

Multiple Skleroz ve Demiyelinizan Polinöropati Birlikteliği: Olgu Sunumu*

Şevket ŞAHİN (1), Orhan YAĞIZ (2), Şirin SAÇAK (3), Hüsniye ASLAN (3), Aysel TEKEŞİN (3)

ÖZET

Multiple skleroz nadir bir hastalık değildir. Multiple skleroz; merkezi sinir sisteminin yineleyici ya da ilerleyici inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıktır. Kronikliği ve genç erişkinleri etkileme eğilimi nedeniyle en önemli nörolojik hastalıklardan biridir. Multipl sklerozda periferik sinir anomalileri nadir olmakla birlikte zaman zaman beraberinde periferik polinöropati görülebilir. Biz de kesin multipl skleroz tanısı olan ve elektromiyografi ile motor demiyelinizan polinöropati saptanan bir olguyu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, Demiyelinizan polinöropati

SUMMARY

Coexistence of Multiple Sclerosis and Demyelinating Polyneuropathy: Case Report: Multiple sclerosis is not a rarely disease. Multiple sclerosis is an inflammatory demyelinating central nervous system disease that expressing itself by recurrent attacks or progression. Multiple sclerosis is an important nervous system disease because of beginning most often in late adolescence and early adult and being chronic. The disease sometimes can occur with peripheral polyneuropathy, although the disease rarely involves peripheral nervous system. We reported a case that has certain multiple sclerosis diagnosis and demyelinating motor polyneuropathy which determined by electromyography.

Key Words: Multiple sclerosis, Demyelinating polyneuropathy

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin bir çok bölgesini tutabilen, inflamasyon, demiyelinizasyon ve glial skleroz ile karakterize olan bir hastalıktır. Hastalanma ve iyileşme dönemlerinin birbirini izlediği ataklara neden olur. Bu hastalarda merkezi sinir sisteminin tutulan bölgesine bağlı olarak motor, somatosensoriyal, görsel, kognitif ve psikiyatrik bozukluklar olmak üzere çok çeşitli ve değişken semptomlar görülebilmektedir (1-3).

Başlangıç şikâyetleri sıklıkla güçsüzlük, duyu kayıpları, uyuşma, çift görme ve yürüme güçlüğüdür (3). Ayrıca Nistagmus, disartri, ataksi, tremor, spastik ve mesane fonksiyon bozukluğu da görülebilir (4,5).

Başlangıç yaşı en sık 20-30 yaşları arasında görülür. Kadınlarda erkeklere kıyasla daha sıktır ve kadın erkek oranı 1.4-3.1'dir. MS'in nedeni bilinmemektedir. Etyolojide genetik yatkınlık, immünoloji, virüsler araştırılmaktadır. MS için patognomik bir test bulunmamaktadır fakat magnetik rezonans (MR), beyin omurilik sıvısı inceleme ve uyarılmış potansiyel çalışmalar en fazla tanısız öneme sahiptir (6). Tedavide kortikosteroidler, interferon beta-1b, interferon beta-1a, glatiramer asetat, natalizumab, kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır (7).

Multiple sklerozla birlikte otoimmün bir hastalık birlikte görülebilir veya otoimmün bir hastalık MS'i taklit edebilir (8). Santral ve pe-

riferik sinir sisteminin birlikte tutulduğu kombine demiyelinizan süreçlere nadir de olsa rastlanmaktadır (9). Biz de multiple sklerozla birlikte aynı zaman da demiyelinizan polinöropati tanısı almış bir olguyu tartışmak istedik.

OLGU

22 yaşında bayan hasta sol bacakta ağrı, sol ayakta uyuşma, solda daha fazla olmak üzere her iki bacakta güçsüzlük, yürürken dengesini sağlayamama şikayeti ile başvurdu. Yaklaşık 2 senedir sol bacağında güçsüzlük şikayeti olan hastanın son 3 aydır sağ bacağına da güçsüzlük gelişmiş. Son 3 aydır hastanın yürürken dengesinde bozulma oluyormuş. Şikayetleri nedeniyle bir merkeze başvuran hastada, yapılan Elektromiyografi (EMG) sonucunda motor demiyelinizan polinöropati saptanmış. Hasta tetkik amaçlı servisimize interne edildi.

