

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Onur AKAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir
Hastanesi, Nöroloji Kliniği
İstanbul, Türkiye

dronurakan@hotmail.com

Geliş Tarihi : Mart 17, 2021
Received
Kabul Tarihi : Haz 30, 2021
Accepted
E Yayın Tarihi : Eylül 01, 2022
Online published

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as

Akan O, Emir C, Üçler S.
Akut Transvers Miyelit Olgularının
Klinik, Radyolojik ve Etiyolojik
Spektrumu: Tek Merkez Deneyimi
ve Literatürün Gözden Geçirilmesi
Akd Tıp D 2022; 8(3): 306 - 312

Onur AKAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu
Şehir Hastanesi,
Nöroloji Kliniği
İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-8520-670X

Canan EMİR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu
Şehir Hastanesi,
Nöroloji Kliniği
İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-5418-930X

Serap ÜÇLER
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu
Şehir Hastanesi,
Nöroloji Kliniği
İstanbul, Türkiye

ORCID ID: 0000-0001-9660-0964

Akut Transvers Miyelit Olgularının Klinik, Radyolojik ve Etiyolojik Spektrumu: Tek Merkez Deneyimi ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Clinical, Radiological and Etiological Spectrum of Acute Transverse Myelitis Cases: A Single Center Experience and Review of the Literature

ÖZ

Amaç:

Akut transvers Miyelit (ATM), omuriliğin idiyopatik veya kordda kompresyon olmaksızın bir enfeksiyon veya sistemik hastalığa ikincil olarak fokal enflamasyonudur. Omuriliğin tam veya kısmi tutulum derecesine göre ekstremitelerde güçsüzlük, duyu kusuru, mesane ve rektumun otonomik bozukluğu ile karakterize akut veya subakut bir klinik tablo görülür.

Gereç ve Yöntemler:

Bu çalışmada kliniğimizde yatarak izlenen 35 akut transvers miyelit hastasının dosyası retrospektif olarak incelendi. Dejeneratif omurilik kompresyonuna yol açan kompresif miyelopati ve intramedüller neoplazili olgular ile bilinen Multiple Skleroz tanısı olup miyelit epizodu ile başvuran olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların %31,4'ünde idiyopatik akut transvers miyelit saptanırken, %68,6'sında etiyolojik tanıya ulaşıldı. Hastalar idiyopatik ATM olguları ile idiyopatik olmayan ATM olguları şeklinde iki gruba ayrılarak gruplar arası demografik ve klinik özellikler, BOS inceleme sonuçları ve spinal MRG bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular:

İdiyopatik ATM'li grubun yaş ortalaması idiyopatik olmayan ATM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük, ortalama semptom süresi daha kısa bulundu. Miyelit klinik bulguları açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. Oligoklonal band (OKB) pozitifliği idiyopatik olmayan ATM'li 5 hastada tespit edildi. Torakal omurilik yerleşimi her iki grupta da en sık görüldü. Ancak lezyon yerleşimi açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Uzun segment tutulum idiyopatik olmayan ATM grubunda %66,66 oranında, idiyopatik ATM grubunda ise %27,27 oranında görülmüş olup MRG'de tutulan segment bulguları açısından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı.

Sonuç:

Transvers Miyelit nadir bir durum olmasına rağmen klinik tablo nörolojik bir acil durumdur ve pratik hızlı bir yaklaşım, spesifik etiyolojiye ve uygun tedaviye yönelik ipuçlarını ortaya koyar.

Anahtar Kelimeler:

Akut Transvers Miyelit, Omurilik, İnflamasyon, Nöromiyelitis Optika, Multiple Skleroz

ABSTRACT**Objective:**

Acute Transverse Myelitis is the focal inflammation of the spinal cord either idiopathic or secondary to an infection or systemic disease without the compression of the cord. Acute or subacute clinical presentation with sensory level, weakness of the extremities, and autonomic involvement of the bladder and rectum can be seen completely or partially in accordance with the degree of involvement of the spinal cord.

Material and Methods:

In this retrospective study consisting of 35 ATM cases, idiopathic ATM was detected in 31.4% of the patients, and etiological diagnosis was provided in 68.6% of them. Demographic and clinical characteristics, CSF examination results, and spinal MRI findings were compared between idiopathic and non-idiopathic ATM groups.

Results:

The mean age of the group with idiopathic ATM was statistically significantly lower than the non-idiopathic ATM group and the mean symptom duration was shorter. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of myelitis clinical findings. Thoracic spinal cord location was the most common in both groups. However, no statistically significant difference was found between the groups in terms of lesion location. Long segment involvement was observed in 66.66% of the non-idiopathic ATM group and 27.27% in the idiopathic ATM group, and a significant statistical difference was found between both groups in terms of segment findings on MRI.

