



B12 Vitamini Eksikliğinde Görsel Uyandırılmış Potansiyeller: Ön Çalışma Sonuçları⁺

Yıldız Değirmenci¹,
Ceyda Hayrettaş Örs¹,
Yeliz Yılmaz¹, Handan
Işın Özışık Karaman¹

¹ Çanakkale Onsekiz Mart
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Çanakkale

Başvuru Tarihi: 17.10.2011,
Kabul Tarihi: 28.11.2011



DOI: 10.7247/jiumf.19.2.6

İletişim Adresi: Dr. Yıldız
DEĞİRMENCİ
Çanakkale Onsekiz Mart
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı
ÇANAKKALE
Tlf: 0 286 263 59 51/0 530
933 86 86
e-mail: ydegir@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada, serum B12 vitamini eksikliği olan ve muayene ile optik sinir tutulumu saptanmamış olan hastalarda, görsel uyandırılmış potansiyel (GUP) çalışması yapılarak, B12 vitamin düzeyleri ile GUP çalışmasında elde edilen P100 latans ve amplitüd değerleri arasında olası bir ilişkinin varlığını saptamak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başvuran hastalar ön değerlendirmeye alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden, serum B12 vitamini düzeyi <200 pg/dl olan ve optik nöropatisi saptanmayan hastalara tam kan sayımı, geniş biyokimya paneli (kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler) ve tiroid fonksiyon testleri yapıldı. Elektrofizyolojik incelemeye alınan hastalara GUP çalışmaları uygulandı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 programına aktararak istatistiksel analizler bu programda yapıldı. İstatistiksel metot olarak non-parametrik korelasyon testi ve Spierman's rho testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 13'ü erkek (%68.4), 6'sı kadındı (%31.6). Yaş ortalaması 52.68±15.10 (sınırlar=19-75 yaş) olarak bulundu. Ortalama vitamin B12 düzeyleri 160.41±44.59 pg/ml (sınırlar=78-230 pg/ml) idi. Serum vitamin B12 düzeyleri ile P100 latans ve amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, ON yokluğunda B12 vitamini eksikliği olan hastalardan elde edilen GUP değerleri ile B12 vitamin eksikliği derecesinin korelasyon göstermediğini telkin etmektedir. Çalışmamız devam etmektedir fakat ön çalışma sonuçlarımız, ON olmaksızın B12 vitamini eksikliği olan hastalarda GUP' in yerini tartışmaya açmak açısından paylaşılmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: B12 Vitamini Eksikliği; Optik Sinir; Görsel Uyandırılmış Potansiyeller.

Visual Evoked Potentials in Vitamin B12 Deficiency: Results of a Preliminary Study

Objective: Aim of this study was to investigate the possible relationship between serum vitamin B12 levels and P100 latency and amplitudes with visual evoked potentials (VEP) in patients with B12 vitamin deficiency without optic neuritis (ON).

Material and Methods: Patients who presented to the outpatient neurology clinic of Çanakkale Onsekiz Mart University Research Hospital underwent initial evaluation. Among those, complete blood count, full biochemistry (blood glucose, liver and kidney function tests, electrolytes) and thyroid function tests were performed to the patients with serum B12 vitamin levels <200 pg/dl and without optic neuritis who accepted to participate. Electrophysiological evaluations included VEP. Data were organized in SPSS 15.0 programme and statistical analysis were performed in this programme. Non-parametric correlation test and Spierman's rho tests were used for statistical analysis.

Results: Patients enrolled the study consisted of 13 (68.4%) men and 6 (31.6%) women. Mean age was 52.68±15.10 years (range=19-75 years). Mean vitamin B12 levels were 160.41±44.59 pg/ml (range=78-230 pg/ml). There was no statistically significant correlation between serum vitamin B12 levels and P100 latency and amplitudes (p>0.05).

Conclusion: Our results reveals that there is no correlation between the VEP values and the severity of vitamin B12 deficiency in the absence of ON in patients with vitamin B12 deficiency. Study still continues, but results of the preliminary study are shared in order to discuss the value of VEP in patients with vitamin B12 deficiency without ON.

