

Folik asit eksikliğine bağlı ciddi aksonal nöropati gelişen restriktif tip anoreksiya nervoza tanılı bir olgu

Severe axonal neuropathy resulting from folic acid deficiency in a case with restrictive type anorexia nervosa

Erhan BAYRAM¹, Uluç YİŞİ¹, İbrahim ÖZTURA², Özlem AKDOĞAN³, Yasemin TOPÇU¹, Pakize KARAOĞLU¹, Semra HIZ KURUL¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir

ÖZET

Beslenme bozukluğu ve üç aydır ciddi kilo kaybı öyküsü bulunan bir adolesan olgu nöropati bulguları ile başvurdu. Proksimal ve distal kaslarda simetrik, ciddi güçsüzlüğü bulunan olgunun, elektronöromyografisinde aksonal tip sensörimotor nöropati bulguları saptandı. Serum folik asit düzeyleri düşüktü (1.5 ng/ml; normal: 5-16 ng/ml). Periferal nöropati, anoreksiya nervozanın nadir, geç dönem komplikasyonu olsa da, anoreksia nervosa ile ilgilenen klinisyenler, periferal nöropatinin, hastalığın erken dönemlerinde de gelişebileceği konusunda dikkatli olmalıydılar.

Anahtar kelimeler: Anoreksiya nervosa, sensörimotor nöropati, elektromyografi, çocuk

ABSTRACT

An adolescent patient with eating disorder and three months history of severe weight loss presented with signs of neuropathy. She had severe symmetrical weakness of proximal and distal muscles and electromyography revealed axonal type sensorimotor neuropathy. Serum folic acid level was low (1.5 ng/ml; normal values 5-16 ng/ml). Although peripheral neuropathy is a rare late complication of anorexia nervosa, clinicians dealing with anorexia nervosa should be aware that peripheral neuropathy may also develop in the early course of disease.

Key words: Anorexia nervosa, sensorimotor neuropathy, electromyography, children

Alındığı tarih: 04.06.2013

Kabul tarihi: 01.07.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Erhan Bayram, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, 35340, Narlıdere, İzmir
e-mail: dr.erhanbayram@yahoo.com

GİRİŞ

Anoreksiya nervoza, yemenin aşırı kısıtlanması, kilo alma korkusu ve vücut algısının bozulması ile karakterize bir beslenme bozukluğudur. Aşırı kilo kaybı mevcuttur ve genellikle adolesan ya da erken erişkin dönemlerde gelişmektedir. Hastalığın restriktif tipinde, olgular yemek alımını kısıtlamaktadırlar ⁽¹⁾. Anoreksiya nervoza ve ilişkili malnutrisyon bütün

organ sistemlerinde komplikasyona neden olabilmektedir. Yaygın kas güçsüzlüğü, hastalığın bilinen bir komplikasyonudur ve hipokalemi, myopati veya nöropatiye bağlı gelişebilir ^(2,3). Hipokalemi ve myopati iyi tanımlanmış olmakla birlikte, az sayıda olguda periferal nöropati bildirilmiştir. Diğer taraftan, aksonal nöropatiye neden olan folik asit eksikliği nadirdir ^(4,5).

OLGU SUNUMU

On yedi yaşında kız olgu, üç aydır olan kilo kaybı, güçsüzlük ve merdiven çıkmada zorluk şikâyeti ile başvurdu. Zayıflamak amacıyla diyet uygulayan olgunun bir süre sonra kontrolsüz kilo kaybettiği öğrenildi. Alt ekstremitelerde belirgin, karıncalanma, yanma ve ağrı şikâyeti de mevcuttu. Diyet başlangıcında vücut ağırlığı 90 kg (>95 p), boyu 170 cm (75-90 p) ve vücut kitle indeksi 31 (96 p) olan olgunun hastanemize başvurusundaki ağırlığı 60 kg (75-90 p) ve vücut kitle indeksi ise 20 (47 p) idi. Yardımsız olarak oturur pozisyondan kalkamıyor ve de yatar pozisyondan oturur pozisyona geçemiyordu. Biseps ve triseps refleksleri normal olan olgunun, patella ve Aşil refleksleri alınamıyordu. Fasiyal, oküler ya da faringeal güçsüzlüğü yoktu. Dengesiz yürüyüşü bulunan olgunun, gözleri kapalı iken Romberg işareti pozitif. Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımı, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, total protein, albumin, elektrolitler, keratin kinaz ve tiroid fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Serum B12 düzeyi normal (357 pg/ml; normal değerler; 187-883 pg/ml) olarak saptandı ancak serum folik asit düzeyi azalmıştı (1.5 ng/ml; normal değerler 5-16 ng/ml).

