

Derin Ven Trombozu Olan Hastalarda Sempatik Deri Yanıtlarının Tanı Değeri

Öcal Berkan*, Kamil Topalkara**, Nurkay Katrancioğlu*, Derya Ağcakale**, Halil Çetin

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Sivas.

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, Sivas.

ÖZET

Amaç: Sempatik deri yanıtları (SDY) periferik sinirlerin otonomik fonksiyonlarını değerlendirmede rutin olarak kullanılan bir tekniktir. Çalışmanın amacı, akut derin ven trombozu (ADVT) ile sempatik sinir sisteminin otonomik fonksiyonları arasında olabilecek ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal Metot: Alt ekstremitelerinde tek taraflı ADVT'ü bulunan hastalarda SDY ölçüldü ve bu hastaların ADVT'li bacakları ile normal bacakları birbirleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: ADVT bulunan bacaklardaki latens süreleri normal bacaklardaki latens sürelerine göre daha yüksek bulundu, bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). ADVT bulunan ekstremitelerde ölçülen amplitüd değerleri ise anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: DVT'li bacaklarda görülen SDY ölçümlerindeki değişim, bu bölgedeki sudomotor aktivitenin düzenlenmesinde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sempatik deri yanıtı, latens, amplitüd, akut derin ven trombozu

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUE OF SYMPATHETIC SKIN RESPONSES IN PATIENTS WITH THE ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS

Background: At present, measurement of the sympathetic skin response (SSR) is routinely employed technique for evaluating the autonomic function of peripheral nerves. The aim of this study was to investigate the possible correlation between the existence of acute deep vein thrombosis (ADVT) and autonomic function of central nervous system.

Methods: SSR was measured in the patients with unilateral ADVT in lower extremity and was compared to contralateral normal extremity.

Results: The mean latency period measured in the extremities with ADVT was higher than that of normal extremities, the difference was statistically significant ($p<0.05$). In the extremities with ADVT changes, the amplitude values were significantly lower ($p<0.05$).

Conclusions: In conclusion, the change in SSR measurement suggested that there would be a problem in the regulation sudomotor activity in involved areas.

Key Words: Sympathetic skin response, latency, amplitude, acute deep vein thrombosis

Ter bezlerinin senkronize aktivasyonu ile oluşan Sempatik deri yanıtı (SDY), periferik sinirlerin otonomik fonksiyonlarını değerlendirmede önemli yararlar sağlayan, elektrofizyolojik bir tekniktir [1,2,3]. Galvanik deri yanıtına dayanan SDY tekniği, oluşan bir uyarıya karşı deri rezistansında meydana gelen değişiklikler aracılığı ile, tüm sempatik yoldaki sudomotor lifler ve ter bezlerinin aktivasyonu hakkında bilgiler verir [3-7]. Bu yöntem son yıllarda sempatektomi yapılan hastaların ameliyat önce-

si ve sonrası takiplerinde kullanılmaktadır [8,9]. Son yıllarda daha sıklıkla tespit edilebilen akut derin ven trombozu (ADVT), halen hayatı tehdit eden bir hastalık olmaya devam etmektedir [10,11]. Bu hastalıkla ilgili çok sayıda çalışmaların yapılmasına rağmen, klinik tanının değerlendirilmesi ile ilgili bilgiler hala tam olarak ortaya konulamamıştır [11-13]. Çalışmamızın amacı SDY tekniğinden faydalananarak, ADVT nedeni ile sudomotor lifler veya ter bezlerinin aktivasyonuna bağlı olarak oluşabilecek sempatik sinir sistemi ile ilgili değişiklikleri, değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışma prospektif olarak, alt ekstremitelerinde tek taraflı ADVT bulunan 25 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların 14'i kadın 11'i erkekti. Yaşları 20 ile 54 arasında olup, yaş ortalamaları 38.4 idi. Hastaların tanısı klinik muayene ve renkli doppler ultrasonografi ile konuldu. Çalışmaya, ADVT tanısı ile kliniğimize yatan hastalar arasından erken dönemde semptomları olanlar alındı.

Dişabet gibi periferik nöropatiye neden olabilen hastalığı olanlarla otonom sinir sistemi hasarı oluşturabilecek sistemik hastalığı bulunanlar çalışma kapsamı dışında tutuldular. Ayrıca sonuçları etkileme olasılıklarından dolayı ölçüm yapılan yerlerinde aktif veya geçirilmiş yaralı olanlar, enfeksiyonu bulunan hastalar da çalışmaya alınmadılar.

Tüm hastalara aynı fiziki koşullarda SDY ölçümleri yapıldı. Hastaların her iki ekstremitelerinden yapılan elektriksel uyarıya cevap olarak latens ve amplitüd değerleri kaydedildi. Bu işlem, 22-24 °C oda ısısında, sessiz bir ortamda ve sırt üstü yatar pozisyonda yapıldı. Değerlendirme sırasında hastaların kan basınçları, nabızları, elektrolitleri ve kan biyokimyası normaldi.

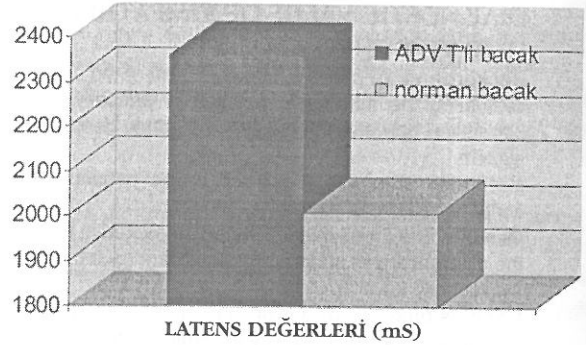
SDY'larının kaydedilmesi için dört kanallı elektronöromiyelografi cihazı (Nihon Kohden-Neuropack 8, Model MEB 4200, Tokyo, Japan) kullanıldı, bu cihazın sensitivitesi 0.1-2 mV/div idi. Analiz zamanı 0.5 sn/div, uyarım süresi 0.2 ms ve filtreler 0.5-3000 Hz olarak ayarlandı. Polarizasyonun iletim azaltıcı etkisinden kaçınmak için kayıtlar sırasında yüzeysel disk elektrotları kullanıldı. Ölçüm sırasında aktif elektrot ayak tabanında orta hatta, referans elektrot ise ayak sırtında orta hatta yerleştirildi. Elektrotlar yerleştirilmeden hemen önce cilt alkolle silindi. Sağ el bileği hizasında 15mA şiddetinde elektriksel uyarı verilerek median sinir uyarımı ile SDY ölçümleri yapıldı. Ölçümler 4 kez uyarı verilerek kaydedildi. Her uyarı arasında 30 sn süre beklendi. Latens değerleri hesaplanırken uyarı verilmesinden sonra ilk defleksiyona kadar geçen süre göz önüne alındı. Amplitüd değerleri de aynı yanıtın en alt ve en üst noktaları arasındaki mesafe ölçülerek bulundu. Ölçülen Latens değerleri için en kısa süre, amplitüd değerleri için ise en geniş aralık dikkate alındı.

İstatistiksel değerlendirmede nonparametrik Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Tüm sayı-