Conclusion:

Although Transverse Myelitis is a rare condition, the clinical picture is a neurological emergency and a quick practical approach provides clues to the specific etiology and appropriate treatment.

Key Words:

Acute Transverse Myelitis, Spinal cord, İnflammation, Neuromyelitis Optica, Multiple Sclerosis

GİRİŞ

Akut transvers miyelit (ATM) akut veya subakut omurilik disfonksiyonu ile karakterize, paraparezi, duyu kusuru, lezyon seviyesi altında mesane, bağırsak ve cinsel işlev bozuklukları ile sonuçlanan heterojen bir sendromu içermektedir. İdiyopatik veya sekonder olabilen akut transvers miyelitte akut veya subakut omurilik disfonksiyonu ortaya çıkar. Sekonder nedenleri arasında enfeksiyöz, paraneoplastik, vasküler, toksik, sistemik otoimmün bozukluklar ve edinilmiş demiyelinizan hastalıklar bulunmaktadır (1-3). Nöromiyelitis optika (NMO) veya nadiren tipik Multipl Skleroz (MS) gibi santral sinir sisteminin demiyelinizan hastalığının bir parçası olarak da ortaya çıkabilmektedir (4). Teşhis, sendromun klinik olarak tanınması, inflamasyonun laboratuvar ve görüntüleme çalışmalarıyla doğrulanmasına

dayanır. Tüm bilinen nedenler dışlandığında hastalık 'idiyopatik ATM' olarak adlandırılmaktadır. Son yıllarda NMO gibi hastalıkların tanınırlığının artmasıyla idiyopatik ATM tanı sıklığı daha az tespit edilmeye başlanmıştır. Ağır engelliliğe neden olduğu için inflamatuvar miyelopatinin hızlı bir şekilde tanınması, yönetim-tedavi planı açısından kritik öneme sahiptir (5-7).

Bu çalışmada ATM'ye neden olabilecek çeşitli hastalık nedenleri ve bunların belirgin ayırt edici özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda idiyopatik transvers miyelit ile diğer etiyojilerden kaynaklanan miyelit arasındaki farkların analiz edilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Nöroloji kliniğinde, Ocak 2015 ve Ocak 2021 tarihleri arasında transvers miyelit tanısıyla yatarak izlenen 18-75 yaş arası olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dejeneratif omurilik hastalığına yol açan basıya bağlı miyelopati ve intramedüller neoplazi ile bilinen MS tanısı olup miyelit epizodu ile başvuran olgular çalışma dışı bırakıldı. İlk atak transvers miyelit tablosu olan MS hastaları çalışmaya alındı. Demografik veriler, semptom süresi (semptomların başlangıcından hastane başvurusu arasında geçen zaman), akut veya subakut başlangıç şekli, klinik bulgular kayıt altına alındı. Miyelit bulguları, kuadriparezi, paraparezi, duysal, motor bulgular, tam veya kısmi tutulum varlığı, sfinkter disfonksiyonu not edildi. Lomber ponksiyon yapılan hastaların protein seviyesi, hücre artışı, oligoklonal band (OKB) pozitifliği, immün globülin G (IgG) indeksi, viral seroloji gibi Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) inceleme sonuçları analiz edildi. Vaskülit markerları ve serolojik testler gibi laboratuvar sonuçları dosyalarından kayıt altına alındı. Gerçekleştirilen viral serolojiler arasında şunlar vardı: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV), Sitomegalovirüs (CMV), Hepatit A, B, C, Herpes Simpleks virüsü (HSV) 1 ve 2, Varisella Zoster virüsü (VZV). Ardışık testlerde IgM oluşumu ve/veya dört veya daha fazla IgG seviyesinde artış, pozitif viral seroloji olarak kabul edildi. Hastaların manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları gözden geçirildi. Sagittal spinal MRG'de üç vertebral segmentten daha uzun T2 hiperintens lezyonlar uzun segment tutulum, üç vertebral segmentten daha kısa omurilik lezyonları kısa segment tutulum olarak belirlendi. Lezyonların medulla spinaliste longitudinal ve transvers düzlemde yerleşimi, anatomik tutulum bölgesi not edildi. Lezyonların sayısı, sagittal düzlemde omurilik içinde uzunlamasına uzantıları, sagittal düzlemde (servikal, torasik ve lomber) ve aksiyal düzlemde (santral, lateral, tüm spinal) lokalizasyonları değerlendirildi. NMO tanısı için aquaporin 4 A (QP4) IgG testi yapıldı. NMO tanısı 2015 Wingerchuck ve arkadaşlarının uzlaşılı kriterlerine göre konuldu (8). MS tanısı için 2018 McDonald kriterleri uygulandı (9). Hastalar etiyojisinde herhangi bir neden saptanmayan idiyopatik transvers miyelit (iATM) olguları ile enfeksiyöz, vasküler, inflamatuvar, demiyelinizan patolojiler saptanan idiyopatik olmayan transvers miyelit (ioATM) olguları şeklinde iki gruba ayrılarak, gruplar arası özellikler karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Packag for the Social Sciences) 22.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Tanımlayıcı özet istatistikler sürekli değişkenler için ortalama (minimum-maksimum ve SD) ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak belirtildi. Kategorik veriler arasındaki ilişki ki kare testi ile değerlendirildi. İki bağımsız grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uygun verilerde Student t testi; normal dağılıma uygun olmayan verilerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Çalışma için Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi yerel etik komitesinden etik kurul onayı alındı (12.01.2021-7). Çalışma Helsinki bildirgesi ilkelerine ve iyi uygulamalar kılavuzlarına, Araştırma ve Yayın Etiğine uygun olarak yapıldı. Çalışmanın yapılacağı ilgili kurumdan gerekli izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 18-75 yaş aralığındaki 20'si kadın, 15'i erkek toplam 35 hasta dahil edildi. Hastaların %31,4'ünde iATM saptanırken, %68,6'sında etiyolojik tanıya ulaşıldı. Bunlardan ilk parsiyel miyelit epizodu ile başvuran dört olguda (%11,4) MS tanısı izlenmedi. NMO tanısı 7 olguya (%20) konuldu. Diğer taraftan 7 olguda (%20) infeksiyona bağlı ATM saptanmış olup bunlardan iki olguda (%5,7) HSV tip 2, iki olguda (%5,7) HIV, bir olguda (%2,9) CMV, iki olguda (%5,7) tüberküloz tespit edildi. Hastaların %8,6'sında (n=3) iskemik ATM, %2,9'unda (n=1) spinal dural arteriyovenöz fistül saptandı. Daha önce bilinen otoimmün hastalık tanısı olmayan ATM'li bir olgu (%2,9) Sistemik Lupus eritematozus (SLE), 1 olgu (%2,9) Sjögren sendromu ile ilişkililiydi. Hastalardaki etiyolojik dağılıma ilişkin veriler Grafik 1'de gösterilmiştir.



