

Karpal Tünel Sendromunda B12 Vitamin Eksikliği Risk Faktörü Olabilir mi? Could Be B12 Vitamin Deficiency A Risk Factor in Carpal Tunnel Syndrome?

Mehmet Mühürdaroğlu¹, Ezgi Agadayı²

¹Dr.Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

²Sivas Akıncılar Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Polikliniği, Sivas



Özet

GİRİŞ ve AMAÇ: Karpal tünel sendromu şikayetleri olan hastalarda serum B12 vitamin düzeyinin elektrofizyolojik olarak KTS (karpal tünel sendromu) ve derecesi üzerine etkisi olup olmadığını saptamaktır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmaya toplam 158 hasta dahil edildi. 77 KTS ve 81 tane elektrofizyolojik olarak KTS saptanmayan hastanın B12 vitamin seviyeleri retrospektif olarak incelendi. Verilerin istatistiksel analizinde Shapiro Wilk, Kruskal Wallis ve Ki-Kare testleri kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların B12 vitamini düzeylerine bakıldığında %22,8'inde (n=36) eksiklik tespit edilirken, %77,2'sinde (n=122) normal olarak saptandı. KTS saptanan hastaların %12,7'sinde (n=20) B12 vitamin eksikliği saptanırken, %36,1'inde (n=77) saptanmadı. Elektrofizyolojik olarak KTS saptananlar ile saptanmayanlar arasında B12 vitamin eksikliği karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,351).

TARTIŞMA ve SONUÇ: İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da KTS saptanan hastalardaki B12 vitamin eksikliği özellikle ağır KTS olan hastalarda daha belirgindi. Bu da tedavide B12 vitamini kullanımını desteklemektedir. Çalışmamızın daha geniş olgu sayısına sahip çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Karpal tünel sendromu, B12 vitamin eksikliği, etyoloji

Abstract

INTRODUCTION: To determine whether serum vitamin B12 levels have an effect on CTS (carpal tunnel syndrome) and grade of electrophysiological factors in patients with carpal tunnel syndrome.

METHODS: A total of 158 patients were included in the study. 77 CTS and 81 non detected CTS patients' vitamin B12 levels were retrospectively determined. Data were analyzed with Shapiro Wilk, Kruskal Wallis and Chi-Square statistic tests.

RESULTS: When the vitamin B12 levels of the patients were examined, deficiency was detected in 22.8% (n=36) patients and normal in 77.2% (n=122) patients. Vitamin B12 deficiency was found in 12.7% (n=20) of the patients with CTS while 36.1% (n=77) were not detected. There was no significant difference between the patients with CTS and those who were not detected as compared to B12 vitamin deficiency (p = 0.351).

DISCUSSION AND CONCLUSION: Although it was not statistically significant, vitamin B12 deficiency was significantly more pronounced in patients with severe CTS. This supports the use of vitamin B12 in treatment CTS. Our study should be supported by studies with a larger number of cases.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, vitamin B12 deficiency, etiology

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS), karpal tünelden geçerken median sinir sıkışması sonucu ortaya çıkan semptom ve belirtiler kompleksini ifade eder. Hastalar sıklıkla ağrı, parestezi ve daha az sıklıkla median sinir dağılımındaki zayıflığı tarif ederler. KTS, klinik pratikte en sık görülen kompresif fokal mononöropatidir. Genel popülasyonda KTS'nin tahmini yaygınlığı yüzde 1 ila 5 arasında değişmektedir (1,2). KTS, kadınlarda, erkeklerden daha sık görülür (1,3-5).

Karpal tünel sendromu obezite, kadın cinsiyet, gebelik, diyabet, romatoid artrit, hipotiroidi, bağ dokusu hastalıkları, önceden varolan medyan mononöropati, genetik yatkınlık, aromataz

inhibitörü kullanımı, işyeri faktörleri, hemodiyaliz tedavisi gibi pek çok etken ile ilişkilendirilmiştir (2,6).