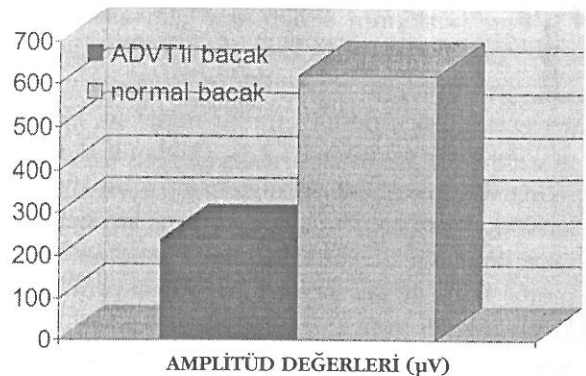
sal veriler, amplitüd değerleri heterojen dağılım gösterdiği için ortanca hesaplanarak değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların SDY kaydedilen latens ve amplitüd ölçümleri grafik 1 ve 2'de gösterilmiştir. Bu sonuçlar incelendiğinde, sağlam ekstremitelerde ölçülen latens değerleri, normal sınırlar içindeydi. ADVT bulunan bacaklardaki latens süreleri ise ADVT bulunmayan bacaklardaki latens sürelerine göre daha uzundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Amplitüd değerleri incelendiğinde, latens değerlerinde olduğu gibi, ADVT bulunmayan normal ekstremitelerdeki değerlerin standart değerlerle paralellik gösterdiği tespit edilmiştir. ADVT bulunan ekstremitelerde ise ölçülen ve heterojen bir dağılım gösteren amplitüd değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastalarda tespit edilen ADVT'lerin sağ veya sol bacakta olma-



Grafik 1. 25 hastanın ADVT'li bacakları ile normal bacaklarında ölçülen latens değerlerinin (ms: milisaniye) ortalamaları gösterilmiştir.



Grafik 2. 25 hastanın ADVT'li bacakları ile normal bacaklarında ölçülen amplitüd değerlerinin (µV:mikrovolt) ortalamaları gösterilmiştir.

rı, kadın ve erkek olmaları sonuçları etkilememiştir.

TARTIŞMA

Sıklıkla alt ekstremitelerde ortaya çıkan ADVT ile ilgili tanısız değerlendirilmede halen sorunlar yaşanmaktadır [11,12,13]. SDY, sempatik sinir fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ve ter bezi hücre membranındaki iyon hareketlerine bağlı olarak sudomotor aktiviteyi ortaya koyabilen bir tekniktir [1,3,6]. Bu çalışmada, ADVT olduğu tespit edilen hastalarda SDY ölçülmüş ve bu hastaların ADVT'lu ve normal bacakları birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonunda ADVT bulunan ekstremitelerde sempatik iletimde veya cevapta oluşan fark ile sudomotor aktivitedeki değişiklikler değerlendirilmiştir.

Galvanik deri yanıtı veya elektrodermal aktivite isimlerini de alan SDY tekniği, Shahani ve arkadaşları tarafından 1984 yılında tanımlanmıştır [4,6,7]. Bu teknik, oluşan bir uyarıya karşı deri rezistansında meydana gelen değişiklikler aracılığı ile tüm sempatik yoldaki sudomotor lifler ve ter bezlerinin aktivasyonu hakkında bilgiler vermektedir [1,3,6,7]. Vücutta yaygın olarak bulunan ter bezleri otonom sinir sisteminin sempatik lifleri ile uyarılmaktadırlar. Refleks arkının afferent liflerini oluşturan periferik sinirler median sinir gibi geniş myelinli duyuşal liflerdir [5,6,7]. Korteksteki santral kısım hakkında ise hala kesin bilgiler elde edilememiştir [6,14,15]. SDY'nın eferent yolunu oluşturan postganglionik lifler ise myelinsiz liflerden oluşmaktadır [4,16,17].

Yapılan bir çok çalışma sonucunda, ciddi komplikasyonları olan akut derin ven trombozunun tanınmasında fizik muayenenin fikir verici olduğu ancak spesifik bir tanı aracı olmadığı ortaya çıkmıştır [10-12]. ADVT'nun tanısında venografi, I-125 scanning ve doppler ultrasonografi gibi laboratuvar yöntemleri yardımcı olmaktadır [11-13]. İnvaziv bir yöntem olan venografinin tanı değerinin yüksek olmasına karşın, uygulama sırasında ağrıya neden olması ve alerjik reaksiyon gelişme riskinin bulunması önemli dezavantajlarını oluşturmaktadır [12,13]. Noninvaziv bir yöntem olan ve tanı değeri olarak son yıllarda venografi ile eşdeğer kabul edilen doppler ultrasonografi tüm venlerde aynı şekilde hassas değildir [11,13]. SDY kolaylıkla

