

BÖLÜM 9

VİTAMİN EKSİKLİKLERİNİN NEDEN OLDUĞU NÖROLOJİK HASTALIKLARA GENEL BİR BAKIŞ

Yüksel ERDAL¹

GİRİŞ

Merkezi ve periferik sinir sisteminin optimal işleyişi, sürekli olarak uygun besinlerin sağlanmasına bağlıdır. Yetersiz beslenme çok sayıda nörolojik hastalığa yol açabilir (1). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'nün 2019 raporuna göre dünya çapında 820 milyon kadar insan yetersiz beslenmektedir. Birçok ülkede endemik vitamin ve beslenme eksiklikleri ile nadiren karşılaşılabilsede, beslenme probleminin yaygın olduğu popülasyonlar, nörolojik komplikasyonlar geliştirme açısından yüksek risk teşkil etmektedir (2). Erken tanı ve tedavi, kalıcı nörolojik hasarı önleyebileceğinden, beslenme ilişkili nörolojik bozuklukları hızlı tanımak ve tedavi etmek prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Alkol kötüye kullanımı, yeme bozuklukları, ileri yaş, hamile, evsiz ve düşük ekonomik durumu olan ve uzun süre parenteral nutrisyon alan bireyler malnutrisyon açısından risk altındadır (3). Ayrıca inflamatuvar barsak hastalığı, yağ emilim bozukluğu, kronik karaciğer hastalığı, pankreas hastalığı, gastrit ve ince barsak rezeksiyonu olan hastalarda beslenme yetersizlik-

leri ortaya konmuştur (4,5). Ayrıca son dönemde obezite cerrahisi sonrası gelişen vitamin eksiklikleri iyi tanımlanmıştır (6). B grubu vitaminler (B12 vitamini, tiamin, niasin ve piridoksin), E vitamini, bakır ve folik asit, sinir sisteminin optimal işleyişi için özellikle önemlidir.

B1 VİTAMİNİ (TİAMİN) EKSİKLİĞİ

B1 vitamini olarak da bilinen tiamin, tam tahıl ürünleri, et, balık, fasulye ve yumurta dahil olmak üzere farklı gıdalarda bulunan temel bir besindir. Tiamin, karbonhidrat ve amino asitlerin metabolizmasında transketolaz (miyelin kılıfının korunmasında önemlidir), piruvat dehidrogenaz (krebs döngüsünde enerji üretimi) ve 2-okso-glukarat dehidrogenaz (nörotransmitter sentezi) dahil olmak üzere 24'ten fazla enzim için bir koenzimdir (7). Tiamin, merkezi sinir sisteminin glikoz enerji yolağında kritik öneme sahiptir. Jejunum ve ileumda emilir ve depoları, yetersiz alımın başlamasından sonraki 2 hafta içinde tükenir ve tiamin depolarının tükenmesinden 1 hafta sonra klinik semptomlar görülebilir (8).

¹ Nöroloji Uzm., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji AD., dryukselerdal@gmail.com

ve glutamat nörotoksitesini modüle edebilir. E vitamini ayrıca biyolojik zarların oluşumunda, veziküler taşımada ve hücrel transportta rol oynar (47,48).

Sinir sisteminde E vitamini eksikliği spinoserebellar sendrom ve periferik nöropati ile kendini gösterir. Spinoserebellar dejenerasyon, titübasyon, dizartri ve serebellar ataksiye ek olarak derin propriyoseptif bozuklukla sonuçlanan dorsal kök ganglion disfonksiyonu ile ilişkilidir. Serebellar ataksi neredeyse sabit bir özelliktir ve hastalığın seyrinde erken ortaya çıkar. Serebellar sendrom, duruş ve yürüyüşü içerir ve ataksik yürüyüş, dismetri, asinerji ve dizartriden sorumludur. Serebellar belirtiler giderek kötüleşerek ciddi yürüme bozukluklarına yol açar ve tekerlekli sandalyeye bağlı bir duruma yol açabilir. Baş tremoru siktir ve hastaların %28 ile %73'ünde gözlenir (49, 50).