Elektromiyografi (EMG) KTS tanısını desteklemek ve polinöropati, pleksopati ve radikülopati gibi diğer durumları dışlamak için kullanılır. Ek olarak, KTS şiddeti, EMG'de belirtilen denervasyonun miktarı ve kronikliği ile kısmen değerlendirilmektedir.

Karpal tünel sendromunun şiddetini (hafif, orta, ağır) belirlemede yaygın olarak kullanılan kılavuz şöyledir:

a. Hafif: Median duyuşal sinir iletiminde yavaşlama var, ve/veya median duyuşal

amplitüde kıyaslanan değere göre %50 iyi aşmayan bir azalma var (motor tutulum yok).

b. Orta: Median sinir duyu ve motor yavaşlama var, ve/veya duyu siniri aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitüdün kıyaslanan değere göre %50'yi aşan bir azalma var.

c. Ağır: Motor yavaşlama var ve median DSAP alınmıyor veya motor yavaşlama ile birlikte tenar kasların iğne incelemesinde aksonal hasar bulguları var (7).

Genel olarak, splintler, glukokortikoid enjeksiyonları ve oral glukokortikoidler, KTS'nin semptomlarının giderilmesinde yararlıdır, ancak cerrahi, tersine çevrilebilir bir etiyoloji olmadan devam eden sinir hasarının kanıtı olan hastalar için tercih edilen tedavidir. Kanıtlanmamış KTS tedavileri arasında sinir kayma manevraları, ultrason, elektriksel stimülasyon, düşük seviyeli lazer tedavisi, manyetik terapi, kontrast banyoları ve miyofasiyal masaj yer alır.

B12 vitamin eksikliği hematolojik, nörolojik/psikiyatrik bozukluklara ve gastrointestinal mukoza değişikliklerine yol açabilen sık görülen bir bozukluktur. B12 vitamin eksikliğin hematolojik prezentasyonu tipik pernisyöz anemi tablosudur. Ancak nörolojik bulgular, doğrudan B12 vitamin eksikliğini işaret edecek kadar spesifik olmayabilir (8). Vitamin B12 eksikliğinde görülebilen nörolojik tablolar; nöropati, miyelopati, demans, nöropsikiyatrik bozukluklar ve optik nöropati gibi geniş bir yelpazede olabilir (9).

Folat eksikliğine bağlı bildirilen nöropsikiyatrik bozukluklar vitamin B12 eksikliğinde görülenler ile oldukça benzerdir (10). İlginç olarak, vitamin B12 eksikliğinde görülen periferik nöropati, folat eksikliğinde görülenden iki kat daha sık görülmektedir. Periferik sinir fonksiyonunu aydınlatmak için yapılan elektriksel aktivite

çalışmalarında dominant olarak sensori-aksonal nöropati olduğu ve vitamin B12 eksikliğinde görülen ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır (11).

Amacımız, karpal tünel sendromu benzeri şikayetleri olan hastalarda serum B12 vitamin değeri düzeyinin elektrofizyolojik olarak KTS derecesi üzerine etkisi olup olmadığını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışmadır. 1 Ocak 2018 - 1 Ağustos 2018 tarihleri arasında nöroloji polikliniğine başvurup karpal tünel sendromu ön tanısı konulup elektromiyografi tetkiki yapılan hastaların dosyalarının taranması ile yapılmıştır.

