

# Vitiligo Hastalarında Sempatik Deri Cevabı

## Sympathetic Skin Response in Patients with Vitiligo

Asena Çiğdem Doğramacı, Esra Emine Okuyucu\*

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve \*Nöroloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Sempatik deri cevabı (SDC), sudomotor sempatik fonksiyonu değerlendirmek amacıyla kullanılan elektrofizyolojik bir testtir. Bu çalışmanın amacı, vitiligo hastalarında bu test kullanılarak sempatik sinir sistemi disfonksiyonunu değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya jeneralize vitiligo tanısı almış 26 hasta (20 kadın, 6 erkek) ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 23 sağlıklı gönüllü (18 kadın, 5 erkek) alındı. Katılımcıların SDC'ı yarı karanlık bir odada, "supine" pozisyonunda Medelec elektronöromyografi cihazı kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $30,6 \pm 12,8$ , kontrol grubunun ise  $29,7 \pm 10,5$  idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ). Ortalama latans vitiligo hastalarında  $1,48 \pm 0,58$  ms, kontrol grubunda ise  $1,52 \pm 0,46$  ms olarak bulundu ( $p = 0,944$ ). Ortalama amplitüd ise vitiligo hastalarında kontrol grubuna göre küçük olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla,  $3,83 \pm 2,95$  mV ve  $5,09 \pm 3,60$  mV) ( $p = 0,100$ ).

**Sonuç:** Vitiligo hastalığının sempatik deri cevabı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı tespit edildi. (*Türkderm 2009; 43: 58-60*)

**Anahtar Kelimeler:** Vitiligo, sempatik deri cevabı

### Summary

**Background and Design:** The sympathetic skin response (SSR) is a electrophysiological test used as an index of sudomotor sympathetic function. The aim of this study was to evaluate possible sympathetic nervous system dysfunction in vitiligo patients with the sympathetic skin response.

**Material and Method:** Sympathetic skin response was studied in 26 patients (20 female and 6 male) with clinical definitely generalized vitiligo and 23 healthy controls (18 female and 5 male). This study was performed in a semi-darkened room while the patients were in supine position. SSR recordings in all of the subjects were performed by a Medelec electroneuromyograph.

**Results:** The average age of patients and controls were  $30.6 \pm 12.8$  and  $29.7 \pm 10.5$ , respectively. No demographic differences existed statistically between patients and controls ( $p > 0.05$ ). The mean latency of SSR in vitiligo patients [mean SSR latency in patients,  $1.48 \pm 0.58$  ms vs controls,  $1.52 \pm 0.46$  ms ( $p = 0.944$ )] was not significantly different compared with the controls. The mean amplitude of SSR in vitiligo patients (mean SSR amplitude in patients,  $3.83 \pm 2.95$  mV vs controls,  $5.09 \pm 3.60$  mV) was smaller compared with the controls, but this difference was not significant ( $p = 0.100$ ).

**Conclusion:** We conclude that vitiligo has no significant effect on the sympathetic skin response. (*Turkderm 2009; 43: 58-60*)

**Key Words:** Vitiligo, sympathetic skin response

### Giriş

Vitiligo, toplumun %1'ini etkileyen edinsel depigmente edici bozukluktur. Etyopatogenezinde otoimmün, otositotoksik ve nöral teoriler ileri sürülmekle birlikte henüz tam olarak aydınlatılamamıştır<sup>1,2</sup>.

Sempatik deri cevabı (SDC), sudomotor sempatik fonksiyonun bir göstergesi olarak kullanılan değişken bir deri potansiyelidir. Avuçiçi ve ayak tabanındaki derinin

elektrik potansiyelinde, internal ve eksternal olarak verilen bir uyarana karşı uyandırılan, anlık, kalıcı olmayan değişikliktir. SDC; oda ısısı, deri potansiyel seviyesi, stimulus şiddeti, mental veya emosyonel durum, deri ısısı gibi birçok değişik faktör tarafından düzenlenir<sup>3</sup>.

Noninvaziv bir tetkik olan SDC bugüne kadar birçok nörolojik ve bazı dermatolojik hastalıklarda çalışılmıştır<sup>4-7</sup>. Bu çalışmada amaç; vitiligo hastalarında sempatik deri cevabı kullanılarak sempatik disfonksiyonu değerlendirmektir.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Asena Çiğdem Doğramacı, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye E-posta: catahan85@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 21.01.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.02.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Dermatoloji polikliniğimizde vitiligo tanısı almış 26 hasta (20 kadın, 6 erkek) ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 23 sağlıklı gönüllü (18 kadın, 5 erkek) alındı. Hastaların tümü jeneralize vitiligo tanısı almıştı. SDC'nı bozabilecek bir ilaç kullanan ya da hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm katılımcıların nörolojik muayenesi doğaldı. Yine tümünün tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki ve akciğer grafileri normaldi.

