguları vardı.

Diğer iki hastada ise, klinik ve nörolojik muayenede nöropati bulguları olmasına rağmen elektrofizyolojik tetkikleri normaldi. Yine literatürde benzer bulgulara rastlanan çalışmalar mevcuttu. Shahani ve ark. (15) periferik nöropatilerde yaptıkları bir çalışmada motor ve duysal iletim normal bulunurken, SDY elde edilemeyen olgular saptanmıştır. Bu duruma subklinik otonomik bir tutuluş yolaçabilir.

Hastaların anamnezlerinde, otonomik disfonksiyonu düşündürecek herhangi bir yakınma yok iken; 4 hastada otonomik disfonksiyonun bir göstergesi olan SDY'ni elde edemedik. SDY ile otonomik yakınmalar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. SDY kaybı, bazı çalışmalarda otonomik disfonksiyonla birlikte iken (14) başka bir çalışmada bu birliktelik gözlenmemiştir (15). Bizim çalışmamızda da, SDY kaybı ile otonomik disfonksiyon birlikte değildir.

SDY, konvansiyonel motor ve duysal ileti önemli bozukluklar gösterirken normal olarak elde edilebilir veya bu tetkikler normal iken elde edilemeyebilir. Bu bulgular SDY'nın, periferik sinir sisteminin bir bölümü olan ince myelinsiz C liflerinin değerlendirilmesinde kullanılabilen yeni, yararlı, noninvaziv ve tekrarlanabilir bir tetkik olduğunu göstermektedir. Klinik kullanımda yerini alabilmesi için bu alanda daha geniş serilerle ve değişik hastalıklarda çalışma yapılmasına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Carmel R: Pernicious anemia. The expected findings of very low serum cobalamin levels, anemia, and macrocytosis are often lacking. Arch Intern Med 148:1712-14, 1988.
2. Doube JR: Nerve conduction studies. In: Aminoff MJ (ed). Electrodiagnosis in clinical neurology. Churchill Livingstone, Newyork, 320-21, 1992.
3. Fine EJ, Soria E, Paroski MW, et al: The neurophysiological profile of vitamin B12 deficiency. Muscle and Nerve 13:158-64, 1990.
4. Heaton EB, Savage DG, Brust JCM, et al: Neurologic aspects of cobalamin deficiency. Medicine 70:229-43, 1991.
5. Jones SJ, Yu YL, Rudge P, et al: Central and peripheral SEP defects in neurologically symptomatic and asymptomatic subjects with low vitamin B12 levels. J Neurol Sci 82:55-65, 1987.
6. Karnaze DS, Carmel R: Neurologic and evoked potential abnormalities in subtle cobalamin deficiency states, including deficiency without anemia and with normal absorption of free cobalamin. Arch Neurol 47:1008-12, 1990.
7. Korpelainen JT, Sotaniemi KA: Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispherical brain infarction. Stroke 23:1271-75, 1992.
8. Merello M, Norgues M, et al: Abnormal sympathetic skin response in patients with autoimmune vitiligo and primary autoimmune hypothyroidism. J Neurol 240:72-74, 1993.
9. Metz J: Cobalamin deficiency and the pathogenesis of nervous system disease. Ann Rev Nu 12:59-79, 1992.
10. Montagna P, Cortelli P, et al: Abnormal sympathetic skin response in thalamic lesions. Electroencephalog Clin 85:225-27, 1992.
11. Oh SJ: Clinical electromyography: Nerve conduction studies (2nd ed). Williams and Wilkins, Baltimore 456-94, 1993.
12. Özkaynak S, Yaltkaya K, Aydın H: Serebral infarktlerde sempatik deri yanıtı. Nöroloji Bülteni 3:75-78, 1995.
13. Selçuki D, Araç N: Periferik nöropatilerde otonomik tutuluşun sempatik deri yanıtları ile incelenmesi. Nörol Bil Derg 9:7-10, 1992.
14. Shahani BT, Day TJ, et al: RR interval variation and the sympathetic skin response in the assesment of autonomic function in peripheral neuropathy. Arch Neurol 47:659-64, 1990.
15. Shahani BT, Halperin JJ, et al: Sympathetic skin response- a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. J Neurol Neurosurgery 47:536-42, 1984.
16. Sing-Shung T, Zin-An W, Fu-Li C: The latencies of sympathetic skin response. Eur Neurol 33:65-68, 1993.
17. Steiner I, Kidron D, Soffer D, et al: Sensory peripheral neuropathy of vitamin B12 deficiency: a primary demyelinating disease (abst). J Neurol 235:163-4, 1988.
18. Tomado H, Shibusaki H, Hirata I, et al: Central vs peripheral nerve conduction. Before and after treatment of subacute combined degeneration. Arch Neurol 45:526-29, 1988.
19. Zegggs D, Delecluse P, Verbanck S, et al: Somatosensory conduction in vitamin B12 deficiency. Electroencephalog Clin Neurophysiol 4:313-18, 1988.