Nörolojik muayenesinde; şuuru açık, koopere, oryante, sağ elini kullanıyor, konuşma normal, ense sertliği yok, meningeal irritasyon bulguları yok, pupillalar izokorik, göz hareketleri bilateral 4 yöne doğal, sol alt extremitede 3/5, sağda 4/5 paraparezi mevcut, taban cildi refleksi bilateral extensor yanıtı, oturarak denge normal, romberg testi hafif dengesiz, duruş ve yürüyüş hafif dengesiz ve spastik yürüyor, Derin tendon refleksleri alta canlı ve sol aşıl klonusu mevcuttu. Serebellar testler bilateral becerikli, sfinkter kusuru yok, sol alt extremitde distalinde hipoestezi mevcuttu.

Yapılan EMG incelemesinde üst extremitelerde motor sinir ileti hızları yavaşlamıştır (40m/s), ileti bloğu gözlenmemiştir. Üst extre-

(*) 11-16 Kasım 2008, Antalya Ulusal Nöroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur
S.B.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Asistanı (1), Şefi (2), Uzmanı (3)

mitelerde duysal yanıtları normal latens ve amplitüdü bulunmuştur. Alt ekstremit motor yanıtları belirgin yavaşlamıştır (25/ms). Her iki posterior tibial sinirde proksimal uyarı ile belirgin ileti bloğu gözlenmiştir (%90 üzeri). Sural sinir duyu yanıtları normaldir. İğne EMG'sinde incelenen proksimal kaslardan normal motor ünit potansiyeller kaydedilmiştir. Miyojen tutulum gözlenmemiştir. Sonuç olarak bu bulgular, motor demiyelinizan polinöropati ile uyumlu bulunmuştur.

Labaratuvar bulgularında hemogram normal, biyokimya normal, tam idrar tahlili normal, VDRL negatif, eritrosit sedimentasyon hızı 10, vitamin B12 ve folik asit seviyesi normal sınırlarda, yapılan vas-külit tetkiklerinde ANA (+), homojen bulunmuştur, diğer sonuçlar negatif bulunmuştur.

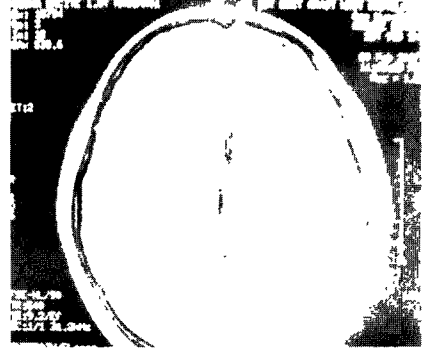
Hastanın kranial magnetik rezonans görüntülemesinde: Sağ lateral ventrikül posterior horn komşuluğunda, solda lateral ventrikül süperior kesiminde beyaz cevher içerisinde, sağ parietal subkortikal beyaz cevherde ve solda external kapsül lokalizasyonunda öncelikle demiyelinizan plak lehine hiperintens lezyonlar saptanmıştır. Kontrastlı inceleme sol external kapsül lokalizasyonundaki milimetrik plakta, sol parietal lobta parafalsian alanda, milimetrik boyutta kontrast tutan, multiple skleroz lehine, aktif plaklar tespit edilmiştir (Resim-1-3). Servikal spinal magnetik rezonans görüntülemesinde: Sagittal T2 A kesitlerde pons inferior düzeyinden başlayarak bulbusu ve C6 servikal vertebra düzeyine kadar m. spinalisi tutan, m. spinalise hafif ekspansiyon ve sinyal artımına neden olan lezyon alanı izlenmiştir. Kontrastlı incelemede T1 düzeyinde m. spinalis sol kesiminde ovoid şekilli periferik kontrast tutulumu gösteren 4.5x9 mm boyutlarında demiyelinizan plak ile uyumlu olabilecek görünüm izlendi (Resim 4). Torakal spinal magnetik rezonans görüntülemesinde T2 A incelemede hafif hiperintens alanlar izlendi. Bu düzeylerde m. spinaliste ekspansiyon saptanmadı. Kontrastlı incelemede bu alanlarda kontrast tutulumları izlendi. Bu görünümler öncelikle demiyelinizan plak lehine yorumlanmıştır (Resim 5).

Yapılan beyin omurilik sıvısı incelemesinde oligoklonal bantlar ve serumda beyin omurilik sıvısından sızmış bantlar tespit edilmiştir.

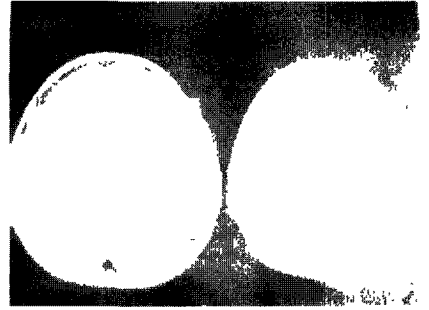
Hastaya 7 gün boyunca pulse steroid tedavisi verildi. Hastaya taburculuğundan sonra yeniden elektromiyografi tetkiki yapılmak üzere randevu verildi. Yapılan kontrol elektromiyografisinde demiyelinizan polinöropati bulgularının devam ettiği görüldü.