İzole E vitamini eksikliği (AVED) ile seyreden ataksi, spesifik olarak a-tokoferole bağlanan hücre içi sitozolik bir protein olan a-TTP'nin defektine bağlı olarak nadir görülen otozomal resesif geçişli bir nörodejeneratif hastalıktır. Klinik fenotip Friedreich ataksisine benzer, ancak Friedreich ataksisine daha çok kardiyomiyopati ve bozulmuş glukoz metabolizması eşlik eder. Friedreich ataksisi ile, serebellar ataksi, derin tendon reflekslerinin kaybı, titreşimsel vibrasyon bozuklukları, dizartri, kas zayıflığı ve Babinski işareti dahil olmak üzere birçok özellik benzerdir. Bununla birlikte, kardiyomiyopati AVED'de Friedreich ataksisine göre önemli ölçüde daha nadirdir, oysa baş titübasyonu ve distoni AVED'e özgü gibi görünmektedir. Genellikle skoloz veya ayak deformitesi yoktur. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) ve sinir iletimi çoğu durumda normaldir (51).

Yaygın olarak yağ emilim bozukluğu ile ilişkili diğer klinik özelliklerin yokluğu, spesifik nörolojik semptomların ve çok düşük plazma E vitamini düzeylerinin eşzamanlı varlığı, ayırıcı tanıya rehberlik edebilir. Hastalık, serumdaki düşük E vitamini seviyeleri ile ilişkili klinik özelliklerle teşhis edilebilir. Genetik tanı mümkündür ancak gerekli değildir. AVED fenotipi de abetalipoproteinemiye benzer, çünkü

her iki hastalıkta da klinik belirtiler E vitamini eksikliğinden kaynaklanır. Bununla birlikte, AVED'den farklı olarak, abetalipoproteinemideki E vitamini eksikliği, şiddetli diyare yol açan bir gastrointestinal lipit uptake bozukluğundan kaynaklanır (52).

E vitamini eksikliği ile ilişkili nöropati, büyük miyelinli duyu liflerini etkiler. Diğer nöropatik anormallikler ataksi, kas güçsüzlüğü, pes kavus, skolyoz ve hiporefleksi ve arefleksi içerir. Oftalmopleji, retinitis pigmentosa ve dizartri de görülebilir. Merkezi sinir sistemi daha sık etkilendiğinden, E vitamini eksikliğinin sadece nöropatiye neden olması nadirdir (50,53).

KAYNAKLAR

1. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurologic clinics*. 2010;28(1):107-170.
2. Miller KL, Trifan G, Testai FD. Neurology of Nutritional Deficiencies. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;26;19(12):101.
3. Hammond N, Wang Y, Dimachkie MM, et al. Nutritional neuropathies. *Neurologic clinics*. 2013 May;31(2):477-489.
4. Kumar, N. Nutrients and neurology. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2017; 23(3):822-861.
5. Mason ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterology Clinics*. 2005;34(1): 25-33.
6. Stein J, Stier C, Raab H, et al. The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014 Sep;40(6):582-609.
7. Smith TJ, Johnson CR, Koshy R, et al. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2021;1498(1):9-28.
8. Gwathmey KG, Grogan J. "Nutritional neuropathies." *Muscle & Nerve*. 2020; 62: 13-29.
9. Saperstein DB, Barohn RJ. Polyneuropathy caused by nutritional and vitamin deficiency. In: Dyck P, editor. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2051-62.
10. Koike H, Iijima M, Mori K, et al. Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency is identical to beriberi neuropathy. *Nutrition*. 2004;20:961-966
11. Koike H, Ito S, Morozumi S, et al. Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barré syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. *Nutrition*. 2008; 24: 776-780.
12. Emre U, Erdal Y, Söylemez C, Karagöz Y, Mahmutoğlu AS. Wernicke's Encephalopathy: Similar and Different Aspects of the Three Cases. *Archives of Neuropsychiatry*. 2019;57(2):165-168.
13. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, et al. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. *BioMed research international*. 2014;2014:503596.

