



Demir Eksikliği Anemisinde Elektrofizyolojik Değişiklikler: Polinöropati

Yıldız Değirmenci*, Hulusi Keçeci**

* Cevatpaşa Mh, Ziveriye Sk, No:12/2, Çanakkale

** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Düzce

Bilimsel Zemin: Demir eksikliği anemisi (DEA) en sık gıda eksikliği olarak bilinmektedir. Demirin beyin enerji metabolizması, nörotransmitter fonksiyonu ve miyelin formasyonu üzerindeki önemli rolüne bağlı olarak DEA davranışsal, gelişimsel ve kognitif disfonksiyonlara yol açabilmektedir.

Amaç: Çalışmamızda DEA' nin periferik sinir sistemi üzerindeki etkilerini araştırmak ve olası elektrofizyolojik anormalliklerin uygun dozda demir tedavisi ile düzelişip düzelenmediğini incelemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: Yeni tanı almış 52 DEA hastası ve yaşları eşleştirilmiş 30 sağlıklı kişiye başlangıçta ve 3 aylık oral demir tedavisi sonrasında elektrofizyolojik inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Dört (%7.69) hastada polinöropatiye ait elektrofizyolojik bulgular saptanmıştır. Üç aylık oral demir tedavisi sonrası polinöropatili 1 hasta dışında, tüm hastaların elektrofizyolojik olarak normale döndüğü görülmüştür.

Sonuç: DEA hastalarında demir eksikliğine bağlı nöropatik süreçlerin saptanması, DEA' nin periferik sinir sistemi tutulumuna yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, nöropati hastalarında etyolojik açıdan demir eksikliğinin araştırılmasını vurgulamak açısından önemlidir. Nöropatiyle birlikte DEA' nin varlığında, nöropatiye yönelik başka tedavi seçenekleri denenmeden önce demir replasmanı uygulaması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Demir Eksikliği Anemisi, Elektrofizyolojik Değerlendirme, Oral Demir Tedavisi, Polinöropati.

Electrophysiological Changes In Iron Deficiency Anemia: Polyneuropathy

Background: Iron deficiency anemia (IDA) is known as the most common nutritional problem. Owing to the important role of iron in brain energy metabolism, neurotransmitter function and myelin formation, IDA may lead to behavioral, developmental and cognitive dysfunctions.

Objective: To investigate the electrophysiological effects of IDA on the peripheral nervous system, and to evaluate whether the possible electrophysiological abnormalities are reversible with appropriate doses of iron therapy, or not.

Materials and Methods: Electrophysiological evaluations were performed on 52 patients with newly diagnosed IDA and 30 age-matched healthy controls. The electrophysiological evaluations were repeated after 3 months of oral iron therapy.

Results: Four (7.69%) patients had polyneuropathy due to the electrophysiological evaluations. Except 1 patient with polyneuropathy, the electrophysiological findings of all patients were found to return to normal ranges after 3 months of oral iron therapy.

Conclusions: The detection of iron responsive neuropathic processes in IDA patients led us to think that IDA may cause peripheral nervous system involvement. It is important to emphasize the investigation of iron deficiency anemia as an etiological factor while planning a treatment for neuropathy patients. In cases where IDA is present, it would be beneficial to treat IDA with iron replacement before applying other treatment options in neuropathy.

Key Words: Iron Deficiency Anemia, Electrophysiological Evaluations, Oral Iron Therapy, Polyneuropathy

Giriş ve Amaç

Demir eksikliği anemisi (DEA), sık görülen nutrisyonel problemlerden biridir ve yapılan çalışmalarda günümüzde, dünya çapında yaklaşık 2.5-3 milyar kişiyi etkilediği bildirilmektedir. Bir hipokrom mikrositer anemi olan DEA, sıklıkla infantil dönem ve çocukluk çağında görülmekle birlikte, başlıca menstürasyon ve gebeliğe bağlı olarak kadınlarda da sıklıkla ortaya çıkabilmektedir.¹

