

## Multipl sklerozda sempatik deri cevabı

Dr.Cemal ÖZCAN\*, Dr.Ayhan BÖLÜK\*, Dr.Mustafa ŞENOL\*\*, Dr.Hikmet YILMAZ\*

*Mediyan sinirin bilekten uyarımı ile her iki el ve ayakta elde edilen sempatik deri cevabı (SDC) 20 normal kontrol olgusunda ve kesin multipl sklerozlu (MS) 10 olguda kaydedildi. Normal olguların tümünde her uyarıda ve 4 ekstremitede SDC'ler net olarak kaydedildi. MS'li 6 olguda (11 ekstremitede) patolojik cevap alındı. Hastalardaki kortikospinal traktus, spinotalamik traktus, beyin sapı tutulumu ve nörojenik mesane bulguları ile SDC patolojisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. SEP anormalliğiyle SDC patolojisi arasında anlamlı bir ilişki ( $p < 0.03$ ) olduğu saptandı. Hastaların EDSS değerleri ile SDC patolojisinin korelasyon gösterdiği görüldü. Bulgular SDC'nin MS'de otonomik tutulumu göstermekte informatif bir değeri olduğunu telkin etti. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(4):268-271,1994]*

*Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, sempatik deri cevabı, otonomik tutulum*

### *Sympathetic skin response in multiple sclerosis*

*In 10 patients with definite multiple sclerosis (MS) and 20 normal control subjects, sympathetic skin response (SSR) were recorded from both the palms and soles by electrical stimuli to the median nerve at the wrist. The SSR was present in all limbs of all normal subjects. Pathological responses in 1 or more limbs were recorded in 6 patients (11 extremities) with MS. No significant relationship between pathological of SSRs and spinothalamic tract deficit, corticospinal tract deficit, brainstem deficit and neurogenic bladder deficit was observed. The abnormality of SSRs correlated significantly with the abnormality of somatosensory evoked potentials ( $p < 0.03$ ). Good correlation between the number of pathological SSRs and the severity of the disability ( $r = 0.82$ ,  $p < 0.003$ ) caused by MS was observed. These results suggest that SSR is a valuable test for in the assessment of autonomic involvement in MS. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(4):268-271,1994]*

*Key Words: Multiple sclerosis, sympathetic skin response, autonomic involvement*

Multipl sklerozda hastalığın seyri boyunca değişik sıklıkta otonomik semptomlarla karşılaşılır<sup>1</sup>. İnkontinans, impotans, termoregülasyon ve terleme bozuklukları gibi semptomlar hastalığın ilk dönemlerinde ortaya çıkabilir. Yanısıra, kardiyovasküler refleks anormallikleri de bildirilmiştir<sup>2</sup>. Olayın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte santral otonomik yapıların tutulduğu düşünülmektedir<sup>3,4</sup>.

Sempatik deri cevabı (SDC), çeşitli stimuluslarla deri direncinde oluşan değişikliği yansıtır ve klinik pratikte sempatik sudomotor yolların refleks aktivitesini değerlendirmekte kullanılır<sup>5,6</sup>. Testin periferik otonomik nöropatilerin incelenmesinde anlamlı sonuçlar verdiği çeşitli çalışmalarda

gösterilmiştir<sup>7-9</sup>. Santral otonomik disfonksiyonu değerlendirmede ne ölçüde anlamlı olduğu net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada, kesin multipl sklerozlu (MS) olguların SDC'ı bulguları kontrol grubu ile karşılaştırılarak sunulmakta ve hastalıkta otonomik tutulum irdelenmektedir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Kontrol grubu olarak sağlıklı 20 kişide (11 erkek, 9 kadın) inceleme yapıldı. Bu kişilerin yaşları 35 ile 49 arasında değişiyordu ve ortalama yaşları 41.5 olarak bulundu. Kontrol grubu ile MS'li olgular yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark göstermiyordu. Poser kriterlerine göre kesin MS'li 10 olgu

\* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı - Malatya

\*\* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı - Malatya  
(30. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur)

çalışmaya alındı. Yaşları 24 ile 55 (ortalama 35.1) arasındaydı. MS'li olguların EDSS'leri 1 ile 4.5 arasındaydı (ortalama 2.2). Dört olgunun manyetik rezonans (MR) incelemesi yapıldı. Hiçbiri otonomik sinir sistemine etki edebilecek ilaç almıyordu, yakın zamanda MS'e yönelik tedavi almamıştı ve bir diğer sistemik veya periferik nörolojik hastalığın öykü, klinik ya da laboratuvar bulgusu saptanmadı.

Olguların elektrofizyolojik incelemeleri İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD'ı Klinik Nörofizyoloji ünitesinde yapıldı. İncelemeler iyi havalandırılmış, 25°C sabit sıcaklıktaki odada yapıldı. Hastalar yatar durumdaydı ve gözlerini açık tutmaları istendi. Deri sıcaklıklarının 32°C'nin üstünde olmasına özen gösterildi. İnceleme iki kanallı Dantec-Cantata marka ENMG cihazıyla yapıldı.

