

Optik Nörit Takibinde Nöromiyelitis Optika

Neuromyelitis Optica in the Follow-Up of Optic Neuritis

Zeynep Selen KARALÖK¹, Birce Dilge TAŞKIN¹, Alev GÜVEN¹, Emine AKKUZU², Cahide YILMAZ³

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

³Çocuk Nöroloji Uzmanı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Nöromiyelitis optika (NMO), optik sinirler ve spinal kordu hedef alan santral sinir sisteminin nadir görülen demiyelinizan hastalıklarından biridir. Tanısı, Wingerchuck kriterlerine göre konulur. Biz de yedi yıl sonra çok sayıda optik nörit atağı geçirdikten sonra NMO tanısı alan 16 yaşında erkek bir hastayı sunduk. NMO; optik nörit ile başvuran olgularda akılda tutulması gereken bir tanıdır.

Anahtar Sözcükler: Aquaporin 4 protein, Nöromiyelitis optika, Optik nörit

ABSTRACT

Neuromyelitis optica (NMO), is a rare demyelinating disorder of the central nervous system that preferentially targets the optic nerves and the spinal cord. The diagnosis is made using Wingerchuck's criteria. We report the case of a 16-year-old male patient who received an NMO diagnosis seven years later, after several attacks of optic neuritis. The NMO diagnosis should be kept in mind in patients presenting with optic neuritis.

Key Words: Aquaporin 4 protein, Neuromyelitis optica, Optic neuritis

GİRİŞ

Nöromiyelitis optika (NMO), sinir sisteminde başlıca spinal kord ve optik sinirlerin tutulumu ile giden inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. Optik nörit bulgusu, multiple sklerozis (MS), NMO ve vaskülitlerin santral sinir sistemi (SSS) tutulumlarında, başvuru bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. NMO'da optik nörit atakları sıklıkla ciddi görme kayıplarıyla sonlanırken, MS hastalarında bu ataklar genellikle sekelsiz düzelmektedir (1). Prevalansı 0.3-4.4/100000 arasında olup, demiyelinizan hastalıkların (%1-2)'lik kısmını oluşturmaktadır. Hastalık kadınlarda daha sık görülmektedir. Tilleme ve ark. tarafından yapılan 117 NMO hastasını içeren bir çalışmada K/E oranı 9:1 olarak bulunmuştur (2). Wingerchuck's kriterlerine göre tanı konulmaktadır. Bu kriterlere göre optik nörit, transvers miyelit ve belirtilen üç destekleyici kriterden ikisinin olması gerekir: 1-Spinal MR görüntüleme tutulumun 3 ve daha üstü segmenti tutması 2- Kranial MR görüntüleme bulgularının MS için diagnostik olmaması 3-NMO-IgG/ AQP4(aquaporin) antikoru seropozitifliği (3). Beyin MR lezyonları erişkinlere göre çocuklarda daha sık gözlenmekte olup bu oran %53-

100 arasında değişmektedir (4,5). Biz de yedi yıl süresince çok sayıda optik nörit atağı geçirdikten sonra NMO tanısı alan 16 yaşında erkek bir hastayı sunduk. Bu olgu ile başlangıçta transvers miyelit bulguları olmayan, tekrarlayan optik nörit bulguları ile başvuran hastalarda; NMO'nun akılda tutulması gereken bir tanı olduğunu vurgulamak istedik.

OLGU

Hastamız, ilk olarak 9 yaşında iken sağ gözde ani görme kaybı ile başvurdu. Özgeçmişinde bir özelliği olmayan hastanın soygeçmişinde, annenin otoimmün hastalık zemininde gelişen hepatosellüler hastalık nedeniyle exitus olduğu öğrenildi. İlk başvuru muayenesinde sağ gözde görme kaybı dışında diğer nörolojik muayene bulguları doğaldı. Optik nörit tanısı alan hastanın, o dönemde yapılan BOS tetkiklerinde; hücre izlenmedi, biyokimya değerleri normal aralıktaydı, kültüründe üreme olmadı, viral markerları ve BOS Ig G indeksi negatif, oligoklonal bant normal aralıkta saptandı. Kızamık BOS/Serum indeksi normal-

