

Nöroanemik Sendrom: Olgu Sunumu

Neuroanemic Syndrome: Case Report

Şule UMUT AYDEMİR,¹ Orhan YAĞIZ,¹ Şirin SAÇAK,¹ Aysel TEKEŞİN,¹ A. Yüksel BARUT²

ÖZET

Vitamin B12 eksikliğinde; beyin, optik, periferik sinirler ve spinal kordun etkilenmesine bağlı olarak nörolojik tablolar görülebilir. Subakut kombine dejenerasyon erken dönemde tanı konulup tedavi edildiğinde geri dönüşlü olabilen, vitamin B12 eksikliğine bağlı spinal kordun etkilendiği bir komplikasyondur. Otuz bir yaşında erkek hasta, ellerinde, bacaklarında uyuşukluk ve güçsüzlük yakınması ile başvurdu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde megaloblastik anemisi vardı. Vitamin B12 düzeyi 66 pg/dl olarak bulundu. Elektromiyografide duyuşal polinöropati mevcuttu. Servikal ve dorsal spinal manyetik rezonans görüntülemelerinde subakut kombine dejenerasyon ile uyumlu lezyonlar görüldü. Bu yazıda, vitamin B12 eksikliğinin neden olduğu nöroanemik sendromlu olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Nöroanemik sendrom; subakut kombine dejenerasyon; vitamin B12.

SUMMARY

The neurologic manifestations of vitamin B12 deficiency are the results of its effects on the brain, peripheral nerves, and spinal cord. Subacute combined degeneration of the spinal cord is a complication of vitamin B12 deficiency, which is reversible if diagnosed and treated early. A 31-year-old male patient presented with complaints of growing numbness and weakness in his hands and legs. The patient's laboratory tests were consistent megaloblastic anemia. Vitamin B12 level was found to be 66 pg/ml. Electromyography examination was consistent with sensory polyneuropathy. Cervical and dorsal spinal cord lesions were compatible with subacute combined degeneration. We reported this case to present neuroanemic syndrome caused by vitamin B12 deficiency.

Key words: Neuroanemic syndrome; subacute combined degeneration; vitamin B12.

GİRİŞ

B12 vitamin eksikliği yaygın görülen, hematolojik ve nörolojik komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır.^[1] Çoğunlukla intrinsek faktör (İF) eksikliğine bağlı olarak gelişir.^[2,3] B12 vitamin eksikliğine diyetle yetersiz alınması, intestinal göllenmeyle sonuçlanan hastalıklar, metilmalonil-CoA mutaz enziminin genetik defekti, nitröz oksit zehirlenmesi gibi durumlar da yol açabilir.^[3-8] B12 vitamin eksikliğinde; makrositer anemi, kemik iliğinin megaloblastik hiperplazisi, gastrik aklorhidri ve sıklıkla spinal kordun subakut kombine dejenerasyonu (SKD) ile ka-

rakterli pernisiyöz anemi (PA) tablosu oluşur. PA'li olguların %80-95'inde gelişen nörolojik tutulumu ait bulgular başlangıçta tek başına olabileceği gibi anemi ve diğer semptomlarla eş zamanlı ortaya çıkabilir. Vitamin B12 eksikliğinde nöropati, miyelopati, demans, nöropsikiyatrik bozukluklar, optik nöropati gibi nörolojik tablolar görülebilir.^[9] En fazla etkilenme omurilikte, özellikle servikal ve üst torakal bölgenin arka ve yan kordonlarında olur, bu tablo nörolojik komplikasyonların %10'unu oluşturur ve SKD olarak adlandırılır.^[10-13] Elektromiyografide duyuşal iletimde yavaşlama veya duyuşal amplitüdlere dü-

Geliş tarihi (Submitted): 24.08.2011 Kabul tarihi (Accepted): 24.08.2011

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul

İletişim (Correspondence): Dr. Şule Umut Aydemir. e-posta (e-mail): drsuleumut@hotmail.com