Mikrositoz ve hipokromi terimlerinin laboratuvar ölçümü olarak karşılığı serum ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu değerlerinin yaşa ve cinsiyete göre bildirilen normal değerlerin altında seyretmesi olarak ifade edilmektedir.² Laboratuvar ölçümleri ile saptanan hipokrom mikrositer anemiye ek olarak serum demir ve ferritin değerlerinin normalden düşük, total demir bağlama kapasitesinin (TDBK) normalden yüksek seyretmesi durumunda DEA tanısı konabilmektedir. Serum demiri ve TDBK değerleri kullanılarak hesaplanan transfferin saturasyonunun normalden düşük olması ve serum eritrosit dağılım

Başvuru Tarihi: 13.01.2010, Kabul Tarihi: 18.01.2010

genişliği (RDW) değerlerinin normalden yüksek seyretmesi ise DEA tanısını destekleyici parametrelerdir.³

Demirin vücutta birçok metabolik ve enzimatik işlemde önemli rol oynar. Biyolojik etkilerinin yanı sıra, nörolojik fonksiyon ve gelişim için de gerekli bir iyondur.⁴ DEA'de karşılaşılabilecek davranışsal ve gelişimsel bozukluklar henüz tam olarak anlaşılammış olsa da, ortaya çıkabilecek nörolojik disfonksiyonun temelinde yatan olası mekanizmalar arasında nörotransmitter metabolizmasında bozukluklar, beyin enerji metabolizmasındaki değişiklikler ve azalmış miyelin formasyonu sayılabilir.^{5, 6} Azalmış miyelin formasyonuna bağlı olarak, demir eksikliği anemisinde parestetik yakınmalar şeklinde kendini gösteren jeneralize nöropatik süreçler gelişebilir.^{5,7}

İnfantil dönem ve çocukluk çağında demir eksikliği anemisinin periferik sinir sistemi üzerindeki etkilerine ilişkin sınırlı sayıda çalışma olduğu bilinmektedir.⁸ Yetişkinlerde bu konuya ilişkin yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda erişkin popülasyonda, demir eksikliği anemisinin periferik sinir sistemi üzerindeki etkilerinin elektrofizyolojik olarak araştırılması ve olası nöropatik süreçleri destekleyen elektrofizyolojik bozuklukların saptanması durumunda, bu bozuklukların, uygun doz ve sürede uygulanacak demir tedavisi sonrası geri dönüşümlü olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar

Çalışmamıza Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine başvuran poliklinik hastaları arasından, yeni konmuş DEA tanısı olan ve dolayısıyla daha önce anemi ve komplikasyonlarına yönelik herhangi bir tedavi almamış 20 yaşın üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. Fakültemiz etik kurulu tarafından onaylanan çalışmamızda, ilk değerlendirme öncesi tüm hastalar bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır.

Hastaların anemik durumlarını doğrulamak ve periferik sinir sistemi bozukluğuna yol açabilecek diğer sistemik sebepleri dışlamak amacıyla çalışmaya alınan hastaların tümüne tam kan sayımı tetkiki, rutin biyokimyasal tetkikler, vitamin B12 ve folik asit ölçümleri, tiroid fonksiyon testleri yapılmıştır. Bu ölçümler sonucunda, hemoglobin (Hb) düzeyi 11 gr/dl' nin altında ve hematokrit (Htc) düzeyi %35' den düşük olan hastalar anemik kabul edilmişlerdir. Bu anemik hasta grubunda, mikrositoz (MCV<80 fl; MCH<27 pg; MCHC<31 gr/dl) ile birlikte demir depolarında azalma (serum demir düzeyi<30 µg/dl; serum ferritin düzeyi< 15 g/dl; TDBK>360 µg/dl; RDW>%14.8) saptanan hastalara DEA tanısı konmuştur.⁹

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, 20 yaşın altında olan, herhangi bir sistemik, mental, kardiyak, renal, hepatik, endokrin, enfeksiyöz veya periferik sinir sistemi hastalığı olan, periferik sinir sistemi hastalığına ilişkin aile öyküsü olan, alkol ve/veya madde bağımlılığı olan, yeterli zihinsel kapasitede ve/veya işbirliği içinde olmayan, beslenme bozukluğu olan, gebe olan ve temel değerlendirmeden önceki 4 hafta içinde herhangi bir sebeple ilaç kullanımı olan hastalar ve DEA tanısına yönelik tedavi almış hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır.

Temel değerlendirmeden geçerek çalışmaya dahil edilmiş tüm hastalara aynı araştırmacı tarafından, aynı cihazla (MytoII EBNuro) ve standart teknikler kullanılarak üç ekstremitede sinir ileti çalışmaları yapılmıştır. Standart fiziksel şartlar sağlandıktan sonra duysal ileti incelemelerinde medyan, ulnar, radial ve sural sinirler, motor ileti ve F-yanıtı incelemelerinde ise medyan, ulnar, peroneal ve tibial sinirler değerlendirilmiştir. Motor sinir ileti çalışmalarında medyan, ulnar, peroneal ve tibial sinirlerin elektriksel olarak uyarımını takiben distal latans, BKAP (Birleşik kas aksiyon potansiyeli) amplitüdü ve ileti hızları incelenmiştir. Duysal sinir ileti çalışmalarında ise antidromik yöntem kullanılarak medyan, ulnar, radial ve sural sinirlerin distal latans, DAP (Duysal aksiyon potansiyeli) amplitüdü ve ileti hızları incelenmiştir.^{10,11}

Elektrofizyolojik olarak incelenen sinirlerden birden fazlasının tutulması ve tutulan sinirlere ait patolojik bulguların (DAP amplitüdünde azalma, duysal sinir ileti hızında yavaşlama, motor sinir distal latansında uzama, BKAP amplitüdünde azalma, motor sinir ileti hızında yavaşlama, F-latansında uzama) en az bir tanesinin karşılanması durumunda polinöropati (PNP) tanısı konmuştur.¹²

Bazal elektrofizyolojik değerlendirmeleri takiben, tüm hastalara 3 ay boyunca 570 mg/gün, günde tek doz oral ferroglinis sülfat tedavisi verilmiştir. Bu hastalardan, üç ayın sonunda laboratuvar değerleri normale dönen hastalar tekrar elektrofizyolojik incelemeye alınmışlardır. Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır.

Tüm değerler ortalama \pm S.D olarak tanımlanmış ve verilerin karşılaştırılmasında unpaired ve paired t testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95' lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza 47 kadın (%90.3), 5 erkek (%9.7) olmak üzere DEA tanısı konmuş toplam 52 hasta dahil edilmiştir.

Demir Eksikliği Anemisinde Elektrofizyolojik Değişiklikler: Polinöropati

Hastaların yaş ortalaması 32.96 ± 9.55 yaş (20-60 yaş) olarak bulunmuştur. Kontrol grubuna ise 22 kadın (%73.33) ve 8 erkekten (%26.67) oluşan 30 sağlıklı kişi dahil edilmiştir. Çalışma grubuna benzer şekilde, kontrol grubunun yaş ortalaması 33.66 ± 8.78 yaş (22-60 yaş) olarak bulunmuştur ($p < 0.05$).

DEA hastalarının tedavi öncesi ve sonrası ölçülen anemi paneline ait tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri Tablo-1'de görülmektedir.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, tüm hastaların 3 aylık oral demir tedavisi sonrası anemi parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde normale döndüğü görülmüştür ($p < 0.05$).

