

## ZAYIFLAMA DİYETİNE BAĞLI BERİBERİ NÖROPATİSİ: BİR OLGU SUNUMU\*

Gülçin Kaymak Karataş<sup>1</sup>, Aliye Kapukıran Tosun<sup>1</sup>, Reha Kuruoğlu<sup>2</sup>

### ÖZET

Tiamin eksikliğinin en sık görülen nedeni kronik alkolizmdir. Bunu yanısıra çeşitli nedenlere bağlı beslenme yetersizliği olan kişilerde de tanımlanmıştır. Tiamin eksikliğine bağlı olarak gelişen klinik tablolardan biri periferik nöropati ile karakterize kuru beriberidir. Bu olgu sunumunda çok katı bir zayıflama diyeti uygulamasına bağlı tiamin eksikliği sonucunda geliştiği düşünülen periferik nöropati vakası tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Tiamin eksikliği, beriberi, periferik nöropati

### SUMMARY

#### BERİBERİ NEUROPATHY SECONDARY TO SLIMMING DIET: A CASE REPORT

The most common cause of thiamine deficiency is chronic alcoholism. It may also occur in patients with impaired nutrition from other causes. Dry beriberi that is characterized with peripheral neuropathy is one of the clinical feature of thiamine deficiency. In this case report we present a patient whose peripheral neuropathy was attributed to thiamine deficiency because of a hard slimming diet.

**Key Words:** Thiamine deficiency, beriberi, peripheral neuropathy

## GİRİŞ

Tiamin eksikliğinin en sık görülen nedeni kronik alkolizm ve ona bağlı ortaya çıkan nütrisyonel yetmezliktir. Ancak alkolizm dışındaki değişik nedenlere bağlı olarak da aynı tablo görülebilir. Aynı zamanda B<sub>1</sub> vitamini olarak da adlandırılan tiaminin eksikliğinde ortaya çıkan en tipik klinik tablo Wernicke-Korsakoff sendromudur. Eksiklik durumunda ayrıca kardiyak ve periferik sinir sistemini değişik oranlarda etkileyen bir tablo olan beriberi de gelişebilmektedir (1). Bu olgu sunumunda çok katı bir zayıflama diyeti uygulamasına bağlı tiamin eksikliği sonucu geliştiği düşünülen periferik nöropati vakası tartışılmaktadır.

## Olgu sunumu

Yirmibeş yaşında, kadın hasta kollarında ve bacaklarında kuvvetsizlik yakınması ile kliniğimize başvurdu. Başvurusundan yaklaşık 3-4 hafta önce ilk olarak yürüme sırasında tökezlediğini ve hafif aksadığını farkederek hasta kısa bir süre sonra yürürken düşmeye başlamış. Yakınmaları gün geçtikçe artmış ve sonunda yürüyemez hale gelmiş. Hastanın öyküsünde yakınmalarının başlamasından önceki 2 ay süresince uyguladığı zayıflama diyeti dikkati çekiyordu. Diyeti uyguladığı süre boyunca sadece çay içtiğini, iki aylık süre içinde 21 kg vermesi üzerine diyeti kestiğini ifade ediyordu. Normal beslen-

\* XII. Avrupa Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD

me alışkanlığına döndükten çok kısa bir süre sonra kuvvetsizlik yakınması başlamıştı. Öyküsünde, özgeçmişinde ve soygeçmişinde başka bir özellik dikkati çekmiyordu. Hastanın başvurusu sırasında yapılan nörolojik muayenesinde bilinci açık, koopereasyonu ve oryantasyonu iyiydi. Kranial sinir muayeneleri normal, meningeal iritasyon bulgusu yoktu. Tüm ekstremitelerde kas tonusu azalmıştı. Kas gücü muayenesinde üst ekstremitelerde proksimali 4/5, distali 2/5, alt ekstremitelerde proksimali 3-/5, ayak bileği ve halluks dorsifleksiyonu 1+/5, ayak bileği plantar fleksiyonu 3/5 olarak değerlendirildi. Derin tendon refleksleri (DTR) tüm ekstremitelerde alınmıyordu. Plantar yanıtları bilateral lakayttı. Yüzeysel duyu muayenesinde ekstremitelerde distallerinde eldiven-çorap tarzında hipoestezi dikkati çekiyordu. Derin duyu normaldi. Serebellar testler distallerde belirgin olan parezi nedeniyle değerlendirilemedi. Nörolojik muayene dışındaki tüm sistemlere ait muayene bulguları normal bulundu. Glossit, angüler stomatit, folliküler hiperkeratoz, pigmente seboreik dermatoz benzeri mukokutanöz lezyonlar hastada mevcut değildi. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/s, tam kan sayımında hemoglobin 14.2 g/dL, hematokrit %39.9, beyaz küre 6500/mm<sup>3</sup>, trombosit 379000/mm<sup>3</sup>, ortalama korpüsküler hacim: 89.0 fL (80-99), ortalama korpüsküler hemoglobin: 30.6 pg (27-32), ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu: 35.5 g/dL (33-37) idi. İdrar tetkiki normal sınırlar içindeydi. Biyokimyasal incelemede açlık kan şekeri 91 mg/dL, AST: 27 U/L, ALT: 25 U/L, GGT: 31U/L, LDH: 328U/L, alkalin fosfataz: 76 U/L, total bilirubin: 0.7 mg/dL, direk bilirubin: 0.2 mg/dL, serum total protein: 7.0 g/dL, serum albumin: 4.3 g/dL, BUN: 14 mg/dL, Na: 146 mEq/L, K: 4.0 mEq/L, klor: 105 mEq/L, ürik asit: 5.3 mg/dL, serum kreatinin: 0.8 mg/dL, Ca: 9.8 mg/dL, P: 4.7 mg/dL, ferritin: 23.4 ng/ml (11-307) düzeyinde olup, normal sınırlar içindeydi. Tiroid fonksiyon testlerinde serbest T<sub>3</sub>: 2.56 pg/ml (2.1-4.7), serbest T<sub>4</sub>: 1.48 ng/dl (0.8-1.9),