yapılabilen ve objektif sonuçlar veren basit bir tekniktir. Bu teknikten özellikle sempatektomi yapılmasını gerektirebilecek hastalıkların, ameliyat öncesi ve sonrası takiplerinde faydalanılmaktadır. Yaptığımız çalışmada ADVT bulunan bacaklarda ölçülen SDY değerlerindeki farklılıklar dikkat çekicidir. Elde ettiğimiz sonuçlar SDY tekniğinin de ileride bir tanı yöntemi olarak kullanılmasının araştırılması olasılığını ortaya koymaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda, SDY ile ilgili normal değerlerin yanında periferik ve santral sinir sistemi ile ilgili birçok hastalıkta ortaya çıkan farklı değerlerde de kaydedilmiştir [3,5,8,9,18,19]. SDY'da kullanılan latens kelimesi, oluşturulan uyarı artafağından ilk defleksiyona kadar geçen süre anlamında kullanılmaktadır [6,19,20]. Latens değeri ise uyarının verilmesiyle SDY'nın başlaması arasında geçen sürenin ölçümüdür. Yapılan çalışmalarda normal latens değerleri üst ekstremiteler için 1500 ± 02 ms, alt ekstremiteler için 2000 ± 03 ms olarak tespit edilmiştir [18,19]. Çalışmamızda ADVT olan ekstremitelerde ölçtüğümüz latens değerleri daha önce yapılan çalışmalarda bulunan değerlerle paralellik göstermekteydi. ADVT olan ekstremitelerde ölçülen latens süreleri ise normal bacakta ölçülenler göre daha uzun bulunduğu (Grafik.1). Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Latens değerlerinde bulunan bu yükseklik, ADVT olan ekstremitelerdeki sempatik ileti yollarında bir defektin olabileceğini ve buna bağlı olarak da iletim süresinin uzadığını düşündürmektedir. Seçilen hastalarda, otonom sinir sistemi tutulumuna ilişkin bir hastalığın bulunmaması afferent yolda veya santral bölgede bir lezyonun olmadığını düşündürmemektedir. Olabilecek lezyonun postganglionik eferent yol üzerinde bulunabileceğini ve ADVT'ye bağlı olarak bu bölgedeki periferik sinir iletiminin bozulabileceği olasılığını düşündürmektedir. Ancak nedenleri tartışabilmek için, daha geniş serilerle yapılacak çalışmalar gerekmektedir.

SDY'da kullanılan amplitüd oluşturulan uyarının ter bezlerindeki cevaba bağlı gelişen ciltteki voltaj değişimleridir [1,4,6]. Amplitüd değerleri ise uyarı sonucundan oluşan defleksiyon süresince yanıtın en alt ve en üst noktaları arasındaki mesafe ölçülerek bulunur. Yapılan çalışmalar