DEA hastalarının ilk değerlendirme sırasında yapılan elektrofizyolojik inceleme sonuçları ile kontrol grubunun elektrofizyolojik inceleme sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. Tedavi öncesi hasta grubu ile kontrol grubunun bilateral medyan sinir motor ve duysal ileti hızları, unilaterale radial sinir ileti hızları, peroneal sinir motor distal latansları ve tibial sinir motor ileti değerleri ile sural sinir ileti hızlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Peroneal sinir distal latanslarının referans normal değerlere göre uzama ve sural sinir ileti hızlarında da yavaşlama vardı.¹²

Yapılan bazal elektrofizyolojik incelemeler doğrultusunda tedavi öncesi DEA hasta grubundaki 4 (%7.69) hastanın elektrofizyolojik olarak PNP tanısına uygun olduğu görülmüştür. Bu hastaların tümünde parmaklarda iğnelenme, karıncalanma, ayaklarda yanma ve/veya üşüme hissi şeklinde paresezik yakınmalarının olduğu saptanmıştır ($n=4$). Yapılan nörolojik muayenelerinde ise hastaların dördünde de ekstremitelerde ağrı-ısı duyumunda azalma ile birlikte derin tendon reflekslerinde azalma olduğu, alt ekstremitelerde vibrasyon duyusunun yalnızca bir tanesinde azaldığı

tespit edilmiştir.

Tablo 3'de DEA hastalarının tedavi öncesi ve sonrası elektrofizyolojik değerleri görülmektedir. Tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldığında, üç aylık oral demir tedavisi sonrasında DEA hastalarının motor (bilateral medyan sinir distal latansları ve ulnar sinir BKAP amplitüdüleri, tibial sinir ileti hızları) ve duysal sinir ileti çalışmalarında (bilateral medyan sinir DAP amplitüdüleri ve ileti hızları, radial sinir DAP amplitüdüleri ve ileti hızları) istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

Tartışma

Anemilerin, dokulara oksijen taşıyan hemoglobinin miktarında düşüklükle ortaya çıkan bir klinik olması, sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok organ sisteminde kronik doku hipoksilerine yol açmaktadır. Oksijenin beyin enerji metabolizması, entelektüel-fonksiyonlar ve serebral bütünlüğün sağlanması için gerekli olması nedeniyle anemilerde sinir sistemi tutulum bulguları ortaya çıkabilmektedir.^{5, 6} B₁₂ vitamin eksikliğine bağlı anemiler, aplastik anemi, talasemiler ve demir eksikliği anemisi gerek santral gerekse periferik sinir sistemi üzerindeki etkileri bilinen ve halen incelenmekte olan anemilerdendir.¹³

DEA'nin nörolojik ve entelektüel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini motor aktivitede azalma, dikkat gerektiren işlevlerde bozulma, uyku ritminde bozulma, depresyon ve miyelinogeneze bozulma şeklinde özetlemek mümkündür. Özellikle infant ve adolesanlarda, demir replasmanı ile kognitif bozuklukların düzelebileceğini gösteren çalışmalar olduğu bilinmektedir.^{8, 14} Yakın zamanda erişkin popülasyon üzerinde yapılan bir elektrofizyolojik çalışmada, DEA'nin santral sinir sistemi üzerindeki etkileri gösterilmiş ve 3 aylık oral demir replasmanı ile kognitif fonksiyonlarda iyileşme gözlemlendiği saptanmıştır.¹⁵

Tablo 1. DEA hastalarının oral demir tedavisi öncesi ve sonrası ortalama tam kan sayımı ve biyokimyasal anemi.