Elektromiyografisinde (EMG) sinir iletim hızları normal olan olgunun, median sinir duyuşal yanıtları ve median, ulnar, peroneal ve tibial sinirlerin birleşik kas aksiyon potansiyelleri azalmıştı. Sural sinir yanıtı alınmadı. Sağ ve sol gastroknemius, tibialis anterior, extensor digitorum brevis ve abductor hallucis kaslarından yapılan iğne EMG sinde ise yaygın fibrilasyon ve pozitif keskin dalgaların varlığı saptandı. Motor ünit potansiyellerinin sayısı ve süresinde azalmanın yanı sıra polifazi mevcuttu. Myopatik değişikliklere rastlanmadı. Olgunun EMG sonuçları, alt ekstremitelerde distal kaslarda daha belirgin, aksonal tip sensörimotor polinöropati ile uyumlu idi. Somatosensörial uyarılmış potansiyelleri normal saptandı. Diyeti tekrar düzenlenen olguya, folik asit (5 mg/gün), B1 vitamini (250 mg/gün), B6 vitamini 250 mg/gün ve B12 vitamini (1 mg/gün) tedavileri baş-

landı. Olgu fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Alt ekstremitelerdeki ağrı ve yanma hissine yönelik olarak pregabalin (150 mg/gün) tedavisi verildi. Tedavinin üçüncü ayında, olgu kilo almaya başladı ve yardımsız olarak yürüyebiliyordu. Pregabalin tedavisi sonrası ağrı ve yanma hissi gerileyen olgunun serum folik asit düzeyleri de normale döndü.

TARTIŞMA

Anoreksiya nervoza tanılı bir olguda yaygın kas güçsüzlüğü, hipokalemi, myopati ya da periferik nöropatiye bağlı gelişebilmektedir. Hipokalemi genellikle alım azlığına bağlı gelişmektedir. Ciddi protein enerji malnutrisyonu, kas iskelet sisteminde tip 2 kas liflerinin selektif atrofisi ve glikojen depolanması ile sonuçlanan metabolik myopatiye neden olmaktadır. Anoreksiya nervoza ve myopatisi bulunan birçok olguda kreatin kinaz değerleri artmıştır ve EMG'de myopatik değişiklikler saptanmaktadır^(2,6). Olgumuzun, serum elektrolit ve kreatin kinaz değerleri normal sınırlarda idi ve EMG sinde myopatik bulgular saptanmadı.

Anoreksiya nervoza tanılı olgularda periferik nöropatinin prevalansını araştıran, kontrollü, prospektif bir çalışmada, 51 hastanın (12-47 yaş) 33'ünde (%65), distal ekstremitelerde pareteziler, kas güçsüzlüğü ve azalmış pozisyon duyusu gibi subjektif nöropatik semptomlar saptanmıştır. Olguların altısının (%12) fizik muayenesi periferik nöropati ile uyumlu bulunmuştur. En sık muayene bulguları olarak, azalmış ya da kaybolmuş derin tendon refleksleri, bozulmuş distal pozisyon duyusu, alt ekstremitelerde distallerinde güçsüzlük ve el intrinsik kaslarında güçsüzlük saptanmıştır. Sadece dört hastada elektrodiagnostik olarak sensörimotor nöropati gösterilebilmiştir. Bu hastalarda uyarılmış potansiyellerdeki dikkate değer azalma ve daha az oranda sinir iletim hızlarındaki azalma primer nöropatolojinin aksonal dejenerasyon olduğunu düşündürmektedir. Dört olgunun hepsinde amenore, subkutan yağ doku kaybı ve azalmış kas kütlesi gibi beslenme azlığı bulguları mev-