Katılımcıların SDC'ı yarı karanlık bir odada, "supine" pozisyonunda Medelec elektronöromyografi cihazı kullanılarak değerlendirildi. Oda ısı 24-26 °C ve el deri ısı yaklaşık 32 °C derece civarında tutuldu. Gümüş klorür disk elektrotlar (EEG elektrotları) kayıt için kullanıldı. Aktif elektrod, deri temizlendikten sonra bilateral el içine, referans elektrod ise el dorsumuna yerleştirildi Topraklama elektrotları elde bilek hizasına sarıldı. Aynı anda her iki ekstremiteden kayıt yapıldı. Analiz zamanı yaklaşık 10 saniyeydi. Elektriksel uyarı her iki median sinire ayrı ayrı habituasyondan kaçınarak en az 20 saniye aralıkla düzensiz olarak verildi. Uyarı süresi 0,01 sn uyarı şiddeti 10-30 mA arasında tutuldu. Kaydedici sistemin alt frekans limiti 0,5 Hz, üst limiti ise 1000 Hz'e ayarlanmıştır. Duyarlılık ise 0,5-1 mV arasında tutuldu. 10 SDC kayıtları ortalama değerleri alındı. Ekstremitte uyarılarında en az 5 uyarana yanıt alınmıyorsa "yanıt yok" olarak kabul edildi. SSR latansı milisaniye olarak stimulus artefaktının başlangıcından SDC'nin başlangıç noktasına kadar ölçüldü. En yüksek amplitüdü olan SDC'nin tepeden tepeye amplitüdü milivolt olarak ölçüldü. SDC sonucu sadece yanıt alınmadığında patolojik olarak değerlendirildi.

Veriler SPSS 11.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Ki kare ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı fark olarak kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 30,6±12,8, kontrol grubunun ise 29,7±10,5 idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0,920 ve p=0,911). Hastalık süresi ortalama 5,4±2,2 yıldır. Hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında SDC amplitüd, latanslar ve diğer parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). Sağ ve sol elden kayıtlanan parametreler arasında da önemli farklılık görülmedi (p>0,05). Ortalama latans vitiligo hastalarında 1,48±0,58 ms, kontrol grubunda ise 1,52±0,46 ms olarak bulundu (p=0,944). Ortalama amplitüd ise vitiligo hastalarında kontrol grubuna göre küçük olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, 3,83±2,95 mV ve 5,09±3,60 mV) (p=0,100) (Tablo 1).

## Tartışma

Derinin elektriksel olarak aktif olduğu uzun süredir bilinmekle birlikte, SDC'nin klinik kullanımı henüz yenidir. SDC, deri resistansındaki değişikliği kullanarak sempatik sudomotor liflerin fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan elektrofizyolojik bir yöntemdir. Yani aslında sudomotor ak-

tiviteyi yansıtan polisinaptik bir reflektir. Çok değişik yollarla uyarılabilen bu refleks efferent yol olarak pre ve post ganglionik sempatik sudomotor lifleri kullanır. Ve son organ olan ter bezlerine ulaşır. SDC üst beyin sapı retiküler ağı hipotalamus arka bölümleri ve omurilikle koordineli olarak çalışır. Son yıllarda sempatik sinir sisteminin etyopatogenezi de immünitinin suçlandığı birçok hastalıkta önemli rol oynadığı anlaşılmıştır<sup>8</sup>. Ancak dermatolojik açıdan bakıldığında literatürde otoimmün hastalıklar ve SDC ilişkisinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır<sup>3,9</sup>.

Vitiligo etyopatogenezi her ne kadar tam olarak anlaşılammışsa da hastaların serumlarında dolaşan çeşitli sayıda spesifik otoantikörler tanımlanmıştır. Ayrıca vitiligonun otoimmün hastalıklar ve organ spesifik otoantikörlerle ilişkisi iyi bilinmektedir. Yine tartışmalı bir diğer konu vitiligo patogenezinde otonom sinir sisteminin rolü olup olmadığıdır. Lezyonlu deri keratinositlerinde adrenalin ve noradrenalinin artmış biosentezi ve artmış ekskresyonları, vitiligo maküllerinde, yanındaki normal deriye göre terlemenin daha fazla ve lokal ısının daha yüksek olması patogenezi ortaya atılan nöral teoriyi desteklemektedir<sup>2,10</sup>. Ayrıca lezyon ortasında ve çevresinde otonomik sinir hücrelerinde dejeneratif-rejeneratif değişiklikler ve hastaların yarısında minör aksonal hasar olduğu bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bizim çalışmamızda vitiligonun SDC üzerinde etkisinin olmadığı saptanmıştır. SDC tek başına tanı koydurucu bir test olmamakla birlikte hastanın klinik bulguları ve diğer testler ile birlikte otonom sinir sistemi hakkında yol göstericidir.