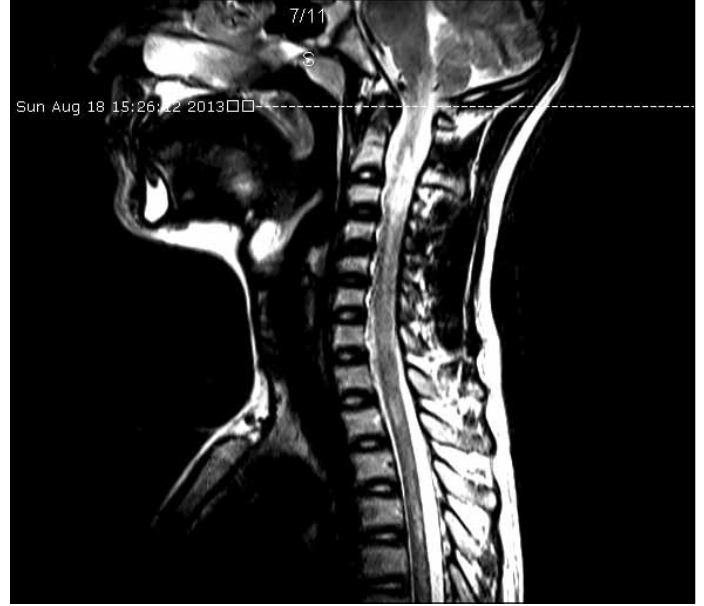
di. Antinükleer antikor ve Anti ds DNA, pANCA, c ANCA, anti kardiyolipin antikorları negatifti. Salmonella, brucella, TORCH ve hepatit serolojisi negatif olarak saptandı. Kranial MR görüntülemesi normal olan hastaya 30 mg/kg/gün dozunda pulse steroid tedavisi 5 gün süre ile verildi. Steroid tedavisi 1 mg/kg/gün dozunda 2 hafta süre ile devam edildi ve 3 ay süre ile azaltılarak kesildi. Altı sonar, 2. atakından itibaren 1 yıl süre ile gün aşırı 10 mg dozda steroid tedavisi devam edildi. Üçüncü ataktan 2 ay sonra sol gözde de optik nörit gelişen hastanın tekrarlanan kranial ve spinal MR görüntülemeleri normal olarak değerlendirildi. Bir buçuk yıl sonra 5. atak sonrasında hastanın steroid tedavisine azatiopürin eklendi. 8 ay sonra 6. atağı gelişen hasta sonrasında, azatiopürin ve steroid tedavisi ile 4 yıl ataksız olarak izlendi, fakat hastanın sağ gözünde total görme kaybı gelişti. Başvurunun 7. yılında hasta tekrar, sol gözde görme azlığı ve sol kol ve bacak uyuşma ile başvurdu. Nörolojik muayenede bilateral optik atrofi, sol üst ve alt ekstremitelerde güç kaybı (kas gücü 4/5) ve derin tendon reflekslerinde artış saptandı. Kranial MR görüntülemesi normaldi. Servikal MR görüntülemesinde beyin sapından T7 kadar uzanan medulla spinaliste beyin sapı düzeyinden başlayarak Th7 vertebra düzeyine kadar özellikle servikal bölgede daha belirgin olmak üzere diffüz ve fokal, servikal bölgede sinyal artışı izlenmekte olup transvers miyelit ile uyumlu idi (Şekil 1). Hastadan klinik ve görüntüleme bulguları ile NMO ön tanısı ile AQP4-IgG gönderildi ve pozitif olarak saptandı. Hasta ilk ataktan 7 yıl sonra NMO tanısı aldı. Steroid ve azatiopürin tedavisi kesilerek, ritüksimab ile devam edildi. Ritüksimab tedavisi altında hasta 6 aydır ataksız olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

Optik nörit, farklı nedenlere bağlı olarak akut veya subakut olarak ortaya çıkan görme kaybıdır. Oluşturan nedenlerin başında MS, NMO ve vaskülitik durumlar yer almaktadır (1). Optik nörit tanısı alan hastalar eşlik eden diğer hastalıklar açısından izlenmelidir.

Nöromiyelitis optika özellikle optik sinirler ve spinal kord etkilenimiyle giden idiopatik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. Semptomları multiple skleroza benzer ve relapslarla seyredir. Tanısı Wingerchuck kriterleri ile konulmaktadır (3). Tanıda destekleyici bulgu olan NMO-IgG + önemlidir. Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, NMO-IgG'ler kan beyin bariyerinden geçip, su transportunda rol alan AQP4 proteinine tutunarak, demiyelinizasyon ve akson kaybına yol açarlar (6,7). Hastamızda NMO tanısını; tekrarlayan optik nörit ataklarına, eklenen transvers miyelit atağı ve AQP4 pozitifliği ile 7 yıl sonra almıştır.

NMO ve MS başlangıç dönemlerinde birbiriyle karışabilen hastalık gruplarıdır. MS hastalarının %3-10'unu pediatrik hasta grubunda gözlenmektedir (8). MS tanısı McDonald kriterleri ile konulmaktadır. NMO optik nörit haricindeki santral sinir sistemi lezyonları erişkin hastalara göre daha sık gözlenmektedir (9). Çocukluk çağı MS santral sinir sistemi lezyonları ile NMO lezyonları benzerlikleri nedeniyle karıştırılabilir ve yanlış tanı



Şekil 1: Servikal Spinal MR T2 görüntülemesinde: Medulla spinaliste beyin sapı düzeyinden başlayarak Th7 vertebra düzeyine kadar özellikle servikal bölgede daha belirgin olmak üzere diffüz ve fokal, servikal bölgede kitle etkisi ile birlikte sinyal artışı izlenmektedir.

konulmasına neden olabilir. BOS'ta oligoklonal band pozitifliği her iki hastalıkta da gözlenirken, MS de daha sıklıkla tespit edilmektedir. BOS'ta oligoklonal band pozitifliği MS'de %85 iken, NMO'da bu oran %15-30'dur (3). Ayırıcı tanıda kullanılabilecek diğer önemli bir test ise NMO-IgG'dir. NMO ve MS ayırımında %73 duyarlı, %91 özgüldür (6).