14. Unsal MA, Kaya D. An Underestimated Diagnosis in Practice: Wernicke Encephalopathy in Two Patients With Cancer. *Journal of Neurological Sciences*. 2017;34:194–198.
15. Basoglu M, Yetimalar Y, Gurgor N, et al. Neurological complications of prolonged hunger strike. *European Journal of Neurology*. 2006;13:1089–1097.
16. Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, et al. *American Journal of Neuroradiology*. 2009 ;30(1):171-6.
17. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*. 2010;17(12): 1408–1418.
18. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, et al. Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(4):974.
19. Fricker RA, Green EL, Jenkins SI, et al. The Influence of Nicotinamide on Health and Disease in the Central Nervous System. *International Journal of Tryptophan Research*. 2018;11:1178646918776658
20. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Dietary Niacin and Risk of Incident Alzheimer’s Disease and of Cognitive Decline. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004; 75: 1093–1099.
21. Verdin E. NAD+ in Aging, Metabolism, and Neurodegeneration. *Science*. 2015;350:1208–1213.
22. Kerr JS, Adriaanse BA, Greig NH. Mitophagy and Alzheimer’s Disease: Cellular and Molecular Mechanisms. *Trends in neurosciences*. 2017;40: 151–166.
23. Liu D, Pitta M, Jiang H. Nicotinamide Forestalls Pathology and Cognitive Decline in Alzheimer Mice: Evidence for Improved Neuronal Bioenergetics and Autophagy Procession. *Neurobiology of aging*. 2013; 34:1564–1580.
24. Spinneker A, Sola R, Lemmen V, et al. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences-an overview. *Nutricion hospitalaria*. 2007;22:7-24.
25. Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2020;26:5-13.
26. Pena IA, MacKenzie A, Van Karnebeek CDM. Current knowledge for pyridoxine-dependent epilepsy: a 2016 update. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2017;12:5–20.
27. Wendolowicz A, Stefanska E, Ostrowska L. Influence of selected dietary components on the functioning of the human nervous system. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2018;69:15-21
28. Hadtstein F, Vrolijk M. Vitamin B-6-Induced Neuropathy: Exploring the Mechanisms of Pyridoxine Toxicity. *Advances in Nutrition* . 2021;12:1911-1929.
29. Czeizel AE, Dudás I, Vereczkey A, et al. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients*. 2013;5:4760-4775.
30. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, et al. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;58(4):263-271.
31. Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handbook of clinical neurology*. 2014;120:927-943.
32. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *The lancet neurology*. 2006;5(11):949–960.
33. Koike H, Takahashi M, Ohyama K, et al. Clinicopathologic features of folate-deficiency neuropathy. *Neurology*. 2015;84:1026-1033.
34. Hannibal L, Kim J, Brasch NE, et al. Processing of alkylcobalamins in mammalian cells: A role for the MMACHC (cbIC) gene product. *Molecular genetics and metabolism*. 2009; 97:260–266
35. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, et al. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *Frontiers in molecular biosciences*. 2016;3:27.
36. Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS, et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Archives of neurology*. 2003; 60: 1296–1301.
37. Demir N, Koc A, Üstoyol L, et al. Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *Journal of paediatrics and child health*. 2013; 49: 820–824.
38. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutrition reviews*. 2008; 66: 250–255.
39. Torsvik I, Ueland PM, Markestad T, et al. Cobalamin supplementation improves motor development and regurgitations in infants: results from a randomized intervention study. *The American journal of clinical nutrition*. 2013; 98: 1233–1240.
40. Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, et al. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *The American journal of clinical nutrition*. 2007; 85: 193-200.
41. DeLuca GC, Kimball SM, Kolasinski J, et al. Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathology and applied neurobiology*. 2013;39:458–484.
42. Groves NJ, McGrath JJ, Burne TH. Vitamin D as a neurosteroid affecting the developing and adult brain. *Annual review of nutrition*. 2014;34:117–141.
43. Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A. The interactive effect of improvement of vitamin D status and VDR FokI variants on oxidative stress in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 2015;69: 216–222.
44. Soilu-Hänninen M, Laaksonen M, Laitinen I, et al. A longitudinal study of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels indicate the importance of vitamin D and calcium homeostasis regulation in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79:152–157.

45. Thouvenot E, Orsini M, Daure's JP, et al. Vitamin D is associated with degree of disability in patients with fully ambulatory relapsing-remitting multiple sclerosis. *European journal of neurology*. 2015;22:564–569.
46. Mpandzou G, Aït Ben Haddou E, Regragui W, et al. Vitamin D deficiency and its role in neurological conditions: A review. *Revue neurologique*. 2016;172:109-122
47. Galli F, Azzi A, Birringer M, et al. Vitamin E: emerging aspects and new directions. *Free Radical Biology and Medicine*. 2017;102:16-36.
48. Brigelius-Flohé R. Vitamin E: the shrew waiting to be tamed. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009;46(5):543-554.
49. Hentati F, El-Euch G, Bouhlal Y, et al. Ataxia with vitamin E deficiency and abetalipoproteinemia. *Handbook of clinical neurology*. 2012;103:295-305.
50. Muller DPR. Vitamin E and neurological function. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2010;54(5):710-718.
51. Fogel BL, Perlman S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *The lancet neurology*. 2007; 6:245–257.
52. Di Donato I, Bianchi S, Federico A. Ataxia with vitamin E deficiency: update of molecular diagnosis. *Neurological Sciences*. 2010;31:511-5.
53. Puri V, Chaudhry N, Tatke M, et al. Isolated vitamin E deficiency with demyelinating neuropathy. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2005;32: 230-235.