

TEKRARLAYAN TRANSVERS MİYELİT SONRASINDA GELİŞEN NÖROMİYELİTİS OPTİKA

NEUROMYELITIS OPTICA DEVELOPING AFTER RECURRENT TRANSVERS MYELITIS

Hafize Nalan GÜNEŞ, MD;¹ Burcu Gökçe ÇOKAL, MD;¹ Selda KESKİN GÜLER, MD;¹ Mehmet İlker YÖN, MD;¹
Cemile SENCER DEMİRCAN, MD;¹ Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, MD¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 24/02/2015

Kabul tarihi: 26/06/2016

Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

ABSTRACT

Neuromyelitis optica (NMO) or Devic's disease, is an idiopathic immune-mediated inflammatory demyelinating disease of the central nervous system mainly affecting the optic nerve and spinal cord. The main clinical characteristics of NMO are optic neuritis and transverse myelitis (TM). NMO-TM is usually severe and typically longitudinally extensive TM (LETM); extending over 3 or more vertebral segments. LETM is usually associated with neuromyelitis optica (NMO), but systemic autoimmune diseases Sjögren's syndrome (SS), systemic lupus erythematosus (SLE), antiphospholipid syndrome, neuroinflammatory conditions (Behcet's disease, sarcoidosis), multiple sclerosis (MS), and infectious diseases should always be considered. The correct diagnosis of NMO is of paramount importance for giving appropriate therapy. NMO is different from other demyelinating diseases clinically, radiologically, pathologically and in terms of treatment approaches.

Keywords: *Neuromyelitis optica, transverse myelitis, optic neuritis*

ÖZ

Nöromyelitis optika (NMO) veya Devic hastalığı, santral sinir sisteminde ağırlıklı olarak optik sinir ve spinal kord tutulumuna neden olan idiyopatik, immün aracılı ve inflamatuvar demyelinizan bir hastalıktır. NMO'nun ana klinik özellikleri optik nörit ve transvers myelittir. NMO transvers myeliti genellikle ağırdır ve 3 veya daha fazla vertebra segmenti boyunca uzanan longitudinal olarak yaygın transvers miyelittir (longitudinal ekstensiv transvers miyelit= LETM). LETM genellikle NMO ile ilişkili olup, sistemik otoimmün hastalıklar (Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu), nöroinflamatuar durumlar (Behçet hastalığı, sarkoidozis), multipl skleroz ve enfeksiyöz hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Neuromyelitis Optica, transvers miyelit, optik nörit*

Yazışma adresi / Correspondence Address: Dr. Hafize Nalan GÜNEŞ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 5953586

e-mail: gokcegunes@yahoo.com

GİRİŞ

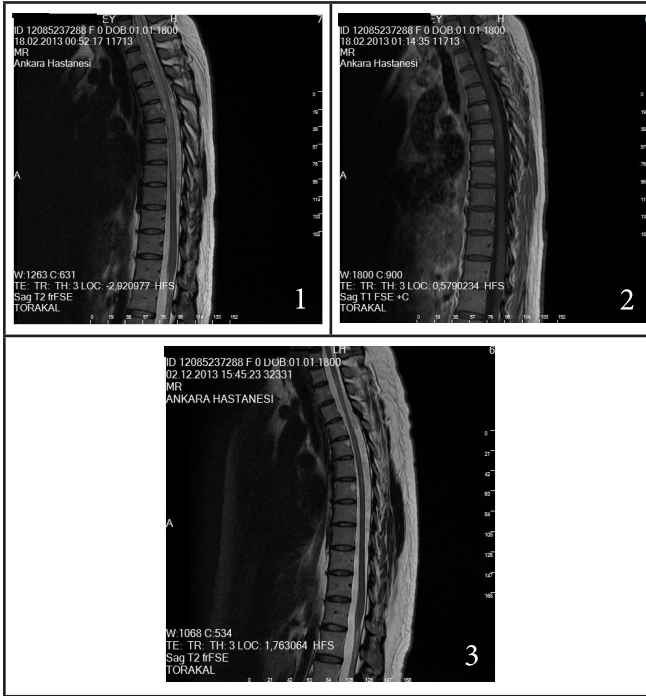
Nöromyelitis optika (NMO), optik sinir ve spinal kordun tutulduğu, çoğunlukla ataklarla seyreden ve bu atakların sonucