

# Schilder Hastalığı: İki Olgu Sunumu\*

Dr. Murat ÇABALAR (1), Dr. Hüsnüye ASLAN (2), Doç. Dr. Orhan YAĞIZ (3),  
Dr. Sabire YILDIRIM (2), Dr. Aysel TEKEŞİN (1)

## ÖZET

Schilder Hastalığı (SH), serebral hemisferlerde geniş asimetric demiyelinizasyon alanları ile karakterize, klinik olarak ilerleyici bir mental yıkım, görme ve işitme kaybı, hemipleji veya tetrapleji ile ortaya çıkan bir Multipl Skleroz (MS) varyantıdır.

**Olgu 1:** 26 yaşında kadın hasta, evli ve bir çocuk annesi. Şikayetleri 11 yaşında başlamış. O dönemde intrakranial kitle nedeniyle opere edilmiş. Ancak patoloji sonucunda malign hücreye rastlanmamış. Hasta 1998 yılında çekilen kranial Magnetik Rezonans Imaging (MRI) görüntüleme lezyonları SH olarak değerlendirilmiş. Hasta işitme kaybı, konuşmada bozulma, mental gerilik ve jeneralize tonik klonik (JTK) tarzda epileptik nöbet şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, disfazi, yürüyüş küçük adımlarla ve destekli, solda Aşil klonusu alınıyordu ve serebellar testler sağda hafif beceriksizdi. Fundoskopik muayenesinde temporal solukluk görüldü. Çekilen kranial MRI'daki lezyonlar bir önceki MRI bulguları ile uyumluydu. Tedavi olarak 7 gün 1000 mg/gün metilprednisolon tedavisi uygulandı. Klinik takipte, hastanın şikayetlerinin azaldığı görüldü.

**Olgu 2:** 19 yaşında kadın hasta. Son bir haftadır sağ kol ve bacağına güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, sağda ekstansör taban cildi refleksi haricinde bir özellik yoktu. Fundoskopik muayenesinde solda hafif temporal solukluk, görme alanında bilateral konsantrik daralma görüldü. Hastanın çekilen kranial MRI ve MR spektroskopisinde lezyonlar, sol fronto-parietal subkortikal beyaz cevherden korpus kolosuma uzanım gösteren 5 cm çaplı, duvarında minimal sinyal artışı oluşturan kistik demiyelinizan plak ile uyumlu bulgular ilk planda MS'in bir varyantı olan SH'ni düşündürdü. Tedavi olarak 10 gün 1000 mg metilprednisolon tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin bir düzelme görüldü.

Olgularımızı nadir görülmeleri nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar Kelimeler:** Schilder hastalığı, Multipl Skleroz, Myelinoklastik diffüz sklerozis

## SUMMARY

### Schilder's Disease: 2 Case Reports

Schilder's disease (SD), which is characterised with large asymmetric demyelination areas in cerebral hemispheres, is a Multiple Sclerosis (MS) variant viewed clinically by increasing mental retardation, loss in sight and hearing, hemiplegia or tetraplegia.

**Case 1:** 26 year-old woman patient, married, has a child. Complaints have started at the age of 11. Had an operation because of an intracranial tumor at that time. However, no malignant cells were found in the pathology. The lesion seen with Cranial Magnetic Resonans Imaging were evaluated as SD in 1998. Patient has come with complaints that are loss in hearing, deterioration in speaking, mental retardation and epileptic convulsions by means of generalised tonic clonic. In the neurological inspection, patient wal walking with disphasic small steps and was supported when walking. Achill clonus was taken and cerebellar tests were deteriorated on the right. Fundoscopic inspecton showed temporal paleness. The lesions in the Cranial Magnetic Resonans Imaging matched with the last MRI values. 7 days 1000 mg/ day methylprednisolone treatment was applied. Clinical follow up has shown that the complaints were decreasing.

**Case 2:** 19 year-old women patient. Compained of weakness in the right arm and leg for the last week. In the neurological inspection of the patient has shown that the patients was concious, cooperating, had sole epider reflexy extansor on the right and satisfactory cerebellar tests. Fundusoscopic inspection has show slight temporal paleness on left and bilateral concantric in sight area. Lesions in the Cranial MRI and MR spectroscopies and findings matching with 5 cm. diamtered tumoric demyelinisan plaque which forms a minimal signal increase, reaching from left frontoparietal subcortical white element to the corpus collosum have led to think of SD in the first place which is a variant of MS. 10 days 1000 mg/day methylprenisolone treatment was applied. After the treatment complaints decreased significantly.

We have found useful to present these cases because of their rareness.

**Key Words:** Schilder's disease, Multiple Sclerosis, Myelinoclastic diffuse sclerозis.

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Nöroloji Kliniği Asistanı (1), Uzmanı (2), Şefi (3).

\* 2001 yılında Antalya'da düzenlenen 37. Ulusal nöroloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Schilder'in diffüz serebral sklerozu ilk olarak 1879 da Strümpell tarafından tanımlanmıştır (1). Daha sonraki yıllarda birçok vakada yaygın serebral gliosis gösterilmiştir. 1912'de Schilder, 14 yaşındaki bir kız çocukta "myelinoklastik diffüz sklerozis" tanımladı (2). SH'nı tanımlamak için adrenolökodistrofi, myelinoklastik diffüz skleroz, postinfeksiyöz ve postvaksinal ensefalomyelit gibi terimler kullanılmıştır. Ancak adrenolökodistrofi tanısı için plasma kolesterol esterlerinden uzun zincirli yağ asitlerinin varlığı gereklidir (7). Schilder'in myelinoklastik diffüz sklerozis'i ise multipl sklerozun bir varyantı olup, tipik olarak korpus kallosum etrafında geniş, asimetrik myelin yıkım odakları şeklindedir. Bazı olgularda ise her iki hemisfer simetrik olarak tutulabilir. Histolojik olarak multipl sklerozis'in karakteristik özelliğini gösterir (1). Schilder, bu hastalık için yanlışlıkla "ensefalitis periaxillaris" terimini de kullanmıştır. Ancak bu, günümüzde "sSchilder hastalığı" olarak bilinir (2, 3, 4). Lumsden(5) Schilder'in 1924'de yayınladığı bir olgunun 1951 yılında, subakut sklerozan panensefalit olduğu, Poser ve Bogaert'ın (6) ise Schilder'in 1913'de rapor ettiği vakanın lokodistrofi olduğu gerçeğini yayınladılar. Şimdi açıkça biliniyor ki bu vaka aslında bir adrenolökodistrofidir.

SH, episodik ataklarla hızla ilerleyen veya ataklar olmaksızın kötüleşen progresif bir klinik seyir gösterir. Nadir vakalarda, ilerleyen bu klinik seyir yıllar sonra durabilir. Demans, homonim hemianopsi, kortikal körlük ve sağırılık, derecelerde hemipleji, quadripleji ve psödobulber palsi genel klinik bulgularıdır (1). Nadiren ortaya çıkar, çocuklarda, erişkinlerde ve her iki cinsten görülebilir ve kortikotropin ve/veya kortikosteroidlerde etkili tedavi cevap alınabilir(7). Ölüm, birçok hastada birkaç ay veya yılda olurken, çok az hastada birdekat veya daha sonra ortaya çıkabilir. Ayrıca tanıda serebral neoplazm gözönünde tutulmalıdır (1).

## OLGU 1

B.B. 26 yaşında, evli, 1 çocuk annesi, 23.10.2000 tarihinde, son iki ayda epileptik nöbet sıklığında artma, idrarını tutamama, "evet-hayır" kelimeleri dışında konuşmanın kaybolması ve unutkanlık şikayetleri ile polikliniğimize başvuran hasta kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde, 11 yaşında baş ağrısı, bulantı, kusma ve bulanık görme şikayetleri ile gittiği bir üniversite hastanesinde intrakranial kitle tanısı konulup opere edilmiş. Biyopsi sonucunda malign hücrelere rastlanmamış. Hasta taburcu oldukça yaklaşık 1.5 yıl sonra benzer şikayetlerle aynı

üniversite hastanesinin nöroloji kliniğine yatırılmış ve metilprednisolon tedavisi verilmiş. Tedavi sonrası şikayetlerinin gerilediği farkedilen hastaya 1989 tarihinde Multipl Skleroz (MS) tanısı konmuş.

Hastada 1992-1996 yılları arasında atak olmamış. Daha sonraki yıllarda farklı zamanlarda ve farklı yerlerde hastaya metilprednisolon pulse tedavisi uygulanmış. Hastanın bu ataklar sonrasında nörolojik defisiti giderek artmış ve son olarak işitme kaybı, konuşmada bozulma, mental gerilik ve jeneralize tonik klonik (JTK) tarzında epileptik nöbetleri olmuş. Difenhidantoin 200 mg/gün başlanan hastanın karaciğer enzimlerinin yükselmesi üzerine bu ilacı kesilerek yerine fenobarbital 135 mg/gün başlanmış. Alışkanlıklarında; günde 1 paket sigara bulunuyordu. Kliniğimizde yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde, ateş 36°C, nabız 68/dk ritmik, kan basıncı 150/90 mmHg idi. Hasta "evet-hayır" dışında kelime çıkaramıyordu, yürüyüş küçük adımlarla ve destekli, sağ hemiparezi -5/5 -5/5, derin tendon refleksi canlı idi, taban cildi refleksi bilateral ekstansör, solda Aşıl klonusu alınıyordu ve serebellar testler sağda hafif beceriksizdi. Fundoskopik muayenesinde minimal temporal solukluk görüldü. Expanded Disability Status Score (EDSS) 5.5 - 6 olarak hesaplandı.