Key Words: Vitamin B12 Deficiency; Optic Nerve; Visual Evoked Potentials.

+Bu çalışma, 46. Ulusal Nöroloji Kongresinde (5-9 Aralık 2010, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Değirmenci ve ark.

Giriş

Kobalamin olarak da adlandırılan B12 vitamini, insan vücudunda sentezlenememesi nedeniyle diyetle alınması gereken ve özellikle hayvansal kaynaklı proteinlerde bol bulunan önemli bir vitamindir.¹ Vejeteryan beslenme tarzının başlıca etiyojik faktör olduğu B12 vitamini eksikliği, otoimmün veya parazitik hastalıklar, ilaçlar, emilim bozuklukları (pernisyöz anemi), gastrointestinal cerrahi ve transkobalamin II eksikliği gibi genetik defektlere bağlı olarak ortaya çıkabilir.^{2,3} Toplumda bildirilen B12 vitamini eksikliği %3 ila 40 arasında değişmektedir.⁴

Vitamin B12 eksikliğinin tanısı tipik olarak serum vitamin B12 seviyelerinin ölçülmesine dayalıdır ve genellikle <200 pg/dl seviyelerde vitamin B12 eksikliği kabul edilir; bununla birlikte subklinik hastaların yaklaşık %50'sinin B12 seviyeleri normaldir.^{2,5} Vitamin B12 eksikliği sıklıkla makrositik anemi ve bir grup nöropsikiyatrik hastalıkla ilişkilidir. B12 vitamininin sinir sistemi için önemi, miyelin sentezi için gerekli olan metil malonil koenzim A mutaz enziminin koenzimi olmasından kaynaklanır. Bu nedenle de eksikliğinde, miyelin sentez kusuruna bağlı olarak dorsal ve lateral spinal kolonların subakut kombine dejenerasyonu (SCD), periferik nöropati, demans, delirium, katatoni ve psikoz gibi birtakım nöropsikiyatrik bozukluklar ortaya çıkar.⁶⁻⁹

Önceki yıllarda yapılan çeşitli görüntüleme ve uyarılmış potansiyel (UP) çalışmalarında, B12 vitamin eksikliği olan kişilerde spinal kordun ak maddesi ve optik sinirde demiyelinizasyonun varlığı gösterilmiştir.^{6,10,11} Optik sinirin miyelin kılıfının hasarıyla karakterize optik nöropati, B12 vitamin eksikliğinin nadir bir komplikasyonudur.¹²

Nörolojik sendromların eşlik ettiği B12 vitamin eksikliği olan hastalarda yapılan GUP çalışmalarında, %60 oranında bozukluk olduğu ve bunun da görme yollarının subklinik tutulumuna işaret ettiği bildirilmiştir.^{10,13}

GUP retina ganglion hücrelerinden başlayarak oksipital kortekse kadar olan görme yollarını bir bütün olarak değerlendirmemizi sağlayan ve nörooftalmolojide, özellikle demiyelinizasyon karakterli nörolojik hastalıklarda önemli yere sahip olan objektif bir tanı yöntemidir. Anamnez, ayrıntılı muayene ve diğer elektrofizyolojik test sonuçlarıyla birleştirdiğinde, GUP ile patolojinin lokalizasyonunu yapmak mümkün olabilmektedir.¹⁴

Bu çalışmada, serum B12 vitamin eksikliği olan ve muayene ile optik sinir tutulumu saptanmamış olan hastalarda görsel uyarılmış potansiyel (GUP) çalışması yapılarak, B12 vitamin düzeyi ile P100 latans ve

amplitüdü arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar içinde, serum B12 vitamin düzeyi 200 pg/dl' nin altında bulunanlar ön değerlendirmeye alındı. B12 vitamini eksikliği olan fakat yapılan ayrıntılı nörolojik muayene ve göz dibi incelemesi sonrası, nörolojik tutulumu ve fundoskopik muayene ile optik nöropati olmadığı doğrulanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma, Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tüm hastaların tam kan sayımı, geniş biyokimya paneli (kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler) ve tiroid fonksiyon testleri normaldi.