Grafik 1: Akut transvers miyelit hastalarındaki etiyolojik dağılım

iATM'li 5'i kadın, 6'sı erkek 11 olgunun yaş ortalaması $32,36 \pm 17,52$ olup ioATM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p = 0,04$). iATM grubunda semptom süresi ioATM grubuna göre anlamlı düşük bulundu ($p = 0,003$). Olguların 9'u akut, 2'si subakut başlangıçlıydı. Miyelit bulguları gözden geçirildiğinde 4 olguda kuadriparezi, 7 olguda paraparezi mevcuttu. Tam tutulum olguların %54,5'inde, kısmi tutulum ise %45,5'inde saptandı. Üç

olguda motor bulgular, 8 olguda ise duysal ve motor bulgular vardı. Sfinkter kusuru hastaların %72,7'sinde tespit edildi. Miyelit klinik bulguları açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

ioATM'li 24 olgunun yaş ortalaması $42,71 \pm 15,33$ olup 15'i kadın, 9'u erkekti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0,34$). Hastalardan 15'i akut, 9'u subakut dönemde başvurmuştu. Olguların miyelit açısından klinik bulguları gözden geçirildiğinde 10'unda kuadriparezi, 14'ünde paraparezi mevcuttu. Bu gruptaki hastaların yarısında tam tutulum yarısında da kısmi tutulum gözlemlendi. Sekiz olguda motor bulgular, 2 olguda duysal bulgular, 14 olguda ise duysal ve motor bulgular vardı. Sfinkter kusuru hastaların %75'inde tespit edildi. ioATM'li 3 olgu takip eden dönemde araya giren enfeksiyon ve kardiyopulmoner problemlere bağlı olarak kaybedildi. Tablo 1'de hastaların demografik ve klinik bulguları ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur.

Tablo 1: Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Bulguları.

