

OLGU BİLDİRİMİ

## Geç Tanı Alan Multifokal Motor Nöropatili Bir Olgu

Dilcan KOTAN<sup>1</sup>, Semra ALAÇAM KÖKSAL<sup>1</sup>, Aslı AKSOY GÜNDOĞDU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya.

<sup>2</sup> S.B. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya.

### ÖZET

Multifokal motor nöropati, duyu bozukluğunun eşlik etmediği, motor sinirlerin asimetrik güçsüzlüğü ile karakterize yavaş progresif bir nöropatidir. Bu yazıda, 57 yaşındaki erkek hastada şikayetlerin varlığından onbeş yıl sonra multifokal motor nöropati varlığını ortaya koyduk. Tedavi amacıyla IVIg 0.5 mg/kg/gün başlangıçta 5 gün, sonrasında bir gün süre ile 4 hafta aralıkla uygulandı ve oldukça iyi yanıt gözlemlendi. Uzun yıllar herediter nöropati düşünülen ve torununda benzer bulgular olan bu olguda elektrofizyolojik bulgular kısmen, serolojik bulgular ise güçlü bir şekilde tanıyı desteklemiş ve tedaviye çok belirgin yanıt ile edinisel nöropatilerin teşhis ve tedavisinin önemine dikkat çekilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Multifokal motor nöropati. IVIg. Gangliozid antikorlar. İleti bloğu.

### Late Diagnosed Case of Multifocal Motor Neuropathy

### SUMMARY

Multifocal motor neuropathy characterized by the motor nerves asymmetric weakness is slowly progressive neuropathy without sensory disturbances. In this paper, 57-year-old male patient was diagnosed of multifocal motor neuropathy after fifteen years have revealed the symptoms. We started IVIg initially treatment 0.5 mg/kg/day for 5 days and then a day for a period of 4 weeks, and a very good response was observed. This case hereditary neuropathy thought for many years and grandson similar symptoms observed, electrophysiological findings and partially serological findings were strongly support the diagnosis and treatment very good response. We emphasized that acquired neuropathies could be important diagnosed and treated.

**Key Words:** Multifocal motor neuropathy. IVIg. Ganglioside anticones. Conduction block.

Multifokal motor nöropati (MMN) asimetrik yavaş progresif güçsüzlükle ilerleyen nöropatidir. Güçsüzlük genellikle üst, nadiren alt ekstremitelerde distallerinden başlar. Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülür. Başlangıç genellikle yaşamın beşinci dekadındadır. Muayenede en sık asimetrik güçsüzlük ve atrofi saptanır<sup>1,2</sup>. Erken dönemde güçsüzlük fokal olabilir ve atrofi saptanmayabilir. Hastalık ilerledikçe kas atrofsi belirginleşir ve güçsüzlük daha simetrik hale gelir. Fasikülasyonlar görülebilir. Derin tendon refleksleri başlangıçta normal olmasına karşın zaman içinde azalır. Duyusal tutulum genellikle yoktur. Bazı hastalarda kranyal sinir tutuluşu eşlik edebilir. Kliniği yavaş geliştiği için tanı konması genellikle uzun bir

süre alır<sup>1,3,4</sup>. BOS proteini genellikle normaldir. Bir çok çalışma, MMN için oldukça spesifik olan yüksek titrede GM1 gangliozidine karşı gelişen otoantikörlerin varolduğunu ortaya koymuştur. Elektrofizyolojik olarak motor sinir ileti incelemelerinde iletim bloklarının gösterilmesi tanıya ulaşmada yardımcıdır. Sinir biyopsisinde epinöral inflamasyon, segmental demiyelinizasyon bulguları ve iletim bloğu bölgelerinde soğan zarı görünümü mevcuttur<sup>1-4</sup>. Tedavide immünsupresif ajanlar kullanılır ve semptomların düzelmesi göz önüne alınınca, bu otoantikörlerin varlığının tanı ve tedavi açısından önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır<sup>5</sup>. Burada, tanısal güçlükler nedeniyle geç tanı alan ve immünoterapi ile tama yakın düzelen nadir bir MMN olgusu sunulmuş ve literatürden farkı vurgulanmıştır.