Semptomatik bir veya her iki elde gece ve/veya gündüz uyuşma, ve/veya parestezi yakınması olan olgular dahil edildi. Karpal tünel sendromu sebebiyle daha önce operasyon geçirenler, gebelik, bilinen tiroid fonksiyon bozukluğu, amiloidoz ve bağ dokusu hastalıkları olanlar, diyabetes mellitus, hipertansiyon tanısı olan hastalar ve üst ekstremiteye travma öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların dosyalarından yaşı, cinsiyeti, EMG laboratuvarımızda yapılan elektrofizyolojik değerlendirmenin sonuçları ve ayrıca son 3 ay içerisinde bakılan serum B12 vitamin, serum folat düzeyi, tiroid stimulan hormon (TSH), tam kan sayımı bilgilerinden hemoglobin, eritrosit ortalama hacmi (MCV) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerleri tarandı. Bu tetkikleri sistemde bulunmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Serum folat düzeyi için eksiklik < 4 mcg/L kabul edilerek folat eksikliği saptanan hastalar ve TSH > 5 mU/mL kabul edilerek subklinik ve klinik hipotiroidi olabilecek hastalar da çalışmaya dahil edilmedi (12,13).

Elektrofizyolojik değerlendirme sonuçlarına göre hastalık saptanan el baz alınarak normal, hafif, orta ve ağır karpal tünel sendromu olarak sınıflandırıldı. Ayrıca hastalar normal, sağ el, sol el ve bilateral KTS olarak da ayrı bir sınıflama

yapıldı. B12 vitamini için < 200 pg/ml alt düzey olarak kabul edildi (14). Hemoglobin konsantrasyonu için cut-off değerler kadınlar için 12 g/dl, erkekler için 13 g/dl kabul edilmiştir (15). Anemilerin morfolojik sınıflandırması için MCV konsantrasyonu < 80 fL mikrositik, 80-100 fL normositik ve > 100 fL makrositik olarak değerlendirildi. RDW için normal aralık % 11,5 - 14,5 olarak kabul edildi (16).

Çalışmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20 paket programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılıma uymayan veriler için non-parametrik tanımlayıcı istatistik analizler uygulandı. İki'den fazla grupta normal dağılmayan sayısal veriler arasındaki farkı incelemek için Kruskal Wallis H testi kullanıldı. İki yada daha fazla grupta nominal dikotom verilerin incelenmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 158 hasta dahil edildi. Bu hastaların %43,7'si (n=69) erkek, %56,3'ü (n=89) kadındı. Yaş ortancaları 46,0 (min:18-maks:75) olarak hesaplandı. Elektrofizyolojik olarak

hastalık derecelerine göre; %51,3'ü (n=81) normal, %22,8'i (n=36) hafif, %22,8'i (n=36) orta ve %3,2'si (n=5) ağır KTS olarak sınıflandırıldı. KTS tespit edilen hastaların %16,9'u (n=13) yalnızca sağ tarafta, %7,8'i (n=6) yalnızca sol tarafta, %75,3'ünde (n=58) bilateral lezyonu vardı. Hastaların elektrofizyolojik sınıflamasına göre demografik özellikleri ve vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların %22,8'inde (n=36) B12 vitamin eksikliği tespit edilirken, %77,2'sinde (n=122) normal olarak saptandı. Hastaların tam kan parametreleri incelendiğinde hemoglobin konsantrasyonuna göre %15,2 (n=24)'sinde anemi saptanırken hiçbir hastada MCV ve RDW değerine bakılarak megaloblastik anemiden şüphelenilmedi.

Elektrofizyolojik olarak karpal tünel sendromu derecesi ile B12 vitamin eksikliği saptanması arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0,215$).

Elektrofizyolojik olarak KTS saptananlar ile saptanmayanlar arasında B12 vitamin eksikliği karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,351$) (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların elektrofizyolojik sınıflamasına göre demografik özellikleri ve vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırması

	Hastaların elektrofizyolojik özellikleri				p değeri
	Normal	Hafif	Orta	Ağır	
Cinsiyet % (n)					
Kadın	%31,6 (50)	%10,1 (16)	%12,7 (20)	%1,9 (3)	0,382
Erkek	%19,6 (31)	%12,7 (20)	%10,1 (16)	%1,3 (2)	
Yaş ortancaları (min-maks)	42,0 (18-66)	47,0 (20-75)	47,5 (28-70)	53,0 (37-74)	0,041*
B12 vitamin eksikliği % (n)					
Var	%10,1 (16)	%5,1 (8)	%5,7 (9)	%1,9 (3)	0,215
Yok	%41,1 (65)	%17,7 (28)	%17,1 (27)	%1,3 (2)	
B12 vitamin düzeyi ortancası (min-maks)	301,0 (126-654)	325,5 (66-648)	247,5 (114-580)	184,0 (125-391)	0,055

Kısaltmalar: min, minimum; maks, maksimum

* Not: p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Tablo 2. Elektrofizyolojik olarak hastalık saptananlar ile saptanmayanlar arasında B12 vitamin eksikliği karşılaştırılması

	Vitamin B12 eksikliği % (n)		p değeri
	Var	Yok	
Elektrofizyolojik olarak hastalık tespit edilenler	%12,7 (20)	%36,1 (57)	0,351
Elektrofizyolojik olarak hastalık tespit edilmeyenler	%10,1 (16)	%41,1 (65)	

TARTIŞMA

Çalışmamızda KTS saptanan ve EMG'si normal olan sağlam grupta bakılan B12 vitamin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla beraber KTS saptanan grupta daha fazla oran ve sayıda B12 vitamin eksikliği saptanmıştır. KTS derecesi ile B12 vitamin eksikliği görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmasa da oran olarak KTS şiddeti arttıkça B12 vitamin eksikliğini görülme sıklığında artma tespit edilmiştir, ayrıca orta ve ağır KTS saptanan hastaların ortalama B12 vitamin seviyelerinin düşme eğiliminde olduğu görülmüştür.

Literatür incelendiğinde B12 vitamini eksikliğini KTS etyolojisine yönelik direkt bir çalışma saptanmamış olup tedaviye yönelik B12 vitamini kullanımının sorgulandığı çalışmalar görülmüştür (17-19). Negroa ve ark. yaptığı bir çalışmada çok merkezli bir çalışmada periferik tutulum nöropatisi olan 48 hastaya 2 ay boyunca günlük üridin monofosfat, folik asit + B12 vitamini kapsülleri verilmiştir. Süre sonunda Pain Detect anketi kullanılarak değerlendirilmiş ve hastalarda ağrı skorunun, ağrının şiddetinin ve karakterizasyonun anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (17). Biçer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KTS tanısı alan 45 olgu B vitamini-splint ile tendon ve sinir germe egzersizlerinin-splint tedavisi uygulanan olgularda tedavilerin etkinliği 3 ayın sonunda fonksiyonel durum skalası (FDS), semptom şiddet skalası (SŞS), görsel değerlendirme skalası (VAS) ve EMG ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Karpal tünel sendromu tedavisinde kullanılan B vitamini ve germe egzersizlerinin etkinliği değerlendirildiğinde olguların her iki tedavi yönteminde de şikayetlerinde azalma gözlenirken, klinik değerlendirmelerinde ise bunun göstergesi olan VAS, FDS ve SŞS' de istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır (18). Bir derlemede metilkobalaminin, DNA ve protein

metilasyonu için gerekli olan bir metionin sentaz koenziminden oluşan aktif bir formu olduğu belirtilmiş, nöron gelişimini kolaylaştırdığı ve Erk1/2 ve Akt sinyal yolları yoluyla nöral apoptozu inhibe ettiği belirtilmiştir. Yüksek dozlarda metilkobalamin tedavisi ile periferik sinir nöropatisi olan hayvan modellerinde ve amiyotrofik lateral sklerozlu ve karpal tünel sendromlu hastalarda semptomları ve negatif elektrofizyolojik bulguları iyileştirdiği, böylece yüksek doz metilkobalaminin sinir sistemi bozukluklarının tedavisi için büyük bir potansiyele sahip olduğu vurgulanmıştır (19).