Hasta SH tanısı ile yatırıldı. Rutin tetkiklerinde; hemogram, sedimantasyon, biyokimya, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi de herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Elektroensefalografi (EEG)'de yaygın hafif derecede biyoelektrik aksama görüldü. Hasta 1998 yılındaki kranial MRI'deki lezyonlar ile SH olarak değerlendirildi. Sonuçlar, bizim çektirdiğimiz kranial MRI bulguları ile uyumluydu.

Hastaya 7 gün 1000 mg/gün metilprednisolon pulse tedavisi uygulandı. Tedavi sonrasında hastanın şikayetleri azaldı. Hastanın kooperasyonu ve yürümesi öncesine göre daha iyi idi. EDSS 5.0 - 5.5 olarak hesaplandı. Hasta 32 mg/gün oral metilprednisolon verilerek taburcu edildi.

## OLGU 2

N.A. 19 yaşında, kadın hasta 14.09.1999 tarihinde son bir haftadır sağ kol ve bacağına güçsüzlük şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde; dört yıl önce paraparezi nedeniyle kliniğimizde ve bundan bir yıl sonra da görme kaybı nedeniyle bir Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK) Eğitim Hastanesinin Nöroloji Kliniğinde yatırılarak tedavi görmüş. 1998 yılında sağ kol ve bacağına güçsüzlük şikayeti ile kliniğimize yatırılan hastaya metilprednisolon pulse tedavisi verilmiş. O dönem çekilen kranial ve dorsal MR grafide T2'de hiperintens lezyonlar, MR spek-

troskopide demyelinizan süreçle uyumlu bulunmuş. BOS'ta oligoklonal band negatif gelmiş. Kliniğimizde yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde, ateş 36.5°C, nabız 88/dk, kan basıncı 100/70 mmHg idi. Hastanın şuuru açık, koopere, sağ hemiparezi üst 4/5 alt 3/5, sağ emihipoestezi, derin tendon refleksleri bilateral canlı, sağda taban cildi refleksi ekstansör, serebellar testler becerikliydi. Fundoskopik muayenesinde solda hafif temporal solukluk, görme alanında bilateral konsantrik daralma ve vizyon tam olarak bulundu. EDSS 2.5 olarak hesaplandı.

Hasta SH tanısı ile yatırıldı. Rutin tetkiklerinde; hemogram, sedimentasyon, biyokimya, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi de herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi. EEG'de sol hemisfer arka yarısında hafif derecede organizasyon bozukluğu görüldü. Yapılan Lomber Ponksiyon (LP) sonrasında Beyin Omirilik Sıvısı (BOS)'nda, şeker: 98 mg/dl (simültane kan şekeri: 110 mg/dl), klor: 141 mmol/L, protein: 58 mg/dl, oligoklonal band negatifti. Hastanın çekilen kranial MRI ve MR spektroskopisinde lezyonlar, sol frontoparietal subkortikal beyaz cevherden korpus kallosuma uzanım gösteren 5 cm çaplı, duvarında minimal sinyal artışı oluşturan kistik demyelinizan plak ile uyumlu bulgular ilk planda MS'in bir varyantı olan SH'nı düşündürmüştür. Aynı zamanda çekilen servikal ve dorsal MRI grafilerde herhangi bir patolojik sinyal odağına rastlanmamıştır.

Hastaya 10 gün 1000 mg/gün metilprednisolon pulse tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası şikayetlerinde belirgin bir düzelme görüldü. EDSS 1-1.5 olarak hesaplandı. Hastaya 6 hafta boyunca aralıklı olarak metilprednisolon 1000 mg/gün (haftada bir gün, 2 haftadan sonra 15 günde bir) verilmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Çok sayıda nörolog ve pediarist diffüz sklerozis ve adrenolökodistrofi'yi Schilder hastalığı ile eş anlamda kullanmıştır. Çok sayıda çalışmada "Schilder hastalığı" adı altında rapor edilmiştir, fakat hastalığın nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Histopatolojik olarak dismyelinizasyon veya myelinoklastik adrenolökodistrofik bazı olgular klasik dismyelinizasyonun karakteristik özelliğini gösterir (8). Adrenolökodistrofi, adrenal atrofi, bronz renkte deri ve lökodistrofi bulguları ile kombine bir klinik tablodur (1). Bizim olgularımızda böyle bir klinik tablo yoktu. Ek olarak, Schilder'in 1912 deki myelinoklastik diffüz sklerozisinden açıkça farklı olarak adrenolökodistrofi olgularında ciddi periferik sinir tutulumunda vardır. Bizim olgularımızda periferik sinir