Anemi parametreleri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	t değeri	p değeri
Hb (gr/dL)	9.81±0.42	12.94±0.48	-40.816	0.00
Htc (%)	28.79±1.56	41.89±2.06	-39.904	0.00
MCV (fl)	74.17±2.56	86.18±2.47	-25.012	0.00
MCH (pg)	24.87±0.91	29.01±0.82	-24.071	0.00
MCHC (g/dl)	28.01±1.79	33.93±0.85	-20.931	0.00
Demir (µg/dl)	24.23±4.92	65.98±10.55	-24.777	0.00
Ferritin (µg/dl)	12.26±0.97	46.13±11.08	-22.023	0.00
TDBK (µg/dl)	560.05±47.50	322.28±55.70	22.566	0.00
RDW (%)	17.73±1.83	12.41±0.55	20.632	0.00

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı, Hb; hemoglobin, Htc; hematokrit, MCV; ortalama eritrosit hacmi, MCH; ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC; ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, TDBK; total demir bağlama kapasitesi, RDW; eritrosit dağılım genişliği

Table 2. DEA hastalarının tedavi öncesi elektrofizyolojik değerleri ile kontrol grubuna ait elektrofizyolojik değerlerin karşılaştırılması.

MOTOR	Tedavi öncesi DEA grubu (n=52)	Kontrol grubu (n=30)	t değeri	p değeri
Sol medyan				
Distal latans (ms)	3.08 ± 0.71	2.62 ± 0.36	3.280	.002
Amplitüt (mV)	14.02 ± 4.49	18.16 ± 3.57	-4.318	.000
NCV (m/s)	55.84 ± 3.96	57.80 ± 3.59	-2.224	.029
Sağ medyan				
Distal latans (ms)	3.29 ± 0.94	2.43 ± 0.36	4.771	.000
Amplitüt (mV)	15.92 ± 5.29	18.17 ± 3.69	-2.047	.044
NCV (m/s)	53.65 ± 4.56	56.38 ± 4.19	-2.687	.009
Sol ulnar				
Distal latans (ms)	2.27 ± 0.29	2.34 ± 0.24	-1.096	.276
Amplitüt (mV)	12.45 ± 4.31	21.58 ± 6.35	-7.727	.000
NCV(m/s)	59.82 ± 5.63	58.32 ± 3.87	1.298	.198
Sağ ulnar				
Distal latans (ms)	2.39 ± 0.49	2.31 ± 0.25	.817	.417
Amplitüt (mV)	12.54 ± 4.12	19.92 ± 5.32	-6.998	.000
NCV (m/s)	57.00 ± 6.51	58.20 ± 4.04	-9.06	.367
Peroneal				
Distal latans (ms)	4.72 ± 1.09	4.31 ± 0.26	1.997	.049
Amplitüt (mV)	8.20 ± 3.03	8.58 ± 1.31	-.649	.518
NCV (m/s)	47.20 ± 4.63	48.40 ± 2.36	-1.318	.191
Tibial				
Distal latans (ms)	3.91 ± 0.88	4.59 ± 0.32	-4.005	.000
Amplitüt (mV)	13.48 ± 5.42	8.65 ± 2.91	4.509	.000
NCV (m/s)	42.72 ± 4.55	46.68 ± 2.43	-4.392	.000
DUYSAL				
Sol medyan				
Distal latans (ms)	2.53 ± 1.13	2.56 ± 0.35	-.172	.864
Amplitüt (µV)	42.84 ± 25.37	25.89 ± 3.77	3.627	.001
NCV (m/s)	52.54 ± 6.92	57.05 ± 4.02	-3.255	.002
Sağ medyan				
Distal latans (ms)	2.71 ± 1.28	2.45 ± 0.33	1.084	.282
Amplitüt (µV)	36.24 ± 21.62	23.84 ± 4.92	3.087	.003
NCV (m/s)	51.20 ± 10.43	56.50 ± 4.20	-2.657	.010
Sol ulnar				
Distal latans (ms)	2.05 ± 0.64	2.30 ± 0.31	-2.014	.047
Amplitüt (µV)	35.73 ± 20.13	25.83 ± 4.82	2.643	.010
NCV (m/s)	53.15 ± 5.64	58.15 ± 4.19	-4.225	.000
Sağ ulnar				
Distal latans (ms)	2.01 ± 0.50	2.27 ± 0.30	-2.603	.011
Amplitüt (µV)	45.33 ± 19.64	24.49 ± 4.51	5.712	.000
NCV (m/s)	55.80 ± 4.60	58.41 ± 4.21	-2.550	.013
Radyal				
Distal latans (ms)	2.27 ± 0.84	2.52 ± 0.14	-1.626	.108
Amplitüt (µV)	16.26 ± 10.27	20.19 ± 3.48	-2.025	.046
NCV (m/s)	51.75 ± 7.41	57.32 ± 3.68	-3.849	.000
Sural				
Distal latans (ms)	2.90 ± 1.01	3.97 ± 0.51	-5.353	.000
Amplitüt (µV)	21.16 ± 22.41	8.09 ± 1.74	3.178	.002
NCV (m/s)	42.48 ± 14.19	48.17 ± 2.15	-2.175	.033
F yanıtı				
Medyan				
Distal latans (ms)	23.20 ± 11.53	24.82 ± 2.14	-.759	.450
Peroneal				
Distal latans (ms)	43.80 ± 10.40	43.53 ± 3.85	.138	.890

