

VİTAMİN B₁₂ EKSİKLİĞİNE BAĞLI MEDULLA SPİNALİSİN SUBAKUT KOMBİNE DEJENERASYONU

SUBACUTE COMBINED DEGENERATION OF SPINAL CORD CAUSED BY VITAMİN B₁₂ DEFICIENCY

İbrahim İYİGÜN, Yılmaz Niyazi YAZMAN, Hasan KAYA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji (İİ, YNY) ve İç Hastalıkları (HK) Anabilim Dalları, Erzurum

Özet

Medulla spinalisin subakut kombine dejenerasyonu genellikle parestezi, derin duyu bozukluğu ve ataksi ile karakterize kronik progressif bir bozukluktur. Vitamin B₁₂ eksikliğinde anemi genellikle nörolojik semptom ve bulguların gelişmesinden önce ortaya çıkar. Nadir olarak bu sıra tersine döner ve nörolojik semptom ve bulgular anemi olmadan da gelişebilir. Bu yazıda hemoglobini, ortalama eritrosit hacmi ve periferik yayması normal, fakat düşük serum vitamin B₁₂ düzeyleri olan bir vaka sunulmuş ve subakut kombine dejenerasyonun klinik prezentasyonu, tedavisi ve prognozu literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Vitamin B₁₂, Subakut kombine dejenerasyon*

Summary

Subacute combined degeneration of spinal cord is a chronic progressive disorder usually characterized by paresthesias, impairment of deep sensation and ataxia. In vitamin B₁₂ deficiency, anemia usually precedes the development of neurologic signs and symptoms. Rarely this sequence is reversed. Neurologic signs and symptoms may appear in the absence of anemia. In this paper, one case with a normal hemoglobin, a normal mean corpuscular volume, a normal peripheral blood smear but abnormally low serum vitamin B₁₂ level is presented, and clinical presentation, treatment and prognosis of subacute combined degeneration is reviewed according to recent literature.

Key words: *Vitamin B₁₂, Subacute combined degeneration*

Giriş

Medulla spinalis (MS)'in subakut kombine dejenerasyonu, vitamin B12 eksikliği sonucu ortaya çıkan spinal kordun progressif metabolik bir bozukluğudur. Sinir sisteminde vitamin B12 yetmezliği, çoğunlukla spinal kordun dorsal ve lateral funikuluslarında dejeneratif demiyelinizan lezyonlara neden olmaktadır. Beyindeki beyaz cevherde ve periferik sinirlerde de görülen bu değişiklikler, aksonları ve miyelin kılıflarını ilgilendirir. Bu dört bölgenin tutulumuna ait nörolojik bulgu ve semptomlar hastalığın klinik tablosunu oluşturmaktadır (1,2). Vitamin B12 eksikliğinde bazen anemi olmaksızın MS'in subakut kombine dejenerasyonu görülebilir. Bu durum; hastalardaki tanının gecikmesine ve tedaviye rağmen nörolojik bulguların irreverzibl olmasına sebep olabilir. Bu makalede izole nörolojik bulguları olan bir olgu nedeniyle, vitamin B12 eksikliğine bağlı MS'in subakut kombine dejenerasyonu gözden geçirildi.

Olgu

45 yaşında erkek bir hasta, her iki ayağında uyuşma, karıncalanma, yürürken dengesizlik ve gözlerini kapatınca baş dönmesi şikayetleri ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın şikayetlerinin 1994 yılında başladığı, başka bir üniversite hastanesi Kulak Burun Boğaz (KBB) ve Psikiyatri kliniklerinde yatırılarak tetkik edildiği, ancak herhangi bir patoloji tespit edilemediği öğrenildi. Bu şikayetlerle birçok kez psikiyatri polikliniğine baş vurduğu ve adını bilmediği bir takım ilaçları kullandığı, ancak son üç aydır yürürken dengesizlik şikayetlerinin arttığı ve bu nedenle kliniğimize sevk edildiği belirlendi. Hastanın alkol kullanmadığı, beslenme problemi olmadığı ve daha önce herhangi bir operasyon geçirmediği öğrenildi. Yapılan muayenesinde, hastanın yürüyüşünün ataksik olduğu, her iki ayak parmaklarında proprioseptif duyuların bozulduğu, derin tendon reflekslerinin arttığı, bilateral Babinski ve Romberg delilinin müspet olduğu saptandı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 16.7gr/dL, lökosit: $7.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit: $271 \times 10^3/\mu\text{L}$, ortalama eritrosit hacmi: 95.6 fL (80-96), ortalama eritrosit hemoglobini: 31.8 pg (28-32), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu: 33.3 gr/dL (32-36), serum laktik dehidrogenaz: 366 U/L (200-480), serum folik asit: 3.4 ng/mL (3.1-12.4), serum vitamin B12: 173 pg/mL (223-1132) idi. Magnetic resonance görüntüleme (MRG) ile beyin ve MS'de patoloji belirlenmedi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri, siflize ait serolojik testler ve diğer rutin biyokimyasal tetkiklerde patolojik değerlere rastlanmadı. Tanı olarak,

MS'in subakut kombine dejenerasyonu düşünüldü. Tedavi olarak; ilk bir hafta her gün, sonraki 3 hafta haftada bir ve daha sonra 2 ay süre ile 2 haftada bir 1000 µg hidrosikobalamin intramüsküler olarak verildi. Birinci ayın sonunda hastanın uyuşma, karıncalanma şikayetleri, üçüncü ayın sonunda ayak parmaklarındaki proprioseptif duyu bozuklukları, ataksik yürüyüşü ve Romberg müspetliği düzeldi. Ancak, derin tendon refleksleri hiperaktif ve Babinski refleksi bilateral müspet bulundu.