	İdiyopatik akut transvers miyelit (n/yüzde)	İdiyopatik olmayan akut transvers miyelit (n/yüzde)	Toplam (n/yüzde)	p
Yaş				0,04
Ortalama \pm SD	32,36 \pm 17,52	42,71 \pm 15,33	39,46 \pm 12,78	
Minimum-maksimum	18-69	18-75	18-75	
Cinsiyet				0,34
Kadın	5 (%45,5)	15 (%62,5)	20 (%57,1)	
Erkek	6 (%54,5)	9 (%37,5)	15 (%42,9)	
Semptom süresi (gün)	5,54 \pm 7,51	13,87 \pm 11,82	11,25 \pm 1,9	0,003
Başlangıç				0,01
Akut	9 (%81,81)	15 (%62,5)	24 (%63,2)	
Subakut	2 (18,19)	9 (37,5)	11 (%28,9)	
MİYELIT BULGULARI				
Kuadriparezi	4 (%36,4)	10 (%41,7)	14 (%40)	0,76
Paraparezi	7 (%63,6)	14 (%58,3)	21 (%60)	
Komplet tutulum	6 (%54,5)	12 (%50,0)	18 (%51,4)	0,83
İnkomplet tutulum	5 (%45,5)	12 (%50)	17 (%48,6)	
Motor Bulgu	3 (%27,3)	8 (%33,3)	11 (%31,4)	0,53
Duysal Bulgu	0	2 (%8,3)	2 (%5,7)	
Duysal ve motor bulgu	8 (%72,7)	14 (%58,3)	22 (%62,9)	
Sfinkter kusuru				0,08
Var	8 (%72,7)	18 (%75,0)	26 (%74,3)	
Yok	3 (%27,3)	6 (%25,0)	9 (%25,7)	
Son durum				0,22
Yaşiyor	11 (%100)	21 (%87,5)	32 (%91,4)	
Eksitus	0	3 (%12,5)	3 (%8,6)	

Hastaların %82,9'una (9 iATM'li hasta, 20 ioATM'li hasta) lomber ponksiyon işlemi uygulandı ve bu olguların %62,08'inde BOS protein yüksekliği tespit edildi. Ortalama BOS proteini ioATM grubunda $76 \pm 72,93$ gr/dl, iATM grubunda ise $60,61 \pm 27,53$ gr/dl saptanmış olup iki grup arasında ortalama BOS proteini açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). OKB pozitifliği ioATM'li üç hastada tip 2 paternde, iki hastada tip 3 paternde olmak üzere toplam 5 hastada (%17,24) tespit edildi. BOS IgG indeksi 6 hastada (%20,68) yüksek bulundu. BOS hücre artışı 8 hastada (%27,58) saptandı.

MRG sonuçlarına göre her iki grupta da torakal omurilik yerleşimi en sık görülmekle birlikte iki grup arasında lezyon yerleşimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). En sık olarak tüm omurilik tutulumu görüldü. İkinci sıklıkta ise santral yerleşim gözlemlendi. Omurilik yarımı veya lateralinin tutulumunun ise daha nadir olduğu tespit edildi. Hasta grupları arasında lezyon lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Radyolojik olarak spinal segment tutulumu açısından ioATM grubunda iATM grubuna

göre uzun segment tutulum oranı daha yüksek bulundu ($p=0,04$). Tablo II’de hasta gruplarına ait laboratuvar ve MRG bulguları ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir.

Tablo II: Hasta Gruplarının Laboratuvar ve Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulguları.

	İdiopatik akut transvers miyelit (n/ yüzde)	İdiopatik olmayan akut transvers miyelit (n/ yüzde)	Toplam (n/yüzde)	p
Lomber ponksiyon				
Yapılmış	9 (%81,8)	20 (%83,3)	29 (%82,9)	0,9
Yapılmamış	2 (%18,2)	4 (%16,7)	6 (%17,1)	
BOS protein				
Ortalama \pm SD	60,61 \pm 27,53 (38-128)	76,13 \pm 72,93 (16,6-336)	66,12 \pm 37,42 (16,6-336)	0,1
Minimum/Maksimum				
Oligoklonal Band				
Pozitif	0	5 (%20,8)	5 (%20,8)	0,02
Negatif	8 (%100)	11 (68,8)	19 (%79,2)	
BOS IG G indeksi				
Ortalama \pm SD	0,43 \pm 0,1	1,24 \pm 0,3		0,26
MRG lezyon yerleşimi				
Servikal	2 (%18,2)	7 (29,2)	9 (%25,7)	0,43
Servikotorakal	2 (%18,2)	5 (%20,8)	7 (%20)	
Torakal	7 (%36,8)	12 (%50)	19 (%54,3)	
Lomber	0	0		
Spinal lezyon				
Santral	3 (%27,3)	3 (%12,5)	6 (%15,48)	0,04
Lateral	0	2 (%8,3)	2 (%5,3)	
Medulla spinalis yarımı	1 (%9,1)	0	1 (%2,6)	
Tüm medulla spinalis	7 (%63,6)	19 (%79,2)	26 (%68,4)	
MRG-tutulan segment				
Uzun segment (3-<segment)	3(%27,27)	16 (%66,66)	19(%54,28)	0,03
Kısa segment (<3segment)	8(%72,72)	8 (%33,33)	16(%45,71)	