Geliş Tarihi: 08 Ağustos 2014  
Kabul Tarihi: 24 Haziran 2015

Dr. Dilcan KOTAN  
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya  
Tel: +90 264 275 10 10  
e-mail: dilcankotan@yahoo.com.tr

### Olgu Sunumu

57 yaşındaki erkek hasta, onbeş yıldır ellerinde ara ara ince işler sırasında ve yavaş ilerlediğini farketmediği beceriksizlik, dört senedir ayaklarda da eklenen ve

giderek artan güçsüzlük, son bir yıldır da yürüme güçlüğü şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde 35 yıl süreyle alkol ve sigara kullanım öyküsü dışında özellik yoktu. Kızının 13 yaşındaki oğlunda son bir yıldır farkedilen elleri iyi kullanamama ve yürüyüş bozukluğu mevcuttu, muayenesinde ellerde ve ayaklarda güçsüzlük, düşük ayak, stepaj yürüyüş, EMG’de aksonal tutulumun ön planda olduğu sensorimotor nöropati, genetik incelemede PMP-22 ve 17p11 genleri negatif idi. Olgumuzun nörolojik muayenesinde kas güçleri sağ üst ekstremitte distallerinde 3/5, solda 3-/5, sağ alt ekstremitte distallerinde kas güçleri 3-/5, solda 3/5, tenar, hipotenar ve interosseöz kaslar belirgin atrofik, derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde hipoaktif, alt ekstremitelerde alınmıyor, alt ekstremitelerde vibrasyon duyusu azalmış, düşük ayak görünümü, yürüyüş belirgin stepaj ve bilateral taban derisi düzeyde alınmıyor idi. EMG’de motor liflerin ağır düzeyde etkilendiği görüldü ancak sağ medyan dışında ileti bloğu gözlenmedi. Sol ulnar F dalga latansı hafif uzamış ve duysal ileti incelemeleri normal idi (Tablo I). BOS incelemesinde hücre görülmedi, proteini normal idi (306 mg/L, N: 150-450 mg/L). CK normal idi. Genetik incelemede demiyelinizan formula ilişkili olan PMP-22 ve 17p11 genleri negatif idi. EMG’de kısmi ileti bloğu varlığı nedeniyle kronik inflamatuvar nöropati düşünülen olguda, gangliozid antikör panelinde anti-GM1 Ig-M 1:500 titrede pozitif ve anti-GD1b Ig-M sınır değerde idi. Elektrofizyolojik, serolojik ve kısımda klinik olarak şikayetlerinin başlangıcından onbeş yıl sonra MMN tanısı konulan olguya ilk ay beş gün, sonraki aylar için bir gün süreyle 0.4 gr/kg/gün dozunda IVIg tedavisi uygulandı. Takibinde kas gücü kayıplarında belirgin düzelleme gözlemlendi. Üçüncü ayın sonunda yapılan nörolojik muayenesinde üst ekstremitte distallerinde kas güçleri sağda 4+/5, solda 4/5, alt ekstremitte distallerinde kas güçleri sağda 4+/5, solda 5-/5 idi. Yürüyüşü belirgin düzelen olgumuzun kısmen atrofilerininde gerilediği gözlemlendi. İmmünoterapisi devam eden olgu, nöromüsküler polikliniğimizde düzenli takibe alındı. Torunundan aksonal form herediter nöropatiyi aydınlatmak için yurt dışında bir merkeze genetik inceleme amacıyla kan gönderildi ve fizyoterapi ile takibe alındı.

## Tartışma

MMN ile en fazla karıştırılabilecek bir hastalık amiotrofik lateral sklerozdur (ALS). Motor sinirleri tutan bu ön boynuz hastalığı ile ayırıcı tanı güç olabilir. Asimetrik tutuluş, üst motor nöron ve bulber belirtilerin olmayışı ile ALS’yi telkin edebilir. Ancak EMG’de yaygın biçimde parsiyel denevasyon ve reinnevasyon bulguları ile fasikülasyon potansiyellerinin bulunması ve tedavi cevabı ile ayırıcı tanı mümkündür<sup>5</sup>. Bizim olgumuzda iğne EMG’de denervasyona ve fasikülasyona ait bulguların olmayışı ile bu tanıdan

uzaklaşmıştır. MMN ile karışabilen hastalıklar arasında Lyme, sarkoidoz, lepra vb. bilinsede bizim olgumuzda bu ikincil nedenleri düşündürebilecek anamnez ve klinik bulgular mevcut değildi.

**Tablo I.** Olgunun elektrofizyolojik verileri

EMG	Sinir	Distal Latans (ms)	Amplitüd (µV)	İleti Hızı (m/s)
Motor İletiler	<b>Sağ Medyan</b>	3,6		
	Bilek-APB		11,8	49
	Dirsek-bilek		7,8	51
	Koltuk altı-dirsek		6,4	48
	Erb-koltuk altı		1,7	
	<b>Sağ Ulnar</b>	2,7		
	Bilek-ADM		12,9	47
	Dirsek altı-bilek		8,9	38
	Dirsek altı-üstü		8,8	41
	Erb-dirsek üstü		6,5	47
	Koltuk altı-Erb		4,7	
	<b>Sağ Tibiyal</b>	2,2		39
	Medyal malleol-EHB		6,8	
	Diz ardi-medyal malleol		3,7	
	<b>Sağ Peroneus</b>	3,7		
Ayak bileği-EDB		9,7	34	
Fibula başı-ayak bileği		5,4	34	
Diz ardi-fibula başı		4,3		
Duysal İletiler	<b>Sağ Medyan</b>	3,8	19,6	49
	<b>Sağ Ulnar</b>	4,1	16,7	52
	<b>Sağ Sural</b>	3,8	9,8	51

**Kısaltmalar:** ADM: abduktor digiti minimi, ADB: Abduktor digiti brevis, EHB: Ekstansor hallusis brevis, EDB: Ekstansor digitorum brevis.