Tüm hastalara nöroloji polikliniği bünyesinde yer alan elektrofizyoloji laboratuvarında, standart teknikler kullanılarak, 4 kanallı Neuropack (Nihon-Kohden, Japonya) EMG-evoked cihazı ve ekipmanları ile pattern reversal GUP çalışması yapıldı.¹⁵ Hastalar ekrandan 1 metre uzaklıkta oturtularak sağ ve sol gözden sıra ile monoküler kayıtlama yapıldı. Tüm uygulamalar ve test sonuçlarının değerlendirilmesi, aynı teknisyen ve uzman tarafından yapılarak P100 latans ve amplitüdüleri incelendi. Uluslararası Elektrofizyoloji Cemiyeti'nin (ISCEV) tavsiyeleri çerçevesinde P100 latansı için üst limit 106 (96.9±3.6) milis ve amplitüd için alt limit 3.0 miliV (7.8 ± 1.9) olarak belirlendi.^{10,15,16}

İstatistiksel analizler, SPSS 15.0 veri tabanında yapıldı. Çalışma popülasyonumuzun normal dağılım özelliği göstermemesi nedeniyle istatistiksel değerlendirmede non-parametrik Spearman korelasyon testi kullanıldı. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların 13'ü erkek (%68.4), 6'sı kadındı (%31.6). Yaş ortalaması 52.68±15.10 yaş (sınırlar=19-75 yaş) olarak bulundu. Hastaların vitamin B12 düzeyleri ise ortalama 160.41±44.59 pg/ml (sınırlar=78-230 pg/ml) idi.

Çalışma grubunun GUP inceleme sonuçları, sağ ve sol optik sinirden elde edilen ortalama P100 latans ve amplitüd değerleri şeklinde Tablo 1'de verildi. Vitamin B12 düzeyi ile P100 latans ve amplitüdü arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0.05).

B12 Vitamini Eksikliğinde Görsel Uyandırılmış Potansiyeller: Ön Çalışma Sonuçları

Tablo 1. Sağ ve sol optik sinirden elde edilen P100 latans ve amplitüd değerleri.

	Ortalama	Standart sapma
Sağ P100 latans (msn)	108.68	± 8.39
Sağ P100 amplitüd (µV)	7.87	± 4.09
Sol P100 (msn)	110.64	± 9.38
Sol P100 amplitüd (µV)	7.23	± 3.87

msn: milisaniye, µV: mikrovolt

Tartışma

B12 vitamin eksikliği, yaşlı popülasyonda sık görülen ve yaşla birlikte prevalansı artan bir nutrisyonel problemdir. Makrositik anemi, subakut kombine dejenerasyon, nöropati gibi birtakım hematolojik ve nöropsikiyatrik tablolarla ortaya çıkabileceği gibi, yaşlılarda sıklıkla asemptomatiktir seyirlidir.^{17,18}

B12 vitamin eksikliğindeki temel histopatolojik özellik spinal kord (posterior ve lateral kolonlar), periferik sinirler ve daha az oranda beyindemiyelin kaybıdır.¹⁹ Her ne kadar, yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda anemi veya makrositoz yokluğunda bile B12 vitamin eksikliğinin santral ve periferik sinir sistemi üzerindeki etkileri gösterilmiş olsa da, özellikle yaşlı popülasyona B12 vitamini ile destek tedavi yapılması konusunda görüş birliğine varılmamıştır.²⁰⁻²²

B12 vitamini eksikliğinin sinir sistemi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini sağlayan UP çalışmaları içinde en sık kullanılanlardan biri olan GUP incelemeleri, görsel bir uyarı sonucunda oksipital korteksten gelen uyarıların zamana bağımlı olarak kaydedilmesidir. Elde edilen kayıtlar kortikal cevabı yansıtmasına rağmen, uygun uyarının kullanılması durumunda GUP çalışması ile görsel fonksiyon bozukluğunun lokalizasyonu yapılabilmektedir. Bu nedenle GUP incelemeleri, asemptomatik hastalarda lezyonu lokalize etme açısından özel bir öneme sahiptirler.¹⁶