cutken serum B12 vitamini, folat, tiamin ve tiroid hormonları normal sınırlarda saptanmıştır. Üç olguda düşük serum albumin düzeyleri ve olguların tamamında da hepatosellüler hasarı gösteren karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptanmıştır. Periferik nöropatinin anoreksiya nervozanın geç dönem komplikasyonu olduğu ve de özellikle kronik protein-kalori malnutrisyonuna bağlı geliştiği belirtilmiştir⁽³⁾. Olgumuzda ise alt ekstremitelerde distal kaslarda daha belirgin aksonal tip sensörimotor polinöropati bulguları bulunmakla birlikte, kilo kaybı şikâyeti son üç aydır mevcuttur.

Olgumuzda serum B12 vitamini düzeyleri normal sınırlarda olmakla birlikte, serum folik asit düzeyleri düşük saptandı. Folat, suda çözünen, DNA sentezi ve metilasyon aşamalarında önemli bir kofaktördür. Folat eksikliği, folattan zengin gıdalardan fakir beslenme, azalmış emilim, artmış metabolizma, laktasyon, kemoterapi, antiepileptik tedavi ve kronik alkolizm gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Folat eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi, myelopati gibi hematolojik ve nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Folat eksikliğine bağlı nöropati nadir olarak bildirilmiştir^(4,5). Bir çalışmada, folat eksikliği olan beş olgunun ikisi myelopati ve nöropati bulguları, diğer üçü ise sadece nöropati bulguları ile başvurmuşlardır. Nöropatinin alt ekstremitelerde belirgin ve aksonal form sensörimotor nöropati ile uyumlu olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾. Bizim olgumuzda da benzer şekilde alt ekstremitelerde belirgin aksonal form sensörimotor nöropati bulguları mevcuttur.

Olgumuzda nikotinik asit, B1 vitamini, B2 vita-

mini ve B6 vitamini eksiklikleri de nöropati patogenezine katkıda bulunuyor olabilir. Öte yandan bu vitaminlerin eksikliklerinde görülen anoreksiya, diare, eritematöz ve hiperkeratotik dermatit, mental değişiklikler, keliozis, glossit, keratokonjonktivit, ensefalopati, kalp yetmezliği ve laktik asidoz gibi bulgular olgumuzda saptanmamıştır⁽⁷⁾.

Sonuç olarak, anoreksiya nervoza tanılı olgularda hastalığın erken döneminde aksonal tip sensörimotor polinöropati gelişebilmektedir. Nöropati gelişimine folik asit eksikliği neden olabilir. Klinisyenler, anoreksiya nervoza tanısı bulunan olgularda erken başlangıçlı polinöropati konusunda dikkatli olmalı ve bu olguları EMG ile değerlendirmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:80-92.
2. McLoughlin DM, Spargo E, Wassif WS et al. Structural and functional changes in skeletal muscle in anorexia nervosa. *Acta Neuropathol* 1998;95:632-640.
3. MacKenzie JR, LaBan MM, Sackeyfio AH. The prevalence of peripheral neuropathy in patients with anorexia nervosa. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:827-830.
4. Koike H, Hama T, Kawagashira Y et al. The significance of folate deficiency in alcoholic and nutritional neuropathies: Analysis of a case. *Nutrition* 2012;28:821-824.
5. Botez MI, Peyronnard JM, Bachevalier J, Charron L. Polyneuropathy and folate deficiency. *Arch Neurol* 1978;35:581-584.
6. Alloway R, Reynolds EH, Spargo E, Russell GF. Neuropathy and myopathy in two patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1015-1020.
7. Wanda Chenoweth. Vitamin B complex deficiency and excess. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th edition. Philadelphia: Saunders; 2007; 246-250.