SONUÇ

İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da KTS saptanan hastalardaki B12 vitamin eksikliği özellikle ağır KTS olan hastalarda daha belirgindi. Tedavide verilen B12 vitamini tedavisinin etkinliği de KTS etyolojisinde B12 vitamin eksikliğini akla getirmektedir. Çalışmamızın daha geniş olgu sayısına sahip çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarıya dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome in a General Population. JAMA 1999; 282: 153-8.
2. de Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, Spaans F. Risk Factors for Carpal Tunnel Syndrome. Am J Epidemiol 1990; 132: 1102-10.
3. Stevens JC, Witt JC, Smith BE, Weaver AL. The Frequency of Carpal Tunnel Syndrome in Computer Users at a Medical Facility. Neurology 2001; 56: 1568-70.
4. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal Tunnel Syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. Neurology 1988; 38: 134-8.
5. de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal Tunnel Syndrome: Prevalence in the

- General Population. J Clin Epidemiol 1992; 45: 373-6.
6. Erođlu M, Er MS, Altinel L, Erođlu S, Çetinkaya G. Assessment of Frequency and Severity of Clinical Findings Related to Carpal Tunnel Syndrome in Patients Undergoing Hemodialysis Therapy. Abant Med J 2014; 3(3): 210-4.
 7. Weiss L, Silver JK, Weiss J. Easy EMG. Çeviri: Beyazova M. Kolay EMG. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara 2010: 121-5.
 8. So YT: Deficiency Diseases of the Nervous System, In: Jankovic J, Mazziotta J, Pomeroy S, Dar R: Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7th Edition, Elsevier 2015: 1226-37.
 9. Briani C, Torre CD, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, Adami F, Review Cobalamin Deficiency: Clinical Picture and Radiological Findings. Nutrients 2013; 5: 4521-39.
 10. Botez MI, Peyronnard JM, Charron L. Polyneuropathies Responsive to Folic Acid Therapy. In: Botez MI, Reynolds EH, eds. Folic Acid in Neurology, Psychiatry and Internal Medicine. Raven Press, New York 1979: 401-12.
 11. Shorvon SD, Reynolds EH. Folate Deficiency and Peripheral Neuropathy. In: Botez MI, Reynolds EH, eds. Folic acid in Neurology, Psychiatry and Internal Medicine. Raven Press, New York 1979: 413-421.
 12. Keskin A. Megaloblastik Anemi. Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği Özel Konular, 2016; 7(3): 70-3.
 13. TEMD Tiroid Hastalıkları Çalışma Grubu: Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017. Ortadođu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş., Ankara 2017.
 14. Türk Hematoloji Derneđi: I. Bölüm B12 Vitamini Eksikliği Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, In: Ulusal Tedavi Kılavuzu 2011.
 15. World Health Organization: Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity, In: Vitamin and Mineral Nutrition Information System. World Health Organization, Geneva 2011: 6.
 16. Warner EA, Herold AH: Interpreting Laboratory Tests, In: Rakel RE, Rakel DP: Textbook of Family Medicine. 8th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia 2011; 187.
 17. Negrão L, Nunes P, on behalf of the Portuguese Group for the Study of Peripheral Neuropathy. Uridine Monophosphate, Folic Acid and Vitamin B12 in Patients with Symptomatic Peripheral Entrapment Neuropathies. Pain Manag 2016; 6(1): 25-9.
 18. Biçer M, Çabalar M, Ecerkale Ö. Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde B Vitamini İle Tendon-Sinir Germe Egzersizlerinin Klinik ve Elektrofizyolojik Parametrelere Etkisi. İstanbul Tıp Dergisi 2014; 15: 16-20.
 19. Tanaka H. Old or New Medicine? Vitamin B12 and Peripheral Nerve Neuropathy. Brain Nerve. 2013; 65(9): 1077-82.