şüklük görülebilir.^[10,14,15] En önemli radyolojik bulgu spinal manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) kordun arka kolonlarındaki sinyal değişikliğidir ancak bulunmaması tanıyı dışlamaz.^[10,16,17] SKD'deki klinik ve radyolojik bulgular erken tedavi ile tamamen düzelebilir.^[10,18] Nöroanemik sendrom (NS) tanısı, uygun nörolojik semptom ve bulgulara serum B12 vitamin seviyesinde düşme (B12 <200 pg/dl) eşlik ediyorsa konur.^[2,3,19,20] Kas içine uygulanan B12 vitamin tedavisi ile kan tablosu 2 ayda normale döner, nörolojik bulgular ilk 3-6 ayda tedaviye yanıt verir. Tanı ve tedavide gecikilmesi nörolojik bulguların sekel olarak kalmasıyla sonuçlanabilir. Hastalığın klinik bulgularının ve tanı yöntemlerinin bilinmesi erken tanı ve hastanın sekelsiz iyileşmesi açısından önemlidir.^[2,4,20]

Bu yazıda, vitamin B12 eksikliğinin neden olduğu nöroaminik sendromlu (NS) bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında, sağ el baskın erkek hasta, ayaklarda, ellerde uyuşma ve güçsüzlük yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yakınmaları kliniğimize yatış tarihinden 15 gün önce ayak altlarında ve ellerinde yanma ile başlamış, iki gün içerisinde yanma yakınmasına uyuşma ve bacaklarında güçsüzlük eklenmişti. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın nörolojik muayenesinde eldiven-çorap tarzında his kusuru, kas gücü sol 4/5-sağ 4/5 şeklinde paraparezi, alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinde azalma, her iki alt ekstremitede vibrasyon ve pozisyon duyusunda belirgin azalma vardı. Romberg testi pozitif. Hafif ataksi saptandı. İki taraflı plantar yanıt fleksördü.

Geliş laboratuvar testlerinde; Hb: 12.6 g/dl (referans aralığı:13.6-17.2), MCV:117.5 fL (referans aralığı: 80.7-95.5), LDH:319U/L (referans aralığı:120-246) olup karaciğer, tiroid ve renal fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, kan şekeri, lipid profili ve sedimantasyon hızı normaldi. Tümör belirteçleri normaldi. Kanda TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus ve Herpes virüsü) testi negatif. AIDS ve sifiliz tanı testleri de negatif. Vitamin B12 düzeyi 66 pg/ml (referans aralığı: 214-914) idi. B12 vitamin eksikliği etyolojisi araştırılan olguda gast-

roskopi sonucunda pangastrit saptandı. Kanda anti İF antikoru pozitif. Göz dibi incelemesi doğal, vizyonlar iki taraflı tamdı. Yapılan elektromiyografi tetkiki alt ekstremitelerde duysal polinöropati ile uyumlu bulundu. Kontrastlı servikal spinal MRG tetkikinde; sagittal T2A görüntülerde medulla spinalis arka kesiminde sınırları net olarak seçilemeyen hafif hiperintens görünümde, kraniyokaudal uzanımı yaklaşık 7.6 cm, ön-arka çapı 4.3 mm olan, belirgin ödem etkisi, patolojik kontrast tutulumu olmayan lezyon saptandı (Şekil 1a). Kontrastlı dorsal spinal MRG tetkikinde; sagittal kesitlerde medulla spinaliste T2A kesitlerde çok sayıda hafif hiperintensite görülen, kontrast tutulumu olmayan belli belirsiz lezyon görüntüleri izlendi (Şekil 1c). Kontrastlı kraniyal MRG'de patolojik bulgu saptanmadı.

Olgu klinik ve muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, servikal-dorsal spinal MRG ve elektromiyografi bulguları ile birlikte NS tanısı aldı. B12 vitamini yerine koyma tedavisi başlandı. Fizyoterapi uygulandı. Tedavinin birinci ayında yapılan kontrol B12 vitamini düzeyi sonucu normaldi. Kontrol elektromiyografide duysal polinöropati bulguları devam ediyordu. Üçüncü ayında kliniğinde kısmi düzelme olan olgunun yapılan kontrastlı servikal-dorsal spinal MRG'de izlenen lezyonların tümüyle kaybolduğu görüldü (Şekil 1b, d).