TSH: 1.09 uIU/ml (0.4-4.0), tiroglobulin: 11.7 ng/ml (0-55) idi. Serum immun elektroforezinde IgG: 1327 mg/dL (650-1600), IgA: 290 mg/dL (45-380), IgM: 112 mg/dL (50-300), κ: 1150 mg/dL (500-1800), λ: 474 mg/dL (350-900), κ/λ: 2.4 (1.2-2.9) olarak bulundu. Vitamin kan düzeylerine ait yapılan tetkiklerde B<sub>12</sub> vitamini: 261 pg/ml (180-914), folik asit: 4.00 ng/ml (3-17) olarak saptandı.

Elektrofizyolojik incelemede bilateral peroneal sinir bileşik kas aksiyon potansiyelleri (BKAP), bilateral sural sinir, sağ median ve ulnar sinir bileşik sinir aksiyon potansiyelleri (BSAP) elde edilemedi. Bilateral posterior tibial sinir distal latansı uzamış, BKAP amplitüdü azalmış ve dispers olarak kaydedildi. Sağ median ve ulnar sinir BKAP amplitüdü ve motor iletim hızları normal sınırlardaydı. İğne EMG'sinde tibialis anterior kaslarında istemli motor ünite potansiyeli (MÜP) elde edilemedi. Mevcut bulgularla aksonal dejenerasyonla giden yaygın sensorimotor periferik nöropati tanısı kondu.

Yaptığı sıkı zayıflama diyeti göz önüne alınarak nütrisyonel faktörlere bağlı periferik nöropati tablosu geliştiği düşünülen hastada diğer periferik nöropati nedenlerinin ekarte edilmesi ile tiamin eksikliğine bağlı (beriberi) periferik nöropati tanısı kondu. Diyeti düzenlenen ve tiamin replasmanına (250 mg/gün) başlanan hasta aynı zamanda rehabilitasyon programına alındı. Klinik takibin birinci ayında hastanın motor kuvvetinde artış gözlenmeye başladı. Kalça ve diz çevresi kaslarda motor kuvvetin artması ile sağ ayak-ayak bileği ve sol suprakondiler diz-ayak-ayak bileği ortezi ile hasta mobilize edildi.

Taburculuğu sırasında yapılan muayenesinde kas kuvveti; üst ekstremitelerde proksimali ve distalinde 5/5, alt ekstremitelerde proksimalde 4+/5, ayak bileği ve halluks dorsifleksiyonunda 2+/5, ayak bileği plantar fleksiyonunda 4/5 olarak değerlendirildi. Derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde hipoak-

tif, alt ekstremitelerde alınamıyordu. Yüzeysel ve derin duyu muayenesi normal olan hastanın plantar yanıtları bilateral lakayttı. Hasta desteksiz olarak sağ ayak-ayak bileği ve sol suprakondiler diz-ayak-ayakbileği ortezi ile yürüyebiliyordu. Bu dönemde yapılan elektrofizyolojik incelemede ilk ENMG'den farklı olarak sağ sural, median ve ulnar duyu sinir iletim çalışmasında BSAP'leri elde edilebiliyordu. Sinir iletim hızları normaldi ancak amplitüdüler düşük olarak kaydedildi. Ek olarak iğne EMG'sinde tibialis anterior kasında küçük amplitüdümlü seyrek MÜP'leri elde edilmeye başlandı.