da bu değerler üst ekstremiteler için 985 ± 300 μ V, alt ekstremitelerde için ise 615 ± 300 μ V olarak bulunmuştur [1,3,6,18,19]. Çalışmamızda normal bacakta bulunan amplitüd değerleri standart değerlere yakındı (Grafik 2). ADVT bulunan bacaklardaki amplitüd değerleri ise bu değerlere göre anlamlı şekilde düşük çıktı ($p < 0.05$). Ancak dağılımdaki heterojen görünüm ve literatür bilgileri göz önüne alınırsa başka faktörlerin de bu değerleri etkileyebileceği ortaya çıkmaktadır [6,8,9,19]. Hastaların terleme miktarlarındaki farklılıklar, test öncesi yedikleri yemek gibi faktörlerin de sonuçlar üzerinde etkisi olabilmektedir. Ayrıca bazı hastalarda ağrı şikayetlerinin olması da sonuçlar üzerinde yanıltıcı olabilir. Çalışmamızdaki amplitüd değerleri heterojen dağılım gösterdiği için bu değerlerinin güvenilirliği ortancaları hesaplanarak test edilmiştir. Amplitüd değerlerinin düşük çıkması, verilen uyarıya karşı ter bezlerinde oluşan yanıtta meydana gelen bozuklukları düşündürmektedir. Buna neden olabilen faktörler arasında ödemin önemli bir rol oynayabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, ADVT olan bacaklarda ölçülen SDY'larındaki latens ve amplitüd değerlerindeki anlamlı değişim bu bölgedeki sudomotor aktivitenin düzenlenmesinde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir. Daha güvenilir olarak kabul edilen ve ölçüm sonuçları düzeli dağılım gösteren latens değerlerindeki anlamlı farklılıklar sempatik sinir sisteminde bir patoloji bulunma olasılığını güçlendirmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların fazla olmaması oluşan patolojinin mekanizması konusundaki yorumları sınırlamaktadır. Bu nedenle daha ayrıntılı bilgiler için geniş kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Shahani BT, Day TJ, Cros D, Khalil N, Knebone CS. RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch Neurol* 1990; 47: 659-64.
- Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential. A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 1985; 67:239-51.
- Schondorf R. The role of sympathetic skin response in the assessment of autonomic function, in Low PA(ed): *Clinical Autonomic Disorders*. Boston. Little, Brown and Co. 1993.pp 231-41.
- 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.
- Baba M, Watahiki Y, Matsunga M, Tukebe K. Sympathetic skin response in healthy man. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1988; 28: 277-83.
- Baser S, Meer J, Polinsky RJ, Hallett M. Sudomotor function in autonomic failure. *Neurology* 1991; 41:1564-1566.
- Christie MJ. Electrodermal activity in the 1980s: a review. *J R S Med* 1981; 74: 616-22.
- Chen HJ, Cheng MH, Lin TK, Chee CY. Recordings of pre-and postoperative sympathetic skin response in patients with palmar hyperhidrosis. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64:214-20.
- Lefaucheur JP, Becquemin JP, Brugieres P, Verroust J. Assessment of sympathetic nerve activity in the practice of lumbar sympathectomy: interest of sympathetic skin responses. *J Auton Nerv Syst* 1996; 60: 56-60.
- O'Shaughnessy AM, Fitzgerald DE. An audit of the clinical and sub-clinical changes in the first year following an acute deep vein thrombosis. *Int Angiol*. 2001; 20(2): 141-7.
- Fard MN, Mostaan M, Anaraki MR. Utility of lower-extremity duplex sonography in patients with venous thromboembolism. *J Clin Ultrasound* 2001; 29(2): 92-8.
- Rubba P. Diagnosis of deep venous thrombosis. *Minerva Cardioangiol*. 2000; 48: 5-8.
- Blattler W, Kreis N, Blattler IK. Practicability and quality of outpatient management of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2000; 32:855-60.
- Elie B, Guiheneuc P. Sympathetic skin response: normal results in different experimental conditions. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol* 1990; 76: 258-67.
- Dettmers C, Fatepour D, Faust H, Jerusalem F. Sympathetic skin response abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis 1993; 16: 930-34.
- Levy DM, Reid G, Rowiey DA, Abraham RR. Measures of sympathetic skin response in diabetes: relation to sudomotor and neurological function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 902-8.
- Nikan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve* 1988; 11:261-64.
- Uncini A, Pullman SL, Lovelace RE, Gambi D. The sympathetic skin response: normal values, elucidation of afferent components and application limits. *J Neurol Sci* 1988; 87: 299-306.
- Schondorf R. Skin potentials: normal and abnormal. In: Low PA, ed. *Clinical autonomic disorders*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:221-231.
- Tzeng SS, Wu ZA, Chu FL. The latencies of sympathetic skin responses. *Eur Neurol* 1993; 33: 65-8.