tutuluma rastlanmadı. Adrenolökodistrofilerde beyaz madde lezyonları 1912 deki schilder hastalığından tam olarak ayırt edilemez. Bu olguların bazılarında anisomorfik gliosis ve perivasküler inflamasyon ciddi olabilir (9). Ayrıca BOS'da pleositozis ve lokal immunglobulin G üretiminin artışı gösterilebilir. Birinci olgumuzda, genel klinik durumu ve mevcut kranial MR bulgusu nedeniyle LP yapılmadı, ikinci olgumuz da ise LP sonucunda böyle bir artış görülmedi. BBT'de Schilder'in myelinoklastik diffüz sklerozisine benzer şekilde kontrast madde tutulumu görülebilir. Bazı adrenolökodistrofli olgularda adrenokortikal fonksiyon normal olabilir.

Myelinoklasik diffüz sklerozis, Schilder hastalığı olarak tanımlanır. Hastalığın subakut veya kronik formları vardır. Serebral hemisferlerde sentrum semi-ovalede bilateral düzensiz, simetrik, en küçüğü 3x2 cm boyutlarında plaklar dikkati çeker. Birinci olgumuzda, bilateral infratentoriyal ve supratentoriyal Schilder hastalığı ile uyumlu dev demyelinizan plaklar, ikinci olgumuzda ise sol frontoparietal subkortikal alandan korpus kallosuma uzanan 5 cm çaplı kistik demyelinizan plak vardı. Bu lezyonlar klinik, paraklinik (örnek, uyarılmış potansiyaller) veya görüntüleme çalışmaları ile gösterilmelidir. Periferik sinir tutulumu bulunmaz. Adrenal fonksiyonlar ve serum kolesterol esterlerinden uzun zincirli yağ asitleri düzeyi normal olmalıdır. Bizim olgularımızda bu değerler normal bulundu. Histolojik karakteristiği multipl sklerozda olduğu gibidir.

Gerçek Schilder hastalığının tam anlamıyla klinik tanısı koymak imkansızdır. Aşırı derecede nadir bir durumdur. Her iki cinsi, çocukları ve erişkinleri etkiler. Tanıda otopsi muayenesi yapılmalıdır. Fakat adrenolökodistrofi olgularında kural olarak anlamlı derecede plasma ve beyinde yağ asiti ve kolesterol esterlerinin varlığı dışlanmalıdır. Elektron mikroskopik çalışmalarda adrenal korteks veya beyinde karakteristlik içerik gösterilmelidir.

## SONUÇ

Bu hastalık Paul Schilder'in kendi adıyla anılır. Rapor edilen myelinoklasik diffüz sklerozis olguları 1912 de Schilder'in kendi makalesinde yayınladığı hastalığa benzerler (2).

Bu hastalık MS'in bir varyantıdır. Her iki cinste çocuklarda ve erişkinlerde ortaya çıkar. Hastalığın sıklıkla adrenolökodistrofiden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. BBT'de kontrast madde tutulumu, BOS'da pleositoz ve immunglobülin G artışı, beyin biyopsisinde beyaz madde de inflamatuvar reaksiyon adrenolökodistrofiyi dışlar.

### KAYNAKLAR

- 1- **Adams RD, Victor M:** Principles of Neurology. New York. McGraw-Hill, 1981; 660.
  - 2- **Schilder P:** Zur Kenntnis der sogenannten diffusen sklerose. Z Gesamte Neurol Psychiatr 1912; 10: 1-60.
  - 3- **Schilder P:** Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa. Z Gesamte Neurol Psychiatr 1913; 15: 359-376.
  - 4- **Schilder P:** Die Encephalitis periaxialis diffusa. Arch Psychiat Nervenkr 1924; 71: 327-376.
  - 5- **Lumsden C:** Fundamental problems in the pathology of multiple sclerosis and allied demyelinating disease. Br Med J 1951; 1: 1035-1043.
  - 6- **Poser CM, van Bogaert L:** Natural history and evaluation of the concept of Schilder's diffuse sclerosis. Acta Neurol Scand 1956; 31: 285-331.
  - 7- **Poser CM, Goutieres F, Carpentier MA, Aicardi J.:** Schilder's myelinoclastic diffuse sclerosis. Pediatrics. 1986; 77: 107-112.
  - 8- **Poser C:** The dysmyelinating disease, in Baker A, Baker L (eds): Clinical Neurology. Philadelphia, Harper & Row, 1983; vol 3 ch 34, pp 1-70.
  - 9- **Poser C:** Myelinoclastic diffuse and transitional sclerosis, in Vinken P, Bruyn G (eds): Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam, North Holland, 1970, vol 9, ch 17, pp 469-484.
-