SDC kaydı için standart disk elektrodlar kullanıldı. Elektrod çiftlisinden aktifi avuç içi ve ayak tabanına, diğeri el ve ayak sırtına olmak üzere el ve ayağa iletken madde sürülerek yapıştırıldı. Mediyan sinir bilekten 15 mA şiddetinde, 200 msn süreli, dik açılı elektrik şoklarla uyarıldı. Habitüasyondan kaçınmak için uyarılar 30 saniyeden uzun süreli ve eşit olmayan aralıklarda verildi. Alet, 0.5-1000 Hz frekans bandına, 100-500  $\mu$ V/div amplifikasyona ve 500-1000 msn/div süpürme hızına ayarlandı. En az 10 uyarı verilerek, SDC kayıtları yapıldı. Her cevabın latansı, pik-pik amplitüdü ölçüldü ve kaydedildi. En kısa latans ve en büyük amplitüdü cevap değerlendirmeye alındı. Tüm istatistik incelemeler için SYSTATW5 for WINDOWS adlı bilgisayar programı kullanıldı.

## BULGULAR

Kontrol grubundaki kişilerde her uyarıda ve 4 ekstremitede SDC'ler net olarak kaydedildi (Tablo I). SDC latans değerleri uyarıdan uyarıya pek değişmezken, amplitüd değerlerinde büyük

değişiklikler olduğu görüldü. El ve ayakta latans ve amplitüd için anlamlı sağ-sol farkı yoktu.

SDC'nin hiç alınmaması veya anormal olması (kontrlaterale göre %50'den daha fazla amplitüdde azalma veya kontrol grubuna göre 3 standart sapma değerinden daha uzun latans) patolojik olarak kabul edildi. MS'li olguların 6'sında (11 ekstremitede) patolojik cevap alındı. 3 olguda SDC 1 veya daha fazla ekstremitede (1 olguda dört, 2 olguda birer ekstremitede) alınamadı.

SDC patolojisi ile kortikospinal traktus, spinotalamik traktus, beyin sapı tutulumu ve nörojenik mesane bulguları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. SEP anormalliği ile SDC patolojisi arasında anlamlı ( $p < 0.03$ ) bir ilişki vardı (Tablo II). Yine SDC patolojisinin, olguların EDSS'leri ile iyi korelasyon ( $r = 0.82$ ;  $p < 0.003$ ) gösterdiği görüldü.

## TARTIŞMA

SDC çeşitli stimuluslarla deri direncinde oluşan değişikliği yansıtır. Refleks arkında afferent yol geniş myelinli duysal liflerden, efferent yol C-tipi myelinsiz liflerden oluşur<sup>10,11</sup>. Periferik nöropatilerde SDC'nin alınmaması veya azalmış cevap bu myelinsiz liflerde primer aksonal tutulumu düşündürür. Santral ve periferik sinir sisteminin birlikte tutulduğu hastalık gruplarında, refleks arkının diğer kısımlarındaki lezyonların da patolojik cevabla ilgili olabileceği söylenmektedir<sup>6,7,10</sup>.

SDC'nin, afferent ve efferent periferal yolları iyi bilinmesine karşın santral yapıları ve medulla spinaliste inen ve çıkan liflerin lokalizasyonu hakkında bilinenler çok net değildir. SDC'nin bilinçle belirgin ilişkisi beyin sapı yapılarının refleks yol içinde yer aldığı göstermektedir. Refleksin hipotalamusun posteriör kısmı ve beyinsapı ventrolateral retiküler formasyonundan geçerek, medüller seviyeye indiği düşünülmektedir<sup>12</sup>.

Tablo I. Kontrol grubunun SDC bulguları

	Amplitüd ( $\mu$ V)	Latans (msn)
El	2110 $\pm$ 963 (691-4260)	1424 $\pm$ 257 (1080-1960)
Ayak	912 $\pm$ 437 (320-1900)	2037 $\pm$ 133 (1850-2300)

Tablo II. MS'li olguların SDC sonuçlarıyla diğer nörolojik bulgularının korelasyonu

SDC	Kortikospinal trakt tutulumu +/-	Spinotalamik trakt tutulumu +/-	Beyinsapı tutulumu +/-	Nörojenik mesane +/-	SEP anormalliği +/-
Patolojik	6/5	6/5	3/3	3/3	10/1
Normal	15/14	8/21	3/1	0/4	14/15
p	Anlamlı değil	Anlamlı değil	Anlamlı değil	Anlamlı değil	<0.03

## Özcan ve ark.

### Multipl sklerozda sempatik deri cevabı

Spinal kordun, T3-6 seviyesi fonksiyonel total kesilerinde hem el hem ayakta, T11-12 seviyesi lezyonlarında ise sadece ayakta SDC alınmadığı bildirilmiştir<sup>4,13</sup>. Bu bulgu, ele giden sempatik liflerin üst torasik spinal segmentlerden, ayağa gidenlerin ise alt torasik segmentlerden kalktığını göstermektedir. Yine santral sinir sisteminde daha üst seviyeleri tutan patolojilerde de SDC anormallikleri saptandığı belirtilmiştir<sup>11-16</sup>. Tüm bu bulgular, santral sinir sisteminde birçok bölgenin SDC oluşumuna katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