MMN’de üst ekstremiteler alt ekstremitelerden daha sık etkilenir. Bizim olgumuzda ilk şikayetler onbeş yıl önce ellerde başlamış ve yıllar içinde sinsice ilerleyip ayaklarda da benzer bulgular gelişmişti. MMN’de atrofi olmadan güçsüzlüğün saptanması aksonal harabiyetin olmadığı iletim bloğunu düşündürür. Kısmi motor iletim bloklarının, elektrofizyolojik olarak gösterilmesi tanı için önemlidir. Delmont ve ark. MMN’de ileti bloğu olan ve olmayan geniş vaka serileri göstermişler ve ileti bloğu olup uzun dönem IVIg tedavisi alan grubun sonuçlarını bildirmişlerdir<sup>6,7</sup>. Bizim olgumuzda elektrofizyolojik olarak sadece sağ medyan sinirde ileti bloğu ortaya konmasına rağmen, üç aylık IVIg tedavisiyle nerdeyse tama yakın düzelleme kaydedilmiştir. Anti-GM1 antikörleri %60 olguda bulunabilir ve tanı için yardımcıdır. Bizim olgumuzda gangliozid panel antikörlerinden anti-GM1 IgM yüksek titrede, anti-GD1b Ig-M ise sınır değerde pozitif idi. Bu sonuç ile serolojik açıdan tanı desteklenmiş oldu. AntiGM1 antikörleri motor sinirlerin myelin kılıflarında yüksek GM1 mevcut olduğundan motor nöronlara bağlanırken duysal nöronlara bağlanmaz. Bu nedenle ön kökler otoantikörlerin etkilerine maruz kalır ve atrofi, güçsüzlük, fasikülasyon gibi bulgular görülürken duysal semptomlar izlenmez<sup>3,4,7</sup>. Bizim olgumuzda duysal şikayetler yoktu, muayenede belir-

## Multifokal Motor Nöropati

gin güçsüzlük ve atrofi mevcuttu. MMN'de intravenöz immünglobulin temel tedavidir, fakat diğer immün-supresif tedaviler de etkili olabilir. İVİg tedavisinden sonra görülen ani düzelme sinir liflerine bağlanan antikorun İVİg etkisiyle gelişen anti-idiotip antikor tarafından nötralizasyonuna bağlı olduğu bilinmektedir<sup>8,9</sup>. Bizim hastamızda da beş günlük İVİg tedavisinden sonra hızlı ve çok belirgin bir düzelme görüldü. Ancak literatürde İVİg cevabı ile ileti bloğu sayısı arasında doğru orantı bildirilmişse de bizim olgumuzda tek ileti bloğu gösterilmiş ancak tedaviye tama yakın ve hızlı bir cevap izlenmiştir.

Bu sunumda, kronik inflamatuvar nöropatilerin geç bile olsa teşhisinin önemi vurgulanmış ve elektrofizyolojik bulguların tanıda yetersiz kaldığı durumlarda serolojinin ve tedavi cevabının çok önemli olabileceğine dikkat çekilmek istenmiştir.

---

## Kaynaklar

1. Slee M, Selvan A, Donaghy M. Multifocal motor neuropathy: the diagnostic spectrum and response to treatment. *Neurology* 2007;69:1680-7.
2. Olney RK, Lewis RA, Putnam TD, et al. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003; 27:117-21.
3. Lefaucheur JP. Acute neuropathy with multiple motor conduction blocks: a variant of Guillain-Barre syndrome or multifocal motor neuropathy with conduction blocks with acute onset? *Neurophysiol Clin* 2008;38:209-10.
4. Dalakas M.C. Immunopathogenesis of Inflammatory Myopathies. *Ann Neurol*-1995; 37 (S1): S74-S86.
5. Eisen, A. Amyotrophic lateral sclerosis: A review. *BCMJ* 2002; 44(7):362-6.
6. Delmont E., Azulay JP, Giorgi R, et al. Multifocal motor neuropathy with and without conduction block: a single entity? *Neurology*. 2006;67(4):592-6.
7. Delmont E., Azulay J.P., Uzenot D., et al. Long-term follow-up of multifocal motor neuropathy with conduction block under intravenous immunoglobulin. *Rev Neurol (Paris)*. 2007; 163(1):82-8.
8. Kaji R. Diagnosis and treatment of multifocal motor neuropathy. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10:103-7.
9. Donaghy M., Mills K.R., Boniface S.J., et al. Pure motor demyelinating neuropathy: deterioration after steroid treatment and improvement with intravenous immünglobulin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1994; 57: 778-83.

