

# Multipl Sklerozlu Hastalarda Sempatik Deri Cevapları\*

M.Tamer AKA<sup>1</sup>, Ümit SÖNMEZ<sup>2</sup>, Utuk UTKU<sup>3</sup>

## ÖZET

Son zamanlarda multipl sklerozlu hastalarda otonomik disfonksiyonu gösteren klinik ve nörofizyolojik bulgular olduğu bildirilmektedir. Nörofizyolojik bulgular arasında sempatik deri cevaplarının, somatosensoriel ve vizüel uyarılmış potansiyellere yakın yada onlar kadar duyarlı olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu bulguların hastaların klinik semptomlarıyla ilişkili olduğu tartışmalıdır ve daha çok myelopatisi olan hastalarda sempatik deri cevaplarında değişiklikler olduğu öne sürülmektedir.

Bu çalışmada 17 multipl sklerozlu hastada ve kontrol grubu olarak aynı yaş grubundaki 14 sağlıklı kişide, elektriksel uyarı ile sempatik deri cevapları kayıtlanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda sempatik deri cevaplarının amplitüdülerinde ve latanslarında anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Poser kriterlerine göre kesin multipl skleroz tanısı alan üç hastada sempatik deri cevaplarının kayıp olduğu görülmüştür. Bu bulgular hastaların klinik durumları ve diğer uyarılmış potansiyel değişiklikleriyle karşılaştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz, otonomik sinir sistemi, sempatik deri cevabı

## SUMMARY

### SYMPATHETIC SKIN RESPONSE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Recent studies report clinical and neurophysiologic findings of autonomic dysfunction in multiple sclerosis (MS) patients. It is suggested that the incidence of sympathetic skin response (SSR) abnormality was as high as those of somatosensory evoked potential and visual evoked potential abnormalities. However, the association of these findings with the clinical symptoms of patients is unclear and it is suggested that the SSR is useful in evaluating myelopathy.

In this study, we recorded the SSR to electrical stimulations in 17 patients with MS and in 14 healthy control subjects. The response amplitudes were significantly decreased and the latencies prolonged in MS patients compared with the control subjects. In 3 patients with definite MS according to Poser's criteria, no response was elicited. These findings are discussed with the clinical findings and compared with the results of other evoked potentials.

**Key Words:** Multiple sclerosis, autonomic nervous system, sympathetic skin response

Sempatik deri cevapları (SDC) sempatik sudomotor yolun refleks aktivitesini değerlendirmede kullanılan bir araştırma yöntemidir(1). Bu yöntem çeşitli stimuluslara karşı sudomotor aktivite yoluyla deri yüzeyinde oluşan voltaj değişikliklerinin ölçümü temeline dayanır. Klinik nörolojide SDC, postganglionik sempatik

aktivitenin ve otonom sinir sisteminin değerlendirilmesine uygun yegane elektrofizyolojik yöntemdir(2,3). Önceki yıllarda bu metodun diabetik (4,5,6), alkolik (7) ve diğer periferik otonomik nöropatilerde (8) otonomik disfonksiyonun gösterilmesinde değerli bir yöntem olduğu bildirilmiştir. SDC'nun santral otonomik

\* XXX. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur.

<sup>1</sup> Uz.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>2</sup> Araş. Gör.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>3</sup> Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

TABLO I. Kontrol Grubu ve MS'lu hasta grubunda SDC sonuçları

	Kontrol Grubu	Hasta Grubu
Hasta sayısı	14	17
Ortalama yaş (yıl)	30.6±4.1	29.8±7.3
Ort. SDC latansı (msn)	1.32±0.12	1.56±0.22 *
Ort. SDC amplitüdü (µv)	5.11±1.8	1.78±1.2 •

\* P < 0.05 Mann Whitney-U testine göre kontrol grubu ile anlamlı farklı.

• P < 0.005 Mann Whitney-U testine göre kontrol grubu ile anlamlı farklı.

TABLO II. 17 Hastadaki SDC ve diğer uyarılmış potansiyel anormallik oranları

	Hasta sayısı	%
SDC	7	41.2
VEP	11	64.7
SEP	8	47.1
BAEP	4	23.5

disfonksiyonun test edilmesindeki rolü henüz yeterli ortaya konamadıysa da, son yıllarda serebrovasküler hastalıklarda (1), dejeneratif santral sinir sistemi hastalıklarında (3) ve multipl sklerozda bu konuyla ilgili sınırlı sayıda yayınlar bulunmaktadır.