Testlere rağmen klinik seyir ve bulguların çıkış dönemine göre hastalığın tanı alma süresi farklılıklar göstermektedir. Bir çalışmada optik nörit ve eklenen transvers miyelit süre aralığı 5.9 -185.3 ay olup, ortalaması 27.8 ay olarak belirlemişlerdir (10). Bizim hastamızda literatür ile uyumlu olarak 84 ay gibi bir sürede tanı almıştır.

NMO tedavisi için spesifik bir protokol bulunmamaktadır. Tedavi şemasında akut atak tedavisi, rehabilitasyon, tedavi komplikasyonlarının önlenmesi yer almaktadır. Pulse metil prednizolone, steroid idame tedavisi, azatiopürin, steroid ile beraber azatiopürin kombinasyonu, siklofosfamid, ritüksimab, metotreksat ve mikofenalat diğer tedavi seçenekleridir (1). NMO tedavisinde ritüksimab, immün sistemin humoral komponentine daha etkin olması nedeniyle, etkin bir tedavi haline gelmiştir. Hastamızda da NMO tanısı konulduktan sonra ritüksimab tedavisine geçilmiştir. Altı aylık izlem süresinde atağı bulunmayan hastanın takipleri devam edilmektedir. Otuz hastanın 5 yıllık ritüksimab tedavisi sonrası izlemine içeren bir çalışmada, 18 hastanın (%60) relaps kontrolü sağlanırken, 28 hastada (%93) sekellerde stabilizasyon veya gerileme izlenmiştir (11). Özellikle MS tedavisinde etkin olarak kullanılan interferon tedavisinin NMO hastalarını ataklarını kötüleştirmediği gözlenmiştir (12). NMO hastaları immünsupresif tedavi alırken MS hastalarının immünmodülatör tedavi aldıkları akılda tutulmalıdır. Bu yüzden iki hastalığın ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır.

NMO hastalarının görme ile ilgili prognozu multiple skleroza göre kötüdür. MS de görme kaybı gözlenmezken, NMO hastaları tedavi edilmezse %50'sinde 5 yıl içinde en az bir gözde görme kaybı gelişmektedir. NMO'da atak sayısı ile hasarlanma oranı ilişkiliyken MS hastalarında bu durum tedavi ile beraber hastalığın klinik gidişi ile ilişkilidir. Bu nedenle optik nöritli hastaların, doğru ve erken tanısı prognoz açısından önemlidir.

NMO özellikle tekrarlayan optik nörit tanısı alan hastalarda akılda tutulması gereken bir ön tanıdır. Bizim olgumuz da 7 yıl sonra NMO tanısını almıştır. Literatürde de benzer örnekler mevcut olup optik nöritli hastalar, NMO tanısını yıllar sonra da alabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014;13:83-9.
2. Tillema JM, Mckeon A. The spectrum of neuromyelitis optica (NMO) in childhood. *J Child Neurol* 2012;27:1437-7.
3. Wingerchuck DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007;13:2-11.
4. McKeon A, Lennon VA, Lotze T, Tenenbaum S, Ness JM, Rensel M, et al. CNS aquaporin-4 autoimmunity in children. *Neurology* 2008;71:93-100.
5. Barwell B, Tenenbaum S, Lennon VA, Ursell E, Kennedy J, Bar-Or A, et al. Neuromyelitis optica-IgG childhood inflammatory demyelinating CNS disorders. *Neurology* 2008;70:344-52.
6. Jacob A, Matiello M, Wingerchuck DM. Neuromyelitis optica: Changing concepts. *J Neuroimmunol* 2007;187:126-38.
7. Wingerchuck DM, Lucchinetti CF. Comparative immunopathogenesis of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2007;20:343-50.
8. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire, Sadovnick D. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study. *Neurology* 2002;59:1006-10.
9. Barwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: Clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 2007;6:887-902.
10. Uzawa A, Mori M, Muto M, Masuda S, Kuwabara S. When is neuromyelitis optica diagnosed after disease onset? *J Neurol* 2012;259:1600-5.
11. Kim SH, Huh SY, Lee SJ, Joung A, Kim HJ. A 5-year follow-up rituximab in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol* 2013;70:1110-7.
12. Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Does interferon beta treatment exacerbate neuromyelitis optica spectrum disorders? *Mult Scler* 2012;18:1480-3.