B12 vitamin eksikliği ve buna bağlı optik nöropati, periferik nöropati, miyelopati, miyelonöropati ve demans gibi nörolojik tutulumları olan 40 hastada yapılan bir elektrofizyoloji çalışmasında, GUP incelemesi sonrası hastaların P37 (%97.5), N20 (%55) ve P100 latanslarında uzama (%47.5) görüldüğü bildirilmiştir. Bulguların hastalık süresi ve serum B12 vitamin düzeyleri ile ilişkisi incelendiğinde ise, özellikle N20 latansları ile hastalık süreleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve P37 latansları ile serum B12 seviyelerinin anlamlı korelasyon gösterdiği öne sürülmüştür.¹¹

Yine nörolojik tutulumlu B12 vitamin eksikliği olan hastalarda yapılan bir GUP çalışmasında, P100

latanslarında uzama saptandığı ve parenteral siyanokobalamin uygulamasını takiben 90-110 gün içinde elektrofizyolojik bulguların düzeldiği bildirilmiştir.²³

Multipl skleroz (MS) hastalarında B12 vitamini düzeyleri ile UP çalışma sonuçlarını inceleyen bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, uzamış GUP ve SEP latansları olan MS hastalarının serum B12 vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. MS ile düşük serum vitamin B12 düzeyleri arasında bir ilişki olduğu gibi, MS hastalarında B12 vitamini eksikliğinin derecesi ile GUP ve SEP latansları arasında da anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.²⁴

Dahası B12 vitamin eksikliğine bağlı ON gelişen hastalarda, GUP çalışmalarında anlamlı derecede P100 latans uzaması olduğu bilinmektedir.^{6,10-12}

Yapılan literatür taramasında ON dahil olmak üzere herhangi bir nörolojik tutulumu olmayan ve makrositoz olmaksızın B12 vitamin eksikliği saptanan asemptomatik hastalarda UP çalışmalarına rastlanmamıştır. Mevcut literatür bilgileri ışığında buradan yola çıkılarak, bizim çalışmamızda, B12 vitamin eksikliği olan fakat optik nöropatisi bulunmayan hastalar incelemeye alınmıştır. GUP incelemesi yapılarak, B12 vitamini eksikliği olan hastalarda ON yokluğunda da P100 latans veya amplitüdünde anlamlı bir değişiklik olup olmadığı araştırılmıştır. Takiben elde edilen değerler ile serum B12 vitamini düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmiştir.

Sonuç

Çalışmamız, optik nöropatisi olmayan B12 vitamin eksikliği olgularında serum B12 vitamini düzeyi ile P100 latans ve amplitüdüleri arasında anlamlı bir ilişkinin var olmadığını göstermiştir. Çalışma popülasyonumuzun az olması, sonuçlarımızı etkileyen kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir fakat çalışmamız devam etmektedir. Ön çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçlar, B12 vitamini eksikliği olan fakat ON saptanmayan hastalarda GUP'in yerini tartışmaya açması açısından paylaşılmaya değer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003; 67(5): 993-4.
2. Solomon LR. Cobalamin-responsive disorders in the ambulatory care setting: unreliability of cobalamin, methylmalonic acid, and homocysteine testing. Blood 2005; 1;105(3): 978-85.
3. Erden S, Şakar Ş, Koç Z, ve ark. Poliklinik hastalarında vitamin B12 eksikliği ve özellikleri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010; 30(6): 1845-51.

Değirmenci ve ark.