Bu çalışmada multipl sklerozlu (MS) hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda SDC kayıtları ve MS'lu hastalarda otonomik nöropatinin varlığı ile SDC'nin rolü tartışılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde MS tanısı ile izlenen 7 erkek, 10 kadın toplam 17 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Hastaların ortalama yaşları 29.8±7.3 yıl, yaş aralığı 17-43 arasındadır. Hastaların hiçbiri akut atak döneminde değildir ve belirgin otonomik disfonksiyon bulgusu saptanmamıştır. Poser kriterlerine göre 10 hasta kesin MS, 5 hasta yüksek olasılıklı MS ve 2 hasta da düşük olasılıklı MS tanısı almıştır. Hastaların diğer bir periferik yada santral sinir sistemi lezyonu ve otonomik sinir sistemini etkileyebilecek diğer bir hastalığı (DM, alkolizm gibi) ekarte edilmiştir.

Kontrol grubu olarak 6 erkek, 8 kadın toplam 14 sağlıklı birey alınmıştır. Ortalama yaşları 30.6±4.1 yıl ve yaş aralığı 18-36 dır.

SDC kayıtları Medelec Sapphire 4ME EMG-EP cihazı ile oda ısısında yapılmıştır. Hasta uyanık bir halde, sessiz bir odada supin pozisyonunda yatırılmış, standart disk elektrodlar el ayasına (G1) ve el sırtına (G2) yerleştirilmiştir. Karşı el bileğine median sinir trasesi üzerine yüzeysel uyarıcı

elektrodlar ile 200 µsn süreli 50-150 voltluk tek, kare elektriksel uyarı verilmiştir. Düzensiz aralıklar ile en az beş kez uyarı tekrarlanmıştır. Her bir cevabın ortaya çıkış latansı ve tepe-tepe amplitüdü ölçülmüş, latansı en küçük ve amplitüdü en büyük cevap seçilmiştir. Değerlendirmede anormallik kriterleri olarak : 1.SDC kaybı 2.kontrol grubuna göre latans ve amplitüd açısından 2SD üzeri farklılık olması alınmıştır.

SDC'na ek olarak hasta grubunda aynı cihaz ve standart tekniklerle visuel uyarılmış potansiyel (VEP), somatosensörel uyarılmış potansiyel (SEP) ve beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel (BAEP) çalışmaları yapılmıştır. Herbir test için kendi laboratuvarımızın kontrol grubuna göre 2SD farklılık gösterenler anormal olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analizde ortalamaların farklılığının değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi, kullanılmıştır.

## BULGULAR

Hasta ve kontrol gruplarında elde edilen SDC sonuçları tablo I'de görülmektedir. 3 hastada SDC kayıtları ve ek olarak 4 hastada da latans ve amplitüd açısından kontrol grubuna göre 2SD farklı anormallik olduğu görülmüştür. 17 hastadaki SDC ve diğer uyarılmış potansiyellerin (VEP, SEP, BAEP) anormallik oranları tablo II'de özetlenmiştir. SDC anormallik oranının %41.2 ile, VEP'ten sonra SEP anormallik oranına yakın olduğu saptanmıştır.

SDC anormallığı olan grubun ortalama hastalık süresi 4±1.6 Standart Hata (SH) yıl olarak

kontrol grubuna göre ( $3.1 \pm 0.8$ SH yıl) daha uzun bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. SDC anormalliği olan 7 hastadan 6'sı kesin MS, 1'i ise yüksek olasılıklı MS tanısı almıştır. Bu hastaların tümünde VEP, 5 tanesinde SEP ve 1 tanesinde de BAEP patolojisi olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA

SDC çeşitli internal ve eksternal stimuluslarla uyarılabilen multisinaptik sempatik bir reflektir(9). Refleks arkının afferent bölümü geniş myelinli duysal deri liflerinden, odituar ve optik sinirlerden, efferent bölümü de sempatik sudomotor yoldan oluşur(1,9). SDC refleks arkının santral bölümü henüz tam olarak bilinmemektedir(1). Mezensefalik retiküler formasyon ve posterior hipotalamus bu refleksin oluşmasında önemli yapılar olarak düşünülmekte, serebral korteksin de refleksin modülasyonunda rolü olduğu sanılmaktadır(1,9). Dikkat düzeyinin azalmasıyla cevabın habituasyon özelliğinin olduğu bilinmektedir(1,10)

Bu çalışmada incelenen 17 MS'lu hastanın 7'sinde SDC anormalliği olduğunu ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda ortalama latans ve amplitüd açısından anlamlı değişiklikler olduğunu saptanmıştır. Diğer uyarılmış potansiyel çalışmaları ile karşılaştırıldığında SDC anormallik sıklığını, VEP incelemesinden ardından SEP anormallik sıklığına yakın olduğunu görülmüştür.

Literatürde MS'lu hastalarda otonomik tutulum ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Yokota T. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 28 kesin MS'lu ve 21 spinal kord fonksiyonel tam kesili hastada SDC'larını kayıtlamışlardır. Kesin MS'lu hastalarda %75 oranında SDC anormalliği bulmuşlar, bu oranın SEP (%79) ve VEP (%75) kadar yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Spinal kord fonksiyonel kesilerinde T3-T4 düzeyindeki kesilerde el ve ayaklardaki SDC'nın kayıp olduğunu, T11-T12 düzeyindeki kesilerde ise ayaklardan genellikle normal SDC kayıtlanması yapıldığını göstermişlerdir. Bu bulgularla SDC'nın santral yolunun üst torasik korddan indiğini ve SDC'nın myelopatinin değerlendirilmesinde önemli bir tetkik olduğunu ileri sürmüşlerdir (2).