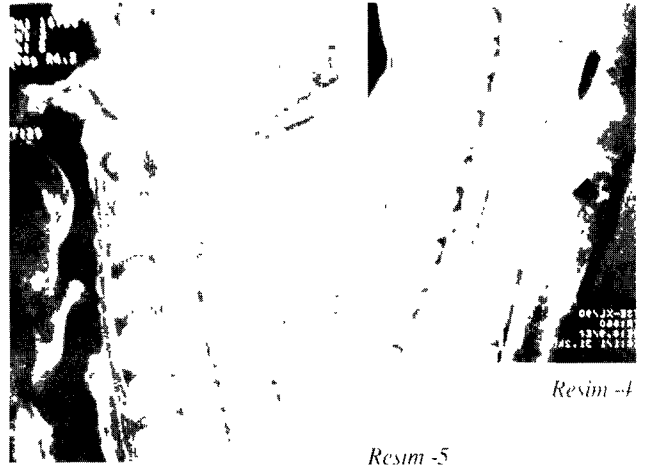
Resim -1



Resim -2



Resim -3



Resim -4

Resim -5

TARTIŞMA

Santral veya periferik miyelin etkilenimi ile giden demiyelinizan inflamatuvar hastalıklarda benzer etyopatogenezin sorumlu olduğu belirtilmekte ise de aynı bireyde bunların eş zamanlı tutulumu çok seyrek görülmektedir (9,10). Her iki tabloda da miyelin antijenlerine karşı oluşan anormal bir otoimmün cevap söz konusudur. Bu otoimmün yanıt bazen santral miyelini etkileyerek akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tablosuna bazen de periferik miyelini tutarak Guillain-Barre Sendromuna (GBS) yol açmaktadır. Demiyelinizan hastalık kronik ve relapslı bir gidiş gösterdiği takdirde multipl skleroz (MS) veya kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP) görülmektedir (9,11).

Periferik ve santral miyelinin içeriğindeki protein komponentleri farklı olmasına karşın içerdikleri protein antijenlerinden biri ortaktır. Spesifik olarak, periferik miyelindeki P1 proteini, santral miyelin basic protein (MBP)'e yapı olarak çok benzemekte olup immun yanıt birinden diğerine geçebilmektedir. Bu durum, periferik miyelinin immunizasyonu sonrası santral MBP'e karşı yüksek titrede antikor oluşmasının görülmesi biçiminde deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (9,12). MBP dışında miyelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), miyelin associated glycoprotein (MAG), proteolipid protein (PLP) başta olmak üzere SSS'nin birçok yapıtaşı bu immun atağın hedefi durumundadır (9,13).

KIDP'nin klinik ve elektromiyografik bulguları bazen MS hastalarında da gözlenebilir. Zephir ve arkadaşları, santral ve periferik tutulumu olan yeni başlayan beş enflamatuvar demiyelinizan hastalığı incelemiş, elektrofizyolojik olarak beş olgununda KIDP kriterlerine uyduğunu göstermiştir (9,14).

Mendell ve arkadaşları 16 olguluk KIDP serisinin 6'sında (%37) SSS'de demiyelinizan lezyonlar görmüşlerdir (17). Ormerod ve arkadaşları 28 KIDP olgusunun 14'ünde SSS'de demiyelinizan lezyonlar bulmuşlar fakat bunların 5 tanesinin (%16) semptomatik olduğunu bildirmişlerdir (15). Bu serilerde SSS etkilenim oranı yüksek gibi gözükse de Bouchard'ın 100 KIDP olguluk serisinde %5 semptomatik SSS tutulumu bildirilmektedir (16).

KIDP olgularında, çoğunluğu asemptomatik de olsa SSS etkilenim oranı daha yüksek görünürken, MS'da klinik bulgu veren periferik sinir sistemi tutulumunun çok düşük oranda olduğu belirtilmektedir. Ancak araştırıldığı takdirde, motor ve duysal liflerde ileti yavaşlaması veya duysal aksiyon potansiyel amplitud düşüklüğü biçiminde nörofizyolojik anormallikler saptanabilmektedir (17).