Bazı dermatolojik hastalıkta SDC çalışılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Lepramatöz lepra tanılı 37 hasta üzerinde yapılan çalışmada vakaların %81'inde anormal SDC alındığı bildirilmiştir<sup>7</sup>. Yine palmar hiperhidrozu olan hastalarda kontrol grubuna göre SDC'da uzamış latans ve amplitüd rapor edilmiştir<sup>11</sup>. Atopik dermatitli hastalar üzerinde yapılan çalışmada da yine anlamlı SDC cevapları gözlenmiştir<sup>6</sup>. Bizim sonuçlarımızla benzer şekilde ülkemizden Bir ve ark.<sup>15</sup> vitiligolu ve 30 psoriasisli hasta ile yaptıkları çalışmada ise her iki hastalık için de SDC'da kontrol grubuna göre farklılık saptanmıştır<sup>3</sup>. Bu çalışmada vitiligo hastalarında ortalama latans 1,52±0,20 ms, amplitüd ise 6,12±5,08 mV olarak bulunmuştur.

Vitiligonun klinik ve subklinik tiroid disfonksiyonları ve/veya tiroid antikörleri ile ilişkisi iyi bilinmektedir<sup>12</sup>. Çalışmamıza vitiligo ile birlikte tiroid hastalığı olanların dahil edilmemesi tiroid hastalığının SDC üzerindeki etkisinin henüz tam olarak bilinmiyor olmasındandır. Yapılan bir çalışmada vitiligolu ve/veya primer hipotroidili hastalar çalışmaya alınmış ve özellikle her iki hastalığı olan katılımcılarda pozitif SDC alındığı saptanmıştır. Ancak tiroksin metabolizmasının mı yoksa immunolojik mekanizmaların mı bu sonucu doğurduğu açıklanamamıştır<sup>9</sup>.

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda ortalama latans ve amplitüd değerleri

	Vitiligo grubu (n=26)	Kontrol grubu (n=23)	p*
Latans (ms)	1,48±0,58	1,52±0,46	0,944
Amplitüd (mV)	3,83±2,95	5,09±3,60	0,100

\*Mann Whitney U testi

Brasil-Neto ve ark. yaptıkları çalışmada SDC latansında sirkadiyen tarzda sistematik bir değişiklik saptamışlardır<sup>13</sup>. SDC ortalama latansını sabahleyin (07:30), öğle ve akşamın erken vakitlerinden (18:30) daha kısa olarak elde ederlerken, öğle-akşam arasında anlamlı fark belirleyemediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda SDC kayıtlamaları bütün bireylerde saat 11:00-15:30 arasında gerçekleştirildiği için sirkadiyen değişiklik gözardı edilebilir.

Sonuç olarak, SDC tek başına sempatik sinir sistemi disfonksiyonunun göstergesi olmamakla birlikte önemlidir. Çalışmamızda vitiligonun SDC'ni etkilemediği sonucuna varılmıştır. Vitiligo hastalarında otonom disfonksiyon olup olmadığının anlaşılması için SDC'nin yanısıra diğer testleri de içeren daha geniş kontrollü çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

1. Taieb A, Picardo M: Clinical practice. Vitiligo. N Engl J Med 2009;360:160-9.
2. Yaylı S, Bahadır S, Deger O et al: Vitiligo etyolojisinde nöropeptid Y'nin rolü var mı? Turkderm 2005;39:41-5.
3. Bir LS, Aktan S: Sympathetic skin response in psoriasis and vitiligo. J Auton Nerv Syst 1999;77:68-71.
4. Schestatsky P, Ehlers JA, Rieder CR et al: Evaluation of sympathetic skin response in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2006;12:486-91.
5. Karataş GK, Onder M, Meray J: Autonomic nervous system involvement in Behçet's disease. Rheumatol Int 2002;22:155-9.
6. Cicek D, Kandi B, Berilgen MS et al: Does autonomic dysfunction play a role in atopic dermatitis? Br J Dermatol 2008;159:834-8.
7. Ulvi H, Yoldas T, Yiğiter R et al: R-R interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of the autonomic nervous system in leprosy patients. Acta Neurol Scand 2003;107:42-9.
8. Shahabi S, Hassan ZM, Jazani NH et al: Sympathetic nervous system plays an important role in the relationship between immune mediated diseases. Med Hypotheses 2006;67:900-3.
9. Merello M, Nogues M, Leiguarda R et al: Abnormal sympathetic skin response in patients with autoimmune vitiligo and primary autoimmune hypothyroidism. J Neurol 1993;240:72-4.
10. Schallreuter KU, Wood JM, Pittelkow MR et al: Increased monoamine oxidase A activity in the epidermis of patients with vitiligo. Arch Dermatol Res 1996;288:14-8.
11. Kazemi B, Yahyayi L, Salmanpour R et al: Comparison of sympathetic skin response between palmar hyperhidrotic and normal subjects. Electromyogr Clin Neurophysiol 2004;44:51-5.
12. Arıcan O, Koç K, Ersoy L. Clinical characteristics in 113 Turkish vitiligo patients. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriatic 2008;17:129-32.
13. Brasil-Neto JP, Gonçalves CA, Araujo CD et al: Circadian latency variability of sympathetic skin responses. Clin Auton Res 1998;8:237-9.