Yine Yokota T. ve arkadaşları değişik tipte serebellar dejenerasyonlu 78 hastada SDC'nu kayıtlamışlar ve %50.6 oranında SDC anormalliği bulmuşlardır. Anormal SDC kaydı olan hastaların normal SDC kaydı olan hastalara göre daha sıklıkla piramidal, extrapiramidal semptomlar, demans, vokal kord parezisi ve beyin sapı atrofi gösterdiğini, SDC anormalliği olan hastaların daha kötü prognoza sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir (3).

Korpelainen J.T. ve arkadaşları 58 beyin infarktılı ve 36 sağlıklı kontrolde SDC çalışması yapmışlar ve hem hemisferal infarktılı (n=49), hem de beyin sapı infarktılı (n=9) hastalarda cevap amplitüdülerinde anlamlı azalma, latanslarda anlamlı uzama olduğunu bildirmişlerdir. Beyin sapı infarktılarında SDC kaybının hipotalamustan intermediolateral kolona inen sempatik sudomotor yolun kesilmesine bağlı olabileceğini, hemisferal infarktılarda ise retiküler aktive edici sistemdeki, inen kortükoretiküler yollardaki yada korteksin kendisindeki bir defisite bağlı olarak, dikkat azalması yada kaybı ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (1).

Santral sinir sisteminin pek çok yerinin tutulduğu MS'de otonomik disfonksiyonun ve SDC refleks kaybının açıklanmasının geniş kapsamlı ve kompleks olduğu görülmektedir. Önceki çalışmalar üst torasik kord (2), serebellum ve beyin sapı (1,2,3) ile serebral korteksin (1) SDC refleksinin ortaya çıkmasında rolü olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki hasta grubu serebral beyaz cevher, beyin sapı ve spinal kord tutulumunun karışık olarak yer aldığı bir gruptur. Sonuçlarımız refleks arkının santral sinir sisteminde multipl yerde tutulmasıyla uyumlu görülmektedir. Hasta grubunun sınıflandırılacağı çalışmalar daha anlamlı sonuçlar verebilir.

SDC kolay uygulanabilir olmasıyla otonomik disfonksiyonun değerlendirilmesinde değerli bir testtir. Bizim sonuçlarımız MS'lu hastalarda otonomik tutulumun varlığını ve diğer uyarılmış potansiyel testlerine yakın duyarlılığı ile MS tanısında alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Korpelainen JT, Tolonen U, Sotaniemi KA, Myllylä V. Suppressed sympathetic skin response in brain infarction. *Stroke*. 24(9):1389-1392, 1993.
2. Yokota T, Matsunaga T, Okiyama R, Hirose K, Tanabe H, Furukawa T, Tsukagoshi H. Sympathetic skin response in patients with multipl sklerosis compared with spinal cord transection and normal controls. *Brain*. 114:1381-1394, 1991.

3. Yokota T, Hayashi M, Tanabe H, Tsukagoshi H. Sympathetic skin response in patients with cerebellar degeneration. *Arch Neurol.* 50: 422-427, 1993.
4. Maselli RA, Jaspán JB, Soliven BC, Green AJ, Spire J, Amason B. Comparison of sympathetic skin response with quantitative sudomotor axon reflex test in diabetic neuropathy. *Muscle&Nerve.* 12: 420-423, 1989.
5. Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle&Nerve.* 11:261-264,1988.
6. Soloiven B, Maselli R, Jaspán J, Green A, Graziano H, Petersen M, Spire J. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle&Nerve.* 10: 711-716, 1987.
7. Navarro X, Miralles R, Espadaler J, Prat JR. Comparison of sympathetic sudomotor and skin response in alcoholic neuropathy. *Muscle&Nerve.* 16:404-407,1993.
8. Shahani BT, Day TJ, Cros D, Khalil N, Kneebone CS. RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch Neurol.* 47:659-664, 1990.
9. Uncini A, Pullman SL, Lovelace RE, Gambi D. The sympathetic skin response: normal values, elucidation of afferent components and application limits. *J Neurol Sci.* 87: 299-306, 1988.
10. Boyacıyan A, Öge E, Yazıcı J, Yılmaz T, Satman I, Konyalıoğlu R, İdrisoğlu HA, Dinççag N, Büyükdevrim AS, Baslo A. Parasempatik ve sempatik sinir sisteminin R-R interval değişkenliği ve sempatik deri refleksi ile incelenmesi. *İstanbul Tıp Fak Mecm.* 55: 149-158, 1992.