4. Dharmarajan TS, Norkus EP. Approaches to vitamin B12 deficiency; early treatment may prevent devastating complications. *Postgraduate Med* 2001; 110(1): 99-105. DOI: [10.3810/pgm.2001.07.977](https://doi.org/10.3810/pgm.2001.07.977)
5. Katar S. Çocuklarda B12 vitamin eksikliği. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34(1): 25-8.
6. Misra UK, Kalita J, Das A. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: A clinical, MRI and electrodiagnostic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003; 43(1): 57-64.
7. Lerner V, Kanevsky M. Acute dementia with delirium due to vitamin B12 deficiency: a case report. *Int J Psychiatry Med* 2002; 32(2): 215-220.
8. Dogan M, Ozdemir O, Sal EA, et al. Psychotic disorder and extrapyramidal symptoms associated with vitamin B12 and folate deficiency. *J Trop Pediatr* 2009; 55(3): 205-7.
9. Terzi M, Türker H, Akkurt A, Yazıcı D, Onar M. Üç subakut kombine dejenerasyon olgusunun spinal MRG ve klinik bulguları. *Türkiye Klinikleri J Neurol* 2009; 4(1): 41-6.
10. Pandey S, Kalita J, Misra UK. A sequential study of visual evoked potential in patients with vitamin B12 deficiency neurological syndrome. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(4): 914-8. DOI: [10.1016/j.clinph.2003.11.013](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.013)
11. Puri V, Chaudhry N, Goel S, et al. Vitamin B12 deficiency: a clinical and electrophysiological profile. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2005; 45(5): 273-84.
12. Chavala SH, Kosmorsky GS, Lee MK, Lee MS. Optic neuropathy in vitamin B12 deficiency. *Eur J Intern Med* 2005; 16(6): 447-8. DOI: [10.1016/j.ejim.2005.01.021](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.01.021)
13. Kalita J, Misra UK. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: correlation of clinical, MRI and cognitive evoked potential. *J Neurol* 2008; 255(3): 353-9. DOI: [10.1007/s00415-008-0660-x](https://doi.org/10.1007/s00415-008-0660-x)
14. Gündoğan FÇ, Kılıç S, Hamurcu MŞ, Sobacı G, Bayraktar MZ. Desen görsel uyandırılmış yanıt (PVER) testi normal değerlerimiz. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47: 247-50.
15. Ertekin C. Somatosensory spinal ve serebral "evoked" potansiyeller (SSEP). Ertekin C, editör. *Sentral ve Periferik EMG. Anatomi-Fizyoloji-Klinik*. İzmir: Meta Basım 2006: 709-51.
16. Odom JV, Bach M, Barber C, et al. Visual evoked potentials standard. *Doc Ophthalmol* 2004; 108(2): 115-23. DOI: [10.1023/B:DOOP.0000036790.67234.22](https://doi.org/10.1023/B:DOOP.0000036790.67234.22)
17. Dangour AD, Allen E, Clarke R, et al. A randomised controlled trial investigating the effect of vitamin B12 supplementation on neurological function in healthy older people: the Older People and Enhanced Neurological function (OPEN) study protocol [ISRCTN54195799]. *Nutr J* 2011; 11: 10: 22. DOI: [10.1186/1475-2891-10-22](https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-22)
18. Selhub J, Troen A, Rosenberg IH. B vitamins and the aging brain. *Nutr Rev* 2010; 68 (Suppl 2): S112-8. DOI: [10.1111/j.1753-4887.2010.00346.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00346.x)
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(26):1720-24.
20. Carmel R, Gott PS, Waters CH, et al. The frequently low cobalamin levels in dementia usually signify treatable metabolic, neurologic and electrophysiologic abnormalities. *Eur J Haematol* 1995; 54(4): 245-53.
21. Fine EJ, Soria E, Paroski MW, Petryk D, Thomasula L. The neurophysiological profile of vitamin B12 deficiency. *Muscle Nerve* 1990; 13(2): 158-64.
22. van Asselt DZ, Pasman JW, van Lier HJ, et al. Cobalamin supplementation improves cognitive and cerebral function in older, cobalamin-deficient persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(12): 775-9.
23. Onofri M, Basciani M, Treviso M, Uncini A. Recovery of VEP delay in patients with vitamin B12 deficiency. *Ital J Neurol Sci* 1985; 6(4): 491-3.
24. Kocer B, Engur S, Ak F, Yılmaz M. Serum vitamin B12, folate, and homocysteine levels and their association with clinical and electrophysiological parameters in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2009; 16(3): 399-403. DOI: [10.1016/j.jocn.2008.05.015](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.05.015)

Bu makaleye atıf yapmak için: Değirmenci Y, Çetintaş VB, Yılmaz Y, Karaman HIÖ. B12 Vitamini Eksikliğinde Görsel Uyandırılmış Potansiyeller: Ön Çalışma Sonuçları. *JJUMF* 2012; 19(2): 96-9. DOI: 10.7247/jjumf.19.2.6