TARTIŞMA

Akut transvers miyelitteki etiyolojilerin çeşitliliği nedeniyle, klinik, BOS sonuçları MRG’deki lezyon görünümünün dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, ayırıcı tanının hızla yapılması ve uygun tedavinin erken başlanması önemlidir. iATM olası etiyolojik nedenler dışlanarak teşhis edilir. Birçok çalışmada iATM oranı %15-30 arasında bildirilmiştir (1-3,6,10,11). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %31,4’ünde iATM saptanmıştır.

ATM’de klinik tablo 4 saat-21 gün içerisinde akut tablo ya da sonrasında subakut bir şekilde görülebilir (1,2). Çalışmamızda iATM grubunda akut başlangıç %81,81 oranında görüldü. iATM grubunda ortalama semptom süresi 5,54 \pm 7,51 gün saptandı ve ioATM grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. ATM vakalarının yaş dağılımı 10-19 yaşları arasında ve 30-39 yaşlar arasında bimodal pik yapmaktadır (1). Bizim çalışmamızda da ATM olgularının yaş ortalaması 32,36 olup bu bulgumuz literatürle uyumludur.

Transvers miyelitte tipik MRG görünümü, kordun enine kesit alanının üçte ikisinden fazlasını kapsayan, ikiden fazla segmente uzanan merkezi T2 hiperintens omurilik lezyonudur. Torasik kord daha sık etkilenir (6,12,13). Çalışmamızdaki iATM grubunda en sık olarak torakal spinal yerleşim ve tüm medulla spinaliste tutulum görüldü. Bu bulgu literatür ile uyumluydu (12-14). İATM grubunda kısa segment tutulumu, ioATM grubuna göre anlamlı olarak daha fazla saptandı. Bu bulgu kısa segment tutulum olmayan hastalarda ileri etiyolojik araştırmanın faydalı olacağını düşündürmektedir. Öte yandan MS’deki klasik omurilik lezyonları, idiyopatik ATM’nin aksine küçük olup ikiden az vertebral segmenti içerir. Servikal bölgede, torakal bölgeden daha sık görülmektedir. Genellikle posterolateral yerleşimlidir (12, 15). MS hastalarının %30-40’ında diğer semptomlardan önce, %90’ında hastalık sürecinde ATM gelişebilir (6,15). Çalışmamızda 4 parsiyel miyelitli hastaya MS tanısı konulmuş olup bu ioATM’li hastaların %16,6’sını oluştur-

muştur. Novak ve arkadaşlarının 49 akut miyelopati hastada yaptıkları retrospektif seride, akut miyelopatinin başlıca nedeni MS olduğunu saptamışlardır (14). Bahsedilen çalışmalara göre serimizdeki MS hasta oranının daha düşük olmasının nedeni daha önce bilinen MS hastalığına bağlı miyelit atağıyla gelen olguların çalışma dışı bırakılması olabilir. BOS analizi MS’e bağlı ATM’i diğer etiyolojik nedenlerden ayırt etmekte kullanılır. Özellikle OKB tip 2 varlığı MS tanısını desteklemektedir. Çalışmamızda OKB pozitifliği iATM’li 5 hastada tespit edilmiştir. Dört hastaya kesin MS tanısı konulmuştur. Transvers miyelit, MS’in nadir görülen bir başlangıç tablosu olsa da sonuçlarımız servikal tutulumla gelen, kısa segment tutulumu olan, BOS OKB pozitifliği olan hastalarda MS ayırıcı tanıda öncelikli düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Uzun segment transvers miyelit (LETM), genellikle, uzunluğu en az 3 vertebral segment boyunca sürekli uzanan miyelit anlamına gelir (16). En sık neden NMO olmasına rağmen, omurilik enfarküsü ve parainfeksiyöz miyelopati gibi durumlarda da görülebilir. LETM, NMO ile ilişkisi nedeniyle odak noktası haline gelmiştir. NMO ile ilişkili miyelopatinin tipik MRG özellikleri lezyonların kitle etkisi yapması ve kontrast artışı ile birlikte merkezi olma eğiliminde olmasıdır. Son yıllarda biyobelirteçler ile NMO’nun klinik tanınırlığı artmıştır. LETM’de %60’a kadar değişen oranlarda NMO tanısı konulabilmektedir (16-18). Çalışmamızda uzun segment tutulum ioATM grubunda daha sık gözlemlendi. Çalışmamızda tüm ATM’li hastaların %20’sinde, ioATM’li hastaların %29,16’sında NMO tespit edilmiş olup NMO’lu hastaların tümünde LETM saptandı. Uzun segment tutulumu saptanan hastalarda NMO ve diğer ioATM nedenleri açısından dikkatle araştırılmalıdır.