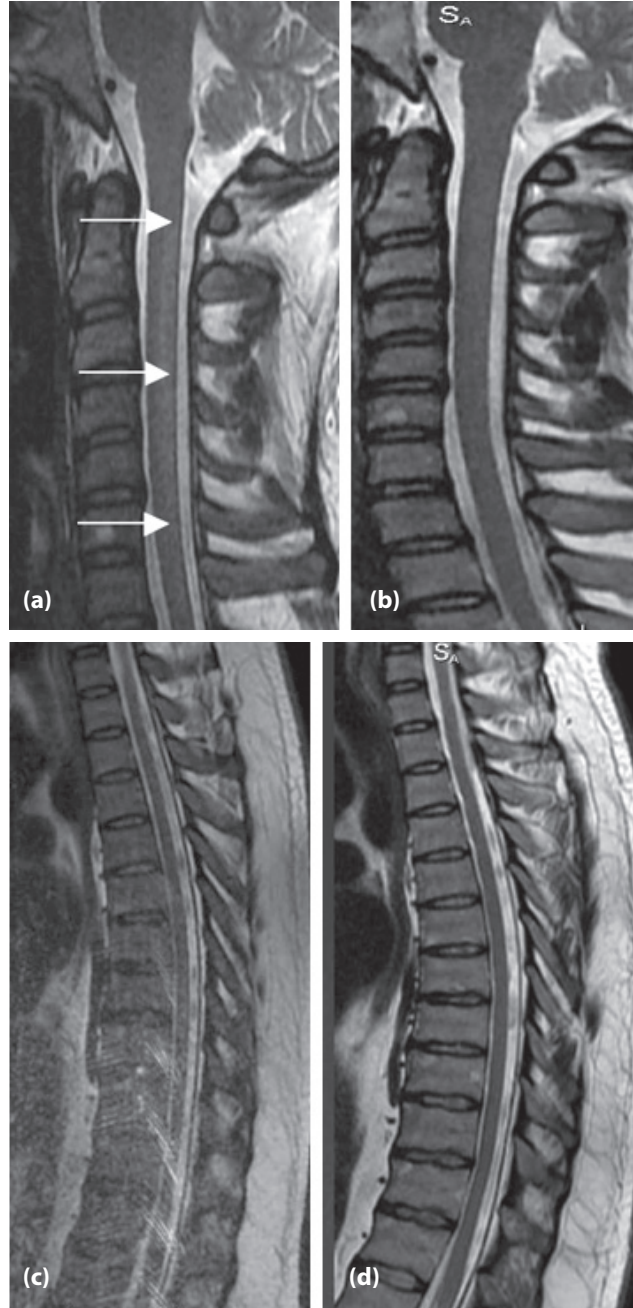
TARTIŞMA

NS en sık öznel, sensoriyal semptomlarla kendini gösterir. Ekstremitelerde, iki taraflı simetrik, giderek yukarı çıkan uyuşma ve karıncalanma hissi olur. Derin ve yüzeysel duyu kaybı oluşur. Alt ekstremitelerde güç kaybı gelişebilir. Hiporefleksi/arefleksi veya hiperrefleksi ve patolojik refleks diğer sık rastlanan bulgulardır. Hallüsinasyon, apati, kişilik ve mizaç değişiklikleri eşlik edebilir.^[2,19,20] Olgumuzda halsizlik, uyuşma yakınmaları ile başvurmuştu. Derin ve yüzeysel duyu kaybı, alt ekstremitelerde güç kaybı, hiporefleksi, hafif ataksi mevcuttu. Optik nöropati saptanmamıştı.