Hastanın taburculuktan 8 ay sonra yapılan son kontrol muayenesinde duyu defisiti saptanmadı. Achilles refleksleri bilateral hipoaktif, diğer tüm DTR'leri normoaktif bulundu. Motor muayenesinde üst ekstremitte proksimal ve distali 5/5, alt ekstremitte proksimali 5/5, ayak bileği ve halluks dorsifleksiyonu 3+/5, ayak bileği plantar fleksiyonu ise 4/5 idi.

## TARTIŞMA

B<sub>1</sub> vitamininin aktif formu olan tiamin pirofosfat birçok kimyasal reaksiyonda, özellikle karbonhidrat metabolizmasında kofaktör rolü oynamaktadır. Sinir iletiminde önemli fonksiyonu vardır. Eksikliğinde piruvat ve laktat birikimi olur, nöronlarda ve Schwann hücrelerinde enerji metabolizması bozulur. Sonuçta B<sub>1</sub> vitamininin eksiklik düzeyine bağlı olarak periferik sinirlerde harabiyet ile nöropati (kuru beriberi) ve konjestif kalp yetmezliği (yaş beriberi) gelişir (2).

Beriberi hastaları ayak tabanlarında, bazen de ellerinde uyuşukluk, iğnelenme veya yanma hissi tanımlarlar. Alt ekstremitte distal kaslarında kuvvetsizlik ve düşük ayak en sık karşılaşılan motor problemdir. Muayenede eldiven-çorap tarzında duysal bozukluklar saptanır. Bazı hastalarda baldır hassasiyeti olabilir. Alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere DTR'leri hipoaktiftir ya da elde edilemez (1-

3). Beriberiye bağlı periferik nöropatide elektrofizyolojik inceleme bulguları aksonal nöropati için tipiktir (3, 4). Duysal iletim çalışmaları BSAP'nin alt ekstremitelerde alınmadığını veya belirgin düşük olduğunu gösterir. Motor iletim hızının normal veya normal alt sınırın %75-80'nine kadar yavaşladığı; BKAP'nin üst ekstremitelerde normal veya düşük bulunduğu, alt ekstremitelerde düşük olduğu veya alınmadığı bildirilmiştir. Distal motor latanslar normalin üst sınırında veya hafif uzamıştır. İğne EMG'sinde alt ekstremitte distal kaslarında hakim olmak üzere denervasyon potansiyelleri saptanır. Motor ünite potansiyellerinin sayısı azalmış, süreleri uzamış ve amplitüdüleri artmıştır. Sural sinir biyopsisinde özellikle kalın myelinli liflerde olmak üzere belirgin aksonal kayıp ile birlikte segmental demyelinizasyon gözlenir (3, 4). Benzer elektrofizyolojik ve histopatolojik özellikler hayvan deneyleri ile de desteklenmiştir (2, 5).

Beriberi nöropatisi nütrisyonel nöropatilerin en iyi örneğidir. Diyetlerinde işlenmiş pirincin önemli bir yer tuttuğu Japon savaş mahkumları beriberinin en yoğun olarak tanımlandığı grubu oluşturmuşlardır (2, 3). Küba'da bildirilen epidemik ve Ekvator'da bildirilen endemik periferik nöropati vakalarının yanı sıra diyetdeki eksikliğe bağlı sporadik olgularda tanımlanmaktadır (6, 7). Günümüzde tiamin eksikliği daha çok alkolizm veya gastrointestinal sistem hastalığına bağlı nütrisyonel bozukluğu olan hastalarda görülür. Uzun süreli total parenteral nütrisyon, agresif zayıflama diyeti gibi nadir nedenler de literatürde bildirilmiştir (8, 9).

Zayıflama diyetinin abartılı ve kontrolsüz uygulanması çeşitli metabolik bozukluklara ve nadiren nörolojik komplikasyonlara neden olur (10). Bu hastada uyguladığı kontrolsüz zayıflama diyeti sonrasında gelişen klinik tablo tiamin eksikliğine bağlanabilir. Hastalığın başlangıcı ve düzelme dönemi çok yavaş olup, haftalar veya aylar içinde olabildiğinden nütrisyonel periferik nöropatilerin tanısı zor-

