

# Multipl Sklerozlu Hastalarda Sempatik Deri Cevapları\*

M.Tamer AKA<sup>1</sup>, Ümit SÖNMEZ<sup>2</sup>, Ufuk 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 tartışılmaktadır ve daha çok myelopatisi olan hastalarda sempatik deri cevaplarında değişiklikler olduğu öne sürülmektedir.

Bu çalışmada 17 multipl sklerozlu hastada ve kontrol grubu olarak aynı yaşı grubundaki 14 sağlıklı kişide, elektriksel uyarı ile sempatik deri cevapları kayıtlanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda sempatik deri cevaplarının amplitüdlerinde ve latanslarında anamali 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 yolu refleks aktivitesini değerlendirmede kullanılan bir araştırma yöntemidir(1). Bu yöntem çeşitli stimuluslara karşı sudomotor aktivite yoluyla deri yüzeyinde oluşan voltaj değişiklerinin 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'nin 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
<i>Hasta sayısı</i>	14	17
<i>Ortalama yaşı (yıl)</i>	$30.6 \pm 4.1$	$29.8 \pm 7.3$
<i>Ort. SDC latansı (msn)</i>	$1.32 \pm 0.12$	$1.56 \pm 0.22 *$
<i>Ort. SDC amplitüdü (μv)</i>	$5.11 \pm 1.8$	$1.78 \pm 1.2 •$

\*  $P < 0.05$  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 konuya ilgili sınırlı sayıda yayınlar bulunmaktadır.

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

## MATERIAL 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  $29.8 \pm 7.3$  yıl, yaş aralığı 17-43 arasındadır. Hastaların hiçbirini 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  $30.6 \pm 4.1$  yıl ve yaş aralığı 18-36 dir.

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 yüzeyel uyarıcı

elektrodlar ile 200  $\mu$ s süreli 50-150 voltlu tek, kare elektriksel uyarı verilmiştir. Düzensiz aralıklar ile en az beş kez uyarı tekrarlanmıştır. Her bir cevabın ortaya çıkış latansı ve tepe-tepe amplitüdleri 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), somatosensoriel uyarılmış potansiyel (SEP) ve beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel (BAEP) çalışmaları yapılmıştır. Herbir test için kendi laboratuvarımızın kontrol grubuna göre 2SD farklı gösterenler anormal olarak belirlenmiştir.

Istatistiksel 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 kayıtlanmamış 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 anormalliği olan grubun ortalama hastalık süresi  $4 \pm 1.6$  Strandart 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). Mezensefyalik 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 cevabin habituasyon özelliğinin olduğu bilinmektedir(1,10).

Bu çalışmada incelenen 17 MS'lu hastanın 7'sinde SDC anormalligi 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 bildirmiştir. Spinal kord fonksiyonel kesilerinde T3-T4 düzeyindeki kesilerde el ve ayaklardaki SDC'nin kayıp olduğunu, T11-T12 düzeyindeki kesilerde ise ayaklardan genellikle normal SDC kayıtlaması yapıldığını göstermişlerdir. Bu bulgularla SDC'nin santral yolunun üst torasik korddan indigini ve SDC'nin myelopatinin değerlendirilmesinde önemli bir tetkik olduğunu ileri sürmüşlerdir (2).

Yine Yokota T. ve arkadaşları değişik tipte cerebellar dejenerasyonlu 78 hastada SDC'ni kayıtlamışlar ve %50.6 oranında SDC anormalligi bulmuşlardır. Anormal SDC kaydı olan hastaların normal SDC kaydı olan hastalara göre daha sıkılık piramidal, extrapiramidal semptomlar, demans, vokal kord parezisi ve beyin sapi atrofisi gösterdiğini, SDC anormalligi olan hastaların daha kötü prognoza sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir (3).

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

Santral sinir sisteminin pekçok yerinin tutulduğu MS'de otonomik disfonksiyonun ve SDC refleks kaybının açıklanmasının geniş kapsamlı ve kompleks olduğu görülmektedir. Önceki çalışmalar üst torasik kord (2), cerebellum ve beyin sapi (1,2,3) ile serebral korteksin (1) SDC refleksinin ortaya çıkışmasında rolü olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki hasta grubu serebral beyaz cevher, beyin sapi 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 olmasına 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, Myllyla 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 multiple sclerosis 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, Jaspan JB, Soliven BC, Green AJ, Spire J, Amazon 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, Jaspan 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, Yıldız 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 Tip Fak Mecm.* 55: 149-158, 1992.