NS tanısı, uygun nörolojik öykü ve kliniğin yanı sıra serum kobalamin seviyesinin düşük bulunmasıyla konulmaktadır. Tanıyı destekleyen hematolojik bulgular anemi, lökopeni, trombositopeni, ortalama

eritrosit volümünde artış (MCV), serum laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesinde yükselmedir.^[2,3,19-21] Olgumuzda serum kobalamin düzeyi düşüktü. Destekleyici olarak anemi, MCV artışı ve LDH artışı vardı

(megaloblastik anemi). B12 vitamini eksikliğine neden olacak gastrointestinal patoloji mevcuttu. Nörolojik semptomlarla birlikte makrositozu olan hastalarda vitamin B12 eksikliği araştırılmalıdır.^[22,23] B12



Şekil 1. (a) Sagittal T2A servikal spinal MRG incelemede 7 cm civarında C2-C6 düzeyinde uzanım gösteren hiperintens lezyon. (b) Üç ay sonra çekilen sagittal T2A servikal spinal MRG incelemede lezyon izlenmemekte. (c) Sagittal T2A dorsal spinal MRG incelemesinde belli belirsiz hiperintens lezyonlar. (d) Sagittal T2A dorsal spinal MRG incelemede lezyon izlenmemekte.

vitamini eksikliğine bağlı gelişen en önemli nörolojik tutulum, spinal kord tutulumuna bağlı gelişen SKD'dir. NS, MRG ile spinal kordun dorsal ve lateral kolumnalarında T2A MRG incelemelerinde hiperintens, T1A incelemelerinde gadolinium ile kontrastlanma gösteren lezyonlar görüntülenebilir.^[2,24] SKD'deki klinik ve radyolojik bulgular erken tedavi ile tamamen düzelebilir.^[18] Olgumuzda da servikal ve dorsal spinal MRG tetkiklerinde B12 vitamini eksikliğine ait radyolojik görüntü mevcuttu. Tedavi sonrası yapılan kontrol MRG tetkiklerinde tamamen düzelme gözlemlendi.

SKD ayırıcı tanıları geniştir. İlerleyici duyu semptomları ve güçsüzlük olan olgularda B12 vitamini eksikliği mutlaka düşünülmelidir. İntramedüller lezyonu olan olgularda, multipl skleroz gibi demiyelinizan hastalıklar, HIV ve herpes gibi enfeksiyöz nedenler, sarkoidoz ve Behçet gibi enflamatuvar süreçler, astrositom ve ependimom gibi neoplazmlar, E vitamini eksikliği gibi metabolik hastalıklar, karinomatöz radikülopati, arteriyel ve venöz iskemiler, radyasyon miyeliti, progresif spastik parapleji ayırıcı tanıda düşünülmelidir.^[10-12] Nitröz oksidin anestezide kullanılması sonrası SKD gelişen olgular bildirilmiştir. Demiyelinizan hastalıklarda lezyon genellikle iki vertebra aralığını geçmez ve arka-yan yerleşimli olurken, SKD'deki lezyonlar sıklıkla arka kolumnada görülür ve birkaç vertebra bölümünde uzanabilir.^[10,13,25,26] B12 vitamini tedavisi ile klinik semptom ve radyolojik bulguların düzelmesi SKD tanısını destekler.

Olgumuzda da kaynak bulguları ile paralel spinal kordda uzun segment kordun özellikle arka ve yan kolonlarını etkileyen patolojik sinyaller bulunmakta idi. Olgumuzda yaş, öykü, laboratuvar bulguları ile birlikte SKD için spesifik MRG bulguları NS tanısında yardımcı olmuştur.

Tedavide 1000 mikrogram/gün siyanokobalamin kas içine uygulanır. Bu doz, vitaminin vücutta depolanmasını sağlamak amacıyla ilk 7-14 günde her gün, sonraki 1 ay içinde haftada 1, daha sonra ise ayda 1 sürekli uygulanır. Biz de olgumuzun yerine koyma tedavisini bu programa göre uyguladık.