Tartışma

Vitamin B12 eksikliği olan hastaların %80 ile %90'ında nörolojik bulgular gelişir. Bu bulgular genellikle anemiden sonra ortaya çıkar. Ancak, sinir sisteminin tutulum derecesi ile aneminin derecesi arasında korelasyon yoktur. Hatta, hematolojik bulgular olmadan da nörolojik bulgular görülebilmektedir (1-5). Lindenbaum ve ark. (6) vitamin B12 eksikliği tespit edilen 323 hastanın 141'inde (%13.4) hematolojik anormalite olmadığını bildirdiler. Belirgin spinal kord tutulumu gösteren vitamin B12 eksikliği olan hastalarda yapılan başka bir çalışmada, hastaların %30'unda hemoglobin seviyesi 9 gr/dL'nin üstünde bulunmuştur (3). Bizim hastamızın da şikayetlerinin 5 yıldır devam etmesine ve progresyon göstermesine rağmen, hematolojik değerlerin normal sınırlar içinde olması bu literatür bilgilerini desteklemektedir. Vitamin B12 eksikliğinde nörolojik semptom ve bulgular genellikle hafiftir. Ancak, hastaların %30'unda ciddi sinir sistemi patolojileri görülür (3). Alt ekstremitelerde parestezi ve ataksik yürüyüş, genellikle hastalığın başlangıç semptomudur. Alt ekstremitelerde vibrasyon, pozisyon, yüzeysel dokunma, ağrı duyularında bozulma ve Romberg testi pozitifliği sık karşılaşılan nörolojik bulgulardır. Retrobulber nevrit, sfinkter bozuklukları, hafıza bozuklukları, irritabilite, psikoz ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar daha az sıklıkla görülen bulgulardır (2-4,7). Subjektif his bozukluğu olan parestetik şikayetlerin yıllarca sürmesi ve ataksik yürüyüşün muhtemelen vertigo olarak değerlendirilmesi, hastamızın KBB ve Psikiyatri polikliniklerine müracaatına neden olmuştur. Ayırıcı tanıda MS'in tümöral, metabolik, infeksiyöz ve vasküler bozuklukları düşünülmelidir. Bunlar arasında, multipl skleroz, tabes dorsalis ve MS basıları, özellikle üzerinde durulması gereken hastalıklardır (1, 2). Hastamızda seviye veren his kusuru, idrar ve gayta inkontinansı ve MRG'de MS'de patoloji olmaması ile MS basılarının, beyin MRG'sinde, BOS

incelemelerinde patoloji olmaması ile multipl sklerozun, kan ve BOS kültürlerinde, serolojik testlerde patoloji saptanmaması ile sifiliz ve diğer infektif bozuklukların ayırıcı tanılarını yaptık. MS'in subakut kombine dejenerasyonu olan hastalarda, serum vitamin B12 seviyesi düşük, sınırda veya normal olabilir. Fakat, doku vitamin B12 eksikliğini gösteren serum metilmalonik asit ve/veya homosisteinin seviyesi yüksektir. Vitamin B12 seviyesi ne olursa olsun, bu grup hastaların bir çoğu vitamin B12 tedavisine yanıt verir (3, 8, 9). Bizim hastamız da tedaviye kısa bir sürede cevap verdi. Kobalamin tedavisine nörolojik semptom ve bulguların genellikle yavaş yanıt verdiği ve nörolojik belirtilerin 3 aydan daha kısa bir sürede başladığı vakalarda, semptom ve bulguların reverzibl olduğu, maksimal yanıt ulaşıncaya kadar 6 ay veya daha fazla zamanın gerektiği bildirilmektedir. Bir yıl süreyle yapılan tedaviye rağmen devam eden belirtilerin irreverzibl olduğu kabul edilmektedir (3,8).

Sonuç olarak, medulla spinalisin subakut kombine dejenerasyonunun geç fark edilmesi durumunda irreverzibl nörolojik defisitlere yol açtığı göz önüne alınmalı ve hematolojik bulgular olsun veya olmasın, nedeni belirlenemeyen MS patolojisi bulunan hastaların tümü vitamin B12 eksikliği yönünden araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Patten J. Neurological Differential Diagnosis. London: Springer, 1996; 14:226-246
2. Farmer TW. Neurologic complications of vitamin and mineral disorders. In: Joynt RJ (ed). Clinical Neurology. 2nd ed., Philadelphia: Lippincott, 1992; 60:1-34
3. Lee GR. Megaloblastic and Nonmegaloblastic Macrocytic Anemias. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN (eds). Wintobe's Clinical Hematology. 9th ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 745-790
4. Genel F, Uran N, Vergin C. Kronik anemilerde nörolojik komplikasyonlar. THOD 1997; 1: 41-45
5. Colon-Otero G, Menke D, Hook CC. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. Anemia Clin North America 1992; 3: 581-617
6. Lindenbaum J, Heaton E, Savage D, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. N Engl J Med 1988; 318: 1720-1728
7. Savage DG, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. Baillieres Clin Haematol 1995; 8: 657-678
8. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. Blood 1990; 5: 871-881
9. Norman EJ. Urinary methylmalonic acid / creatinine ratio defines true tissue cobalamin deficiency. Br J Haematol 1998; 100: 605-618

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İbrahim İYİGÜN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AbD, Erzurum