Yakın zamandaki bir makalede interferon-beta tedavisi altındaki 3 MS olgusunda KIDP geliştiği, tedaviye IVIG (Intravenöz İmmünglobulin) eklenmesi ile polinöropati semptomlarına dramatik yanıt alındığı, santral tutulum yönünden bir farklılık olmadığı belirtilmektedir (18). Bentes ve arkadaşları IVIG tedavisine yanıt alınan santral ve periferik miyelin etkilenimi olan bir olgu sunmuşlardır (19).

Olgumuzda da MS ve demiyelinizan polinöropati birlikteliği görülmüş fakat hedef antijenin SSS ve PSS'de aynı olup olmadığı veya aralarında bir çapraz reaksiyon oluşup oluşmadığı veya sekonder bir inflamatuvar reaksiyonun gelişip gelişmediği henüz çok net olarak aydınlanmamış görülmektedir.

SONUÇ

MS hastalığında periferik sinirler genellikle normaldir. Bununla birlikte, sural sinir biyopsisinde endotelial pinozitoz, endonörol boşlukta genişleme, mononükleer hücre infiltrasyonu ve demiyelinizasyon gibi küçük değişiklikler saptanabilir. Her zaman tartışmaya açık

bir konu olsa da MS hastalarında hipertrofik nöropati ve KIDP gözlenebilir ve bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (6).

KAYNAKLAR

- 1- Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Marsden C. **Neurology in Clinical Practice**. The Neurological Disorders. 3 rd Ed. Marsden DC. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000; 1431-63.
- 2- Honig LS, Ramsay RE, Sheremata WA. Event-related potential P300 in multiple sclerosis. relation to magnetic resonance imaging and cognitive impairment. Arch Neurol. 1992; 49: 44-50.
- 3- Victor M, Ropper HA. **Adams and Victor's Mc Graw-Hill, Principles of Neurology**. 7th Edition, New York: 2001; 954-79.
- 4- Taylor, RS. : Multiple sklerozis potpourri. Paroxysmal symptoms, seizures, fatigue, pregnancy and more. Phys Med. Rehabil. Clin N Am, 9:3, 1998.
- 5- GÜRÜZ, S. : Nöroloji Kitabı (2. baskı) s. 480-90.
- 6- Lewis P.Rowland, **Merritt's Neurology, Türkçe çeviri, 11. Baskı** s. 941-50
- 7- Walter G.Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, Joseph J. Neurology in Clinical Practice, beşinci baskı, Türkçe çeviri, 2. Cild, s. 1605-9
- 8- İ. Tekeoğlu, Temel Tombul, Özcan Hız1, Elif Gülcü, Murat Toprak, Multiple skleroz ve antifanfoliprid sendom birlikteliği, Turk J Rheumatol 2009; 24: 106-9
- 9- Recai Türkoğlu, M. Gender, Y. Çetinkaya, K. Tutkavul, H. Tireli, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, Olgu sunumu, Archives of Neuropsychiatry 2009; 46: 76-9
- 10- Giovannoni G, Hartung HP. The immunopathogenesis of multiple sclerosis and Guillain-Barre syndrome. Curr Opin Neurol 1996; 9:165-77.
- 11- Falcone M, Scalise A, Minisci C et al. Spreading of autoimmunity from central to peripheral myelin: two cases of clinical association between multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurol Sci 2006; 27: 58-62.
- 12- Zweiman B, Moskovitz AR, Rostami A et al. Antibodies to P2 and P1 myelin antigens in experimental allergic neuritis and allergic encephalomyelitis. J Neuroimmunol 1982; 2: 331-6.
- 13- Kinoshita A, Hayashi M, Miyamoto K et al. Inflammatory demyelinating polyradiculitis in patient with acute disseminated encephalomyelitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 87-90.
- 14- Nadkarni N, Lisak RP. Guillain-Barre syndrome (GBS) with bilateral optic neuritis and central white matter disease. Neurology 1993; 43:842-3.

- 15- Ormerod IE, Waddy HM, Kermode AG et al. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 789-93.
 - 16- Zephir H, Stojkovic T, Latour P et al. Relapsing demyelinating disease affecting both the central and peripheral nervous systems. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1032-9.
 - 17- Capello E, Roccatagliata L, Schenone A et al. Acute axonal form of Guillain-Barre syndrome in a multiple sclerosis patient: chance association or linked disorders? *Eur J Neurol* 2000; 7: 223-5
 - 18- Pirko I, Kuntz NL, Patterson M et al. Contrasting effects of IFNbeta and IVIG in children with central and peripheral demyelination. *Neurology* 2003; 60:1697-9.
 - 19- Bentes C, de Carvalho M, de Sa J et al. Chronic steadily progressive central and peripheral predominantly motor demyelination, involving the cranial nerves, responsive to immunoglobulins. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39: 337.
-