B12 vitamini eksikliğine bağlı nörolojik yakın-

maları ile başvuran olguların ayırıcı tanılarının yapılması, erken dönemde tanı konulması ve tedavilerinin başlatılması önemlidir. Bu sayede radyolojik ve klinik bulgularda tam düzelme sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Makdsi F, Kadrie T. Sub-acute combined degeneration with an initially normal level of vitamin B12: a case report. *Cases J* 2009;2:6944.
2. Işııkay C, Tuncel D, Selçuki D, Mutluer N, Güngör L. Nöroanemik sendrom; 21 hastanın klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik değerlendirmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2000;53:109-12.
3. Savage D, Gangaidzo I, Lindenbaum J, et al. Vitamin B12 deficiency is the primary cause of megaloblastic anaemia in Zimbabwe. *Br J Haematol* 1994;86:844-50.
4. Graham SM, Arvela OM, Wise GA. Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *J Pediatr* 1992;121:710-4.
5. Robertson KR, Stern RA, Hall CD, et al. Vitamin B12 deficiency and nervous system disease in HIV infection. *Arch Neurol* 1993;50:807-11.
6. Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, et al. Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. *Singapore Med J* 2008;49:330-2.
7. Plotas AA, Stamoulis E, Kehagias D, Papadopoulos A, Lahanis SV. Subacute combined degeneration of the spinal cord. *Eur Radiol* 2005;15:1775-8.
8. Sesso RM, Iunes Y, Melo AC. Myeloneuropathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocytic anaemia. *Neuroradiology* 1999;41:588-90.
9. Zhou J, Meng R, Li GZ, et al. Association between subacute combined degeneration, vitamin B12 deficiency and megaloblastic anemia. [Article in Chinese] *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2004;43:90-3. [Abstract]
10. Terzi M, Terzi T, Tander B, Cantürk F, Onar M. Radikülopati kliniğini taklit eden subakut kombine dejenerasyon: iki olgu sunumu. *Türk Fiz Rehab Derg* 2008;54:174-6.
11. Morishita A, Tomita H, Takaishi Y, et al. A case of subacute combined degeneration of the spinal cord diagnosed by characteristic findings of magnetic resonance imaging: case report and review of 22 cases. [Article in Japanese] *No Shinkei Geka* 2005;33:489-95. [Abstract]
12. Tajima Y, Mito Y, Owada Y, et al. MR appearance of subacute combined degeneration of the spinal cord. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1994;48:611-4.
13. Murata S, Naritomi H, Sawada T. MRI in subacute combined degeneration. *Neuroradiology* 1994;36:408-9.

14. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:822-7.
15. Yamada K, Shrier DA, Tanaka H, et al. A case of subacute combined degeneration: MRI findings. *Neuroradiology* 1998;40:398-400.
16. Penas M, Blanco A, Villarejo A, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord: MR findings. [Article in Spanish] *Neurologia* 2002;17:447-8. [Abstract]
17. Wolansky LJ, Goldstein G, Gozo A, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord: MRI detection of preferential involvement of the posterior columns in a child. *Pediatr Radiol* 1995;25:140-1.
18. Berlit P, Ringelstein A, Liebig T. Spinal MRI precedes clinical improvement in subacute combined degeneration with B12 deficiency. *Neurology* 2004;63:592.
19. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988;318:1720-8.
20. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, et al. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990;76:871-81.
21. Hamilton HE, Ellis PP, Sheets RF. Visual impairment due to optic neuropathy in pernicious anemia: report of case and review of the literature. *Blood* 1959;14:378-85.
22. Elkıran ET, Çelebi H, Aygen B, Yüksekbaş C. Makrositik anemili hastaların etyolojik olarak değerlendirilmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 2002;27:20-6.
23. Hoffbrand V, Provan D. ABC of clinical haematology. Macrocytic anaemias. *BMJ* 1997;314:430-3.
24. Masson C, Colombani JM, Dehen H. Magnetic resonance imaging of subacute myelopathy due to cobalamin deficiency. *Eur J Neurol* 1998;5:99-101.
25. Tartaglino LM, Flanders AE, Rapoport RJ. Intramedullary causes of myelopathy. *Semin Ultrasound CT MR* 1994;15:158-88.
26. Kyröläinen H, Avela J, McBride JM, et al. Effects of power training on muscle structure and neuromuscular performance. *Scand J Med Sci Sports* 2005;15:58-64.