NCV; sinir ileti hızı, ms; milisaniye, uV; mikrovolt, m/s; metre/saniye. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

Demir Eksikliği Anemisinde Elektrofizyolojik Değişiklikler: Polinöropati

Table 3. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DEA hastalarının elektrofizyolojik değerleri.

MOTOR	Tedavi öncesi (n=52)	Tedavi sonrası (n=52)	t değeri	p değeri
Solmedyan				
Distal latans (ms)	3.08 ± 0.71	2.72 ± 0.49	2.993	.003
Amplitüt (mV)	14.02 ± 4.49	14.25 ± 4.25	-.267	.790
NCV (m/s)	55.84 ± 3.96	56.16 ± 4.18	-.399	.691
Sağ medyan				
Distal latans (ms)	3.29 ± 0.94	2.96 ± 0.48	2.271	.025
Amplitüt (mV)	15.92 ± 5.29	17.17 ± 4.69	-1.271	.207
NCV (m/s)	53.65 ± 4.56	54.77 ± 3.05	-1.480	.142
Sol ulnar				
Distal latans (ms)	2.27 ± 0.29	2.43 ± 0.86	-1.262	.210
Amplitüt (mV)	12.45 ± 4.31	14.75 ± 4.55	-2.643	.010
NCV (m/s)	59.82 ± 5.63	58.99 ± 5.15	.790	.432
Sağ ulnar				
Distal latans (ms)	2.39 ± 0.49	2.30 ± 0.25	1.200	.233
Amplitüt (mV)	12.54 ± 4.12	14.44 ± 5.33	-2.031	.045
NCV (m/s)	57.00 ± 6.51	58.92 ± 4.92	-1.696	.093
Peroneal				
Distal latans(ms)	4.72 ± 1.09	4.43 ± 1.00	1.379	.171
Amplitüt (mV)	8.20 ± 3.03	8.93 ± 3.49	-1.132	.260
NCV (m/s)	47.20 ± 4.63	48.78 ± 5.00	-1.668	.098
Tibial				
Distal latans (ms)	3.91 ± 0.88	3.92 ± 0.86	-.045	.964
Amplitüt (mV)	13.48 ± 5.42	14.29 ± 5.46	-.758	.450
NCV (m/s)	42.72 ± 4.55	46.40 ± 3.77	-4.484	.000
DUYSAL				
Sol medyan				
Distal latans (ms)	2.53 ± 1.13	2.35 ± 0.65	.963	.338
Amplitüt (µV)	42.84 ± 25.37	54.02 ± 23.07	-2.350	.021
NCV (m/s)	52.54 ± 6.92	55.42 ± 6.24	-2.229	.028
Sağ medyan				
Distal latans (ms)	2.71 ± 1.28	2.35 ± 0.54	1.834	.070
Amplitüt (µV)	36.24 ± 21.62	52.62 ± 19.50	-4.056	.000
NCV (m/s)	51.20 ± 10.43	54.90 ± 5.35	-2.278	.025
Sol ulnar				
Distal latans (ms)	2.05 ± 0.64	2.02 ± 0.45	.229	.819
Amplitüt (µV)	35.73 ± 20.13	38.85 ± 19.12	-.810	.420
NCV (m/s)	53.15 ± 5.64	55.08 ± 4.30	-1.962	.052
Sağ ulnar				
Distal latans (ms)	2.01 ± 0.50	2.00 ± 0.29	.072	.943
Amplitüt (µV)	45.33 ± 19.64	43.15 ± 19.74	.565	.574
NCV (m/s)	55.80 ± 4.60	55.98 ± 4.33	-.208	.836
Radyal				
Distal latans(ms)	2.27 ± 0.84	2.30 ± 0.39	-.237	.813
Amplitüt (µV)	16.26 ± 10.27	27.4 ± 13.20	-4.806	.000
NCV (m/s)	51.75 ± 7.41	57.30 ± 4.53	-4.606	.000
DUYSAL	Tedavi öncesi (n=52)	Tedavi sonrası (n=52)	t değeri	p değeri
Sural				
Distal latans (ms)	2.90 ± 1.01	2.99 ± 0.81	-.469	.640
Amplitüt (µV)	21.16 ± 22.41	16.50 ± 11.60	1.331	.186
NCV (m/s)	42.48 ± 14.19	45.54 ± 8.86	-1.317	.191
F yanıtı				
Medyan				
Distal latans (ms)	23.20 ± 11.53	25.71 ± 4.91	-1.440	.153
Peroneal				
Distal latans(ms)	43.80 ± 10.40	40.37 ± 8.00	1.882	.063