dur. Altta yatan biyokimyasal veya metabolik sorun klinik semptom ve bulguların başlangıcından önce olup, hastada nöropatinin geliştiği dönemde tedavi ile düzelmiş veya maskelenmiş olabilir. Beriberiye bağlı periferik nöropati tanısı için ideal olan tiamin düzeyinin düşük olduğunun saptanmasıdır. Tiamin düzeyi yüksek performanslı likid kromatografi tekniği ile taze kan örneğinde ölçülebilmektedir (11, 12). Tiamin düzeylerini tayin eden bir yurt içinde bir merkeze ulaşamadığımızdan, kan örneğinin taze olması gerektiği için de yurt dışındaki bir merkeze gönderilmesi teknik olarak mümkün olmadığından hastamızda tiamin düzeyi değerlendirilememiştir. Buna rağmen periferik nöropatiye neden olabilecek diğer olasılıkların ekarte edilmiş olması, elektrofizyolojik bulguların beriberiye bağlı periferik nöropati için tipik olması ve tiamin replasman tedavisine yanıtın alınması nedeniyle mevcut klinik tablonun tiamin eksikliğine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Berberide eksikliğin şiddeti ve süresi nöropatinin gelişimi ile bağlantılı olduğundan klinik bulgular ancak 2-3 ay sonra ortaya çıkmaktadır (10). Uyguladığı diyetle ayda 5 kg.dan fazla kilo veren ve diyetle en az 2 ay boyunca devam eden hastamızda klinik bulguların oluşum süreci literatürde tanımlanan süre ile uyumludur. Açlık sırasında düşük karbonhidrat alımına bağlı vitamin ihtiyacının daha az olması diyetin uygulandığı dönemde tiamin eksikli-

ğine ait klinik bulguların ortaya çıkışını geciktirebilmektedir (10). Normal diyetle dönülmesi ile artan karbonhidrat alımı sonrası bulgular hızla ortaya çıkabilir. Benzer bir durum hastamızda da izlenmiş olup, 2 aylık zayıflama diyetinden sonra daha yüksek karbonhidrat içerikli normal diyetle dönmesi ile kısa süre içinde periferik nöropati tablosu gelişmiştir.

Tiamin eksikliğinin düzeltilmesi ile semptom ve bulgularda düzelme gözlenir. Günde 100 mg üzerinde tiamin ile uzun süren, yavaş bir düzelme bildirilmiştir (1-3). Daha uzun ve ciddi açlık ile karşılaşarlarda düzelme sınırlıdır ve dizestezik fenomen daha dirençlidir (2, 3). Bizim hastamızda da tiamin replasmanından sonra yavaş ilerleyen bir düzelme izlenmiştir. Daha önce literatürde bildirilen vakalarla uyumlu olarak hastamızın yapılan muayenesinde ve elektrofizyolojik incelemelerinde peroneal sinir tutulumu daha belirgindi ve uzun dönem kontrolünde en az düzelme bu grup kasta izlenmekteydi (10).

Ağır periferik nöropati tablosuyla karşımıza çıkan bu olgunun özellikleri göz önüne alınarak, sinir sisteminde yol açtığı önemli sorunlar nedeniyle tiamin eksikliğinin alkolizm gibi nedenlerin yanısıra total parenteral nütrisyon veya agresif zayıflama diyeti gibi nadir görülen sebeplere bağlı olarak da gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Diseases of Nervous System Due to Nutritional Deficiency. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, eds. Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill, 1997: 1138-65.
2. Bradley WG, Walton JN. Diseases causing peripheral nerve damage. In: Bradley WG, Walton JN, eds. Disorders of Peripheral Nerves. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1974, 163-4.
3. Dumitru D. Generalized peripheral neuropathies. In: Dumitru D, ed. Electrodiagnostic Medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1995, 741-850.
4. Oh SJ. Nerve conduction in polyneuropathies. In: Oh SJ, ed. Clinical Electromyography Nerve Conduction Studies. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993, 575-664.
5. Djoenaidi W, Notermans SLH. Electrophysiologic

- evaluation of beri-beri polyneuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1990; 30: 97-103.
6. Roman GC. An epidemic of Cuba of optic neuropathy, sensorineural deafness, peripheral sensory neuropathy and dorsolateral myeloneuropathy. *J Neurol Sci* 1994; 127: 11-28.
  7. San Sebastian M, Jativa R. Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Trop* 1998; 70: 193-6.
  8. Zak J, Burns D, Lingens T, Steyn E, Marks IN. Dry beriberi: Unusual complication of prolonged parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 200-1.
  9. Sotaniemi KA, Kaarela K. Dry beriberi in a slimmer. *Br Med J* 1977; 2: 1634-5.
  10. Sotaniemi KA. Slimmer's paralysis-peroneal neuropathy during weight reduction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 564-566.
  11. Bötticher B, Bötticher D. Simple rapid determination of thiamin by a HPLC method in foods, body fluids, urine and faeces. *Int J Vitam Nutr Res* 1986; 56: 155-9.
  12. Talwar D, Davidson H, Cooney J, St JO'Reilly D. Vitamin B(1) status assessed by direct measurement of thiamin pyrophosphate in erythrocytes or whole blood by HPLC: comparison with erythrocyte transketolase activation assay. *Clin Chem* 2000; 46: 704-10.