LETM için diğer potansiyel nedenler SLE ve Sjögren sendromudur. SLE hastalarının %23-39’unun ilk klinik prezentasyonu transvers miyelit olabilmektedir (19,20). Sjögren sendromlu hastaların ise %1 ila %5’inde transvers miyelit ortaya çıktığı düşünülmektedir (21,22). ATM’li olgularda yüksek antinükleer antikor düzeyi, BOS’da yüksek titrede IgG varlığı ve sedimentasyon yüksekliği ile MRG’de santral sinir siteminde demiyelinizan lezyonlar varlığında SLE tanısı akla gelmelidir (20). Çalışmamızda daha önce bilinen otoimmün hastalık tanısı olmayan transvers miyelitli 1 olguda SLE, diğer olguda Sjögren sendromu tanısı konulmuştur. Transvers miyelit Sjögren sendromuna eşlik ettiğinde, genellikle omuriliğin üçten fazla segmentine yayılır. Servikal ve torasik omuriliği kapsayan lezyonlar Sjögren sendromunda en sık görülen paternlerdir (22). Bizim olgumuzda da servikotorasik ve uzun segment tutulum bulguları mevcuttu.

Öte yandan enfeksiyöz patojenler önemli bir etiyolojik kategori olup, doğrudan patojenik etki veya paraenfeksiyon yoluyla miyelite neden olabilir (23). Yetişkin popülasyon çalışmalarında, paraenfeksiyöz etiyoloji ATM’lerin %6 ila 45’inde bildirilmiştir (15,23). Özellikle HSV-2 sakral dorsal kök ganglionlarında yeniden aktivasyonun aracılık ettiği miyelit ile ilişkilendirilmiştir. Radikülomyelitten nekrotizan miyelite kadar değişen tutulumla sebep olabilir. Tanı BOS’da HSV-2’nin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ile

saptanmasıyla doğrulanır. MRG’de kord ödemi ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens lezyonlar görülmektedir (23,24). Çalışmamızda benzer klinik ve görüntüleme sonuçları olan 2 olgumuzda HSV-2’ye bağlı miyelit tespit edilmiştir. Yine nadir görülen başka bir viral miyelit nedeni ise CMV olup deneyimler vaka raporu düzeyindeki kanıtlarla sınırlıdır. CMV ile ilişkili transvers miyelit sıklıkla bağışıklığı baskılanmış ve immünokompetan konakçılarda görülür (25). Çalışmamızda edinsel immün yetmezlik olduğu bilinen bir olgu CMV’ye bağlı transvers miyelit ile ilişkilendirilmiştir. Yine transvers miyelitli iki olgumuzda ise HIV ile ilişkili miyelit saptanmıştır. HIV ile ilişkili miyelit hastalığın erken veya geç aşamalarında ortaya çıkabilmekte ve virüsün kendisine veya fırsatçı enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilmektedir (26). Bu vaka serisinde VZV’ye bağlı miyelit vakası bulunmamasına rağmen VZV de transvers miyelit nedenleri arasında yer almaktadır. Primer enfeksiyondan sonra periferik ganglionlarda latent kalan nörotropik bir herpesvirüs olan VZV, yaşlı ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde, dermatomal bir dağılımda herpes zoster (zona) olarak kendini gösterir. VZV reaktivasyonu ile çeşitli nörolojik tutulumlar gelişebilir. VZV miyeliti genellikle virüsün omuriliğe invazyonuyla ortaya çıkar. Hastalar ilerleyici asimetrik zayıflık ile başvururlar. Hastalık genellikle ilerleyicidir ve nadiren ölümcüldür. VZV, diğer herpes virüslerinden farklı bir patojenik mekanizma olarak omurilik enfarktüsü ile sonuçlanan vaskülopatiye neden olabilir (23). Diğer enfeksiyöz nedenlerden biri Tüberkülozdur. En yaygın spinal tutulum şekli Pott hastalığı olmakla birlikte miyelit veya intramedüller tüberküloz tutulumları da bildirilmiştir. Tüberküloza bağlı miyelitte genellikle servikal ve torasik segmentler tutulur. Tanı BOS’da aside dirençli boyama, kültür ve PCR ile konulur (27,28). Çalışmamızda 2 olguda tüberküloza bağlı transvers miyelit tanısı doğrulandı. Miyelit olgularında enfeksiyon önemli bir ayırıcı tanı olmalı ve BOS incelemesi yapılmalıdır.