NCV; sinir ileti hızı, ms; milisaniye, uV; mikrovolt, m/s; metre/saniye, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

Çalışmamızda tedavi öncesi DEA grubu ile kontrol grubunun bilateral medyan, radial sinir ileti hızları, peroneal sinir motor distal latansları, tibial sinir ve sural sinirileti hızlarının istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Peroneal sinir motor distal latanslarının referans olarak bildirilen normal değerlerden uzun ve yine sural sinir duysal ileti hızlarının bu değerlerden yavaş olduğu görülmüştür.¹²

Kabakuş ve ark. tarafından DEA olan çocuklarda yapılan bir çalışmada özellikle motor lif tutulumu ile giden bir polinöropati paterni saptanmıştır.⁸ Bizim sonuçlarımızda ise özellikle alt ekstremitelerde belirgin ve duysal lif tutulumunun hakim olduğu nöropatik sürece ilişkin elektrofizyolojik bulgular elde edilmiştir. Sonuçlarımızı destekler şekilde DEA' nin miyelinogenez üzerinde direk ve indirek olmak üzere iki olası mekanizma üzerinden etkili olduğu ve nöropatik süreç oluşumuna yol açabildiği bildirilmiştir.

Üç aylık oral demir tedavisi sonrasında, tedavi öncesi gruba göre motor ve duysal sinir ileti çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye saptanması, bu düzelmelerin demir tedavisine bağlı olabileceğini düşündürmektedir ($p<0.05$). Elektrofizyolojik olarak anlamlı iyileşmeye rağmen, halen bazı değerlerin kontrol grubumuzun normallerinden geri kalması ise 3 aydan daha uzun süreli oral demir tedavisinin gerekli olabileceğini vurgulamaktadır.