MS'li olguların yarısından fazlasında patolojik SDC saptandığı bildirilmektedir<sup>3</sup>. Bizim çalışmamızda, MS'li 10 olgunun 6'sında SDC ya hiç alınmadı veya anormal kaydedildi. Gutrecht ve ark.nın çalışmasında bu oran %59, Yokota ve ark.larının çalışmasında ise %75 olarak belirtilmiştir<sup>4,1</sup>. Bu çalışmalarda, hastalığın progresyonu, olguların EDS skorları ve nörolojik bulguların dağılımı arasında ilişki olduğu söylenmekte ve MS'de patolojik SDC'ı ortaya çıkışından daha üst yapıların değil, medulla spinalisteki lezyonların sorumlu olduğu belirtilmektedir.

Bizim olgularımızda, EDS skorları ile SDC patolojisi arasında korelasyon olduğu saptandı. Ekstremiteler ölçütünde değerlendirildiğinde, SEP anormalliği ile SDC patolojisinin ilişkisi anlamlı bulundu. Bu bulgu, sudomotor fonksiyonla ilgili santral liflerin, proprioseptif duyu yollarıyla ilişkili olabileceğini düşündürdü. MR'ı yapılabilen olgularda, lezyonların dağılımı ile SDC anormalliği arasında bir ilgi kurulamadı.

Yine bazı çalışmalarda MS'de SDC patolojisinin hangi bölgedeki lezyona bağlı olduğu hakkında kesin bulgu verilmemekle birlikte, MR bulgularının spinal kord lezyonunu telkin ettiği söylenmektedir<sup>4,13</sup>. Fakat hipotalamus ve beyin sapının SDC refleksi arkındaki önemi ve MS'de lezyonların dağılımı karakteristiği dikkate alındığında, lokalizasyon için daha ayrıntılı çalışmalar gerektiği görülür<sup>15-18</sup>.

Tutulmuş bölgesinin belirsizliğine rağmen SDC'nin, MS'li olgularda sık olarak ve erken dönemlerde görülen sudomotor disfonksiyonun değerlendirilmesinde, informatif bir değeri olduğu düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Matthews WB. Clinical aspects. Part 2 in:

- McAlpine's Multiple Sclerosis. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985;119-45.
- Sterman AB, Coyle PK, Panasci DJ, Grimson R. Disseminated abnormalities of cardiovascular autonomic functions in multiple sclerosis. *Neurology* 1985;35:1665-8.
- Gutrecht JA, Suarez GA, Denny BE. Sympathetic skin response in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1993; 118:88-91.
- Yokota T, Matsunaga T, Okiyama R, Hirose K et al. Sympathetic skin response in patients with multiple sclerosis compared with patients with spinal cord transection and normal controls. *Brain* 1991;114:1381-94.
- Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response: a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:536-42.
- Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential. A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 1985;67:239-51.
- Shahani BT, Timothy JD, 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* 1990;47:659-64.
- Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve* 1988;11:261-4.
- Özcan C, Bölük A, Şenol M, Yılmaz H, Yoloğlu S. Lepra hastalarında sempatik deri cevabı. *Lepr Mec* 1994;1-2:14-22.
- Elie B, Guiheneuc P. Sympathetic skin response: Normal results in different experimental conditions. *Electro Clinical Neurophysiol* 1990;76:258-67.
- Karl H, Sato A, Schmidt RF. Electrodermal reflexes induced by activity in somatic afferent fibres. *Brain Res* 1975;87:145-50.
- Uozumi T, Nakano S, Matsunaga K, Tsuji S, Murai Y. Sudomotor potential evoked by magnetic stimulation of the neck. *Neurology* 1993;43:1397-400.
- Wallin BG, Stjenberg L. Sympathetic activity in man after spinal cord injury. *Brain* 1984;107: 183-98.
- Ishida G, Nakashima K, Takahashi K. Skin nerve sympathetic activity reflex latency in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1990;81:121-4.

**Özcan ve ark.**

***Multipl sklerozda sempatik deri cevabı***

15. Korpelainen JT, Tolonen U, Sotainemi KA, Myllylä VV. Supressed sympathetic skin response in brain infarction. Stroke 1993;24:1389-92.
16. Yokota T, Hayashi M, Hiroshi T, Tanabe H, Tsukagoshi H. Sympathetic skin response in patients with cerebellar degeneration. Arch Neurol 1993;50:422-7.
17. Korpelainen JT, Sotainemi KA, Myllylä VV. Ipsilateral hypohydrosis in brain stem infarction. Stroke 1993;24:100-4.
18. Vita G, Fazio MC, Milano S, Blandino A, Salvi L, Messina C. Cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis is likely related to brainstem lesions. J Neurol Sci 1993;120:82-6.

**Yazışma adresi : Yrd.Doç.Dr.Cemal ÖZCAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji ABD  
44300- MALATYA**