Omurilik iskemisine bağlı transvers miyelitte uzun segment lezyonları ve aksiyel uzanımda posterior tutulumun sık olduğu gösterilmiştir (29). Hastalığın tipik klinik özellikleri hiperakut seyir, sırt ağrısı ve flask güçsüzlüktür (30). Bizim çalışmamızda spinal iskemiye bağlı transvers miyelit %8,6 oranında tespit edildi. İskemik TM, torakal kord tutulumu olan ve ileri yaştaki hastalarda ayırıcı tanıda daha da önem taşır. Bizim iskemik ATM’li olgularımız da ileri yaştaydı. Spinal dural arteriyovenöz fistül, spinal vasküler malformasyonların %70’ini oluşturur ve klasik olarak orta yaşlı erkekleri etkiler (31). Venöz konjesyon ve iskemiye bağlı kordon genişlemesi ve T2 hiperintensitesi, yaygın kontrastlanma olabilir. Subakut başlangıçlı bir olgumuzda oldukça nadir görülen spinal vasküler malformasyon dural AV fistül saptandı.

Çalışmamızın çeşitli sınırlılıkları mevcuttur. Bunlardan birincisi ATM oldukça nadir görüldüğünden tek merkezli çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün küçük olmasıdır. İkincisi retrospektif tasarımıdır. Bulgularımızı doğrulamak için daha büyük örneklem sayısı olan çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Transvers miyelit farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. Etiyolojik

nedenlerin araştırılması, tedavi seçimi ve prognoz açısından çok önemlidir. Etiyolojisi bilinmeyen olguların ilerleyen dönemde MS veya NMO gibi bir hastalığa dönüşüp dönüşmeyeceği önemli bir sorundur. Nükleotid transferaz, immünoterapi türü, antiviral veya antitüberküloz tedavi gerekliliği, antiagregan tedavi gibi terapotik pencerenin genişliği ile tedaviye cevabı yönlendirilmesi açısından etiyo-lojik ayırıcı tanı önemlidir. Çalışmamız etiyolojiye yönelik önerilere dikkat çekmektedir.

SONUÇ

Transvers miyelit oldukça nadir görülen acil bir nörolojik tablodur. Çok hızlı ve pratik bir şekilde etiyolojiye yönelik tetkiklerin yapılması ve uygun tedavilerin planlanması gerekmektedir. Çalışmamız etiyolojide dikkat edilmesi gerekenlere vurgu yapmaktadır. Çok merkezli geniş hasta grubunda yapılacak epidemiyolojik çalışmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Etik Komite Onayı:

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 2021/7).

Yazar Katkıları:

Fikir- O.A.; Tasarım – O.A., C.E.; Denetleme -O.A., C.E., S.Ü.; Kaynaklar - O.A., C.E.; Malzemeler - O.A., C.E.,S.Ü.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - O.A., C.E.; Analiz ve/veya Yorum - O.A., C.E.,S.Ü.; Literatür Taraması – O.A., C.E.; Yazıyı Yazan - O.A., C.E.; Eleştirel İnceleme - O.A., C.E., S.Ü.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59: 499–505.
2. Scott TF, Frohman E.M, De Seze J, Gronseth G S, Weinshenker BG. Evidence-based guideline, Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012; 77(24):2128–34.
3. Contentti EC, Hryb JP, Diego A, Pace JLD, Perassolo M. Etiologic spectrum and functional outcome os the acute inflammatory myelitis. *Acta Neurol Belg.* 2017; 507-13.
4. Weinshenker BG, Vukusic S, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti C F, Lennon VA. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol.* 2006; 59 (3):566-9.
5. Seze J, Stoikovic T, Breteau G, Lucas C, Pasturel UM, Gauthier JY, Hachulla E, Vehier FM, Pruvo JP, Leys D, Destee A, Hatron PY, Vermersch P. Acute myelopathies. Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain* 2001;124: 1509–21.
6. Annunziata P, Masi G, Cioni C, Gastaldi M, Marchioni E, D'amico E, Patti F, Laroni A, Mancardi G, Vitetta F, Sola P. Clinical, laboratory features, and prognostic factors in adult acute transverse myelitis: an Italian multicenter study. *Neurol sciences* 2019; 40: 1383-91.
7. Cree BAC, Wingerchuck DM. Acute transvers myelitis Is the idiopathic” form vanishing? *Neurology* 2005; 65:1857-8.
8. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenembaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85(2): 177–89.
9. Carroll WM. 2017 McDonald MS diagnostic criteria: Evidence-based revisions. *Mult Scler* 2018;24 (2):92-5.
10. Gastaldi M, Marchioni M, Banfi P, Mariani V, Lodovico LD, Bergamaschi R, Alfonsi E, Borrelli P, Ferraro OE, Zardini E, Pichiecchio A, Cortese A, Waters P, Woodhall M, Ceroni M, Mauri M, Franciotta D. Predictors of outcome in a large retrospective cohort of patients with transverse myelitis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2017: 1-10.
11. Cohen EG, Konen O, Nevo Y, Cohen R, Halevy A, Shuper AI, Aharoni S. Prognostic Parameters of Acute Transverse Myelitis in Children. *Journal of Child Neurology* 2020: 1-5.
12. Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in Transverse Myelitis. *Journal of Magnetic resonance Imaging.* 2014: 1-13.
13. Nowak DA, Mutzenbach S, Fuchs HH. Acute myelopathy. Retrospective clinical, laboratory, MRI and outcome analysis of 49 cases. *Journal of Clinical Neuroscience* 2004; 11(2): 145–52.
14. Nowak DA, Mutzenbach S, Topka H. Acute myelopathy of unknown aetiology: A follow-up investigation. *Journal of Clinical Neuroscience* 2006;13(3): 339–42.
15. West TW, Hess C, Cree BAC. Acute Transverse Myelitis: Demyelinating, inflammatory and infectious Myelopathies. *Semin Neurol* 2012;32: 97-113.
16. W. Oliver Tobin, Brian G. Weinshenker, and Claudia F. Lucchinetti. Longitudinally extensive transverse myelitis. *Curr Opin Neurol.*2014;27 (3):279-89.
17. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364:2106 – 12.
18. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti C F, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66:1485 – 9.
19. Nardone R, Fitzgerald RT, Bailey A. Longitudinally extensive transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: Case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;129: 57-61.
20. Schulz SW, Shenin M, Mehta A, Kebede A, Fluerant M, Derk CT. Initial presentation of acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: demographic, diagnosis, management and comparison to idiopathic case. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2623–7.

21. Berkowitz AL, Samuels MA. The neurology of Sjögren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis. *Pract Neurol* 2014;14: 14-22.
22. Jobling K, Ledingham D, Ng WF, Guadagno J. Positive anti-MOG antibodies in a patient with Sjögren's syndrome and transverse myelitis. *European Journal of Rheumatology* 2018;6(2):102-4.
23. Asundi A, Cervantesi AM, Lin NH, Barbosa F. Infectious Myelitis. *Semin Neurol* 2019;39: 472-81.
24. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose RR. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* 2018;(304): 1-8.
25. Fux CA, Pfister S, Nohl F, Zimmerli S. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(12):1187-90.
26. Chong J, Di Rocco A, Tagliati M, Danisi F, Simpson DM, Atlas SW. MR findings in AIDS-associated myelopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(08):1412-6.
27. Wasay M, Arif H, Khealani B, Ahsan H. Neuroimaging of tuberculous myelitis: analysis of ten cases and review of literature. *J Neuroimaging* 2006;16(03):197-205.
28. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry P M, Brozek JL, Cattamanchi A, Chaisson L, Chaisson R, Daley CL, Grzemska M, Higashi JM, Ho CS, Hopewell PC, Keshavjee S, Lienhardt C, Menzies R, Merrifield C, Narita M, O'Brien R, Peloquin CA, Raftery A, Saukkonen J, Schaaf HS, Sotgiu G, Starke JR, Migliori GB, Vernon A. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016;63 (7): 147-95.
29. Hsu JL, Cheng MY, Liao MF, Hsu HC, Weng YC, Chang KH, Chang HS, Kuo HC, Huang CC, Lyu RK, Lin KJ, Ro LS. The etiologies and prognosis associated with spinal cord infarction. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(8): 1456-64.
30. Hsu JL, Cheng MY, Liao MF, Hsu HC, Weng YC, Chang KH, Chang HS, Kuo HC, Huang CC, Lyu RK, Lin KJ, Ro LS. A comparison between spinal cord infarction and neuromyelitis optica spectrum disorders: Clinical and MRI studies. *Sci Rep.* 2019; 9: 7435.
31. Krings T, Thron AK, Geibprasert S, Geibprasert S, Agid R, Hans FJ, Lasjaunias PL, Reinges M. Endovascular management of spinal vascular malformations. *Neurosurg Rev* 2009;33: 1-9.