Çalışmamıza benzer şekilde, Kabakuş ve ark., DEA olan çocuklarda 3 aylık 6 mg/kg/gün dozunda oral demir tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı elektrofizyolojik düzelmeye saptanmışlardır.⁸

Tedavi öncesi grupta elektrofizyolojik olarak PNP tanısı alan DEA hastalarının, kontrol grubuna kıyasla bilateral radial ve ulnar duysal ileti hızlarının yavaşlamış olduğu ve sural sinir uyarımından cevap alınmadığı saptanmıştır. Ek olarak peroneal ve tibial sinir motor distal latanslarında istatistiksel olarak anlamlı derecede uzama olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Elektrofizyolojik olarak PNP tanısı konan 4 DEA hastasından üçünün tedavi sonrasında elektrofizyolojik olarak normale döndüğü görülmüştür. Bunun sebebinin aneminin düzelmesine veya intrasellüler enzimlerin demir ile doyurulmasına veya her ikisine birden bağlı olabileceği düşünülmektedir.⁵ Bazı çalışmalarda, DEA' de verilen demir tedavisinin demir içeren intrasellüler enzimleri (özellikle monoamine oksidaz enzimi) 24 saat içinde doldurabildiği ve nöropsikiyatrik semptomlarda düzelmeye sağlayabildiği öne sürülmektedir.^{5,6}

Çalışmamızda PNP saptanan ve 3 aylık oral demir tedavisi sonrası elektrofizyolojik düzelmeye görülmeyen 1 DEA hastanın yaşının (55 yaş) ortalamasının üzerinde

olması, ileri yaşın tedaviye cevabı ve/veya iyileşme hızını etkileyen bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda yetişkin nüfusta saptanan DEA ile nöropatik tutulum arasında bir ilişki olduğu ve uygun doz ve sürede oral demir tedavisi ile ilişkili nöropatik semptom ve bulguların düzelebileceği saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, nöropati hastalarında tedavi planlamasına gidilirken demir eksikliği anemisi de etiyolojik faktörler arasında akla getirilmeli ve özellikle DEA olan hastalarda oral demir preparatı da tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Stat Q* 1985;38:302-16.
2. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration. *Blood* 2006; 107: 1747-50.
3. Bogen DL, Duggan AK, Dover GJ, Wilson MH. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population. *Pediatric* 2000;105:6:1254-9.
4. Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, editors. *Williams Haematology*, Fifth edition, New York: McGraw-Hill, 1995;490-511.
5. Beard JL, Connor JL. Iron status and neural functioning. *Ann Rev Nutr* 2003;23:41-58.
6. Beard JL. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003;133:1468-72.
7. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* 1996;17(2):83-93.
8. Kabakus N, Ayar A, Yoldas TK, Ulvi H, Dogan Y, Yilmaz B, Kilic N. Reversal of iron deficiency anemia-induced peripheral neuropathy by iron treatment in children with iron deficiency anemia. *J Trop Pediatr* 2002; 48(4):204-9.
9. Erslev AJ. Clinical manifestations and classification of erythrocyte disorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, editors. *Williams Haematology*, Fifth edition, New York: McGraw-Hill, 1995; 441-7.
10. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders, 2nd ed. Appendix; nerve conduction studies: normal adult values. Newton: Butterworth-Heinemann; 2005;561-4.
11. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders, 2nd ed. Chapter 23; Polyneuropathy. Newton: Butterworth-Heinemann; 2005;353-90.
12. Oh SJ. Anatomical Guide for Common Nerve Conduction Studies. In Oh SJ. *Clinical Electromyography Nerve Conduction Studies*, second edition. USA: Williams&Wilkins, 1993;56-77.
13. Samuels MA. The neurology of anemia. *Practical Neurology* 2003;3:132-41.
14. Sheshadri S, Gopaldas T. Impact of iron supplementation a cognitive function of preschool and school age children. *India Experience. Am J Clin Nutr* 1980;50:675-84.
15. Kececi H, Degirmenci Y. Quantitative EEG and cognitive evoked potential in anemia. *Neurophysiol Clin* 2008; 38(2):137-43. Epub 2008 Feb 21.

İletişim Adresi:

Dr. Yıldız DEĞİRMENCİ
Cevatpaşa Mh, Ziveriye Sk, No:12/2, ÇANAKKALE
Cep: 0 530 933 86 86
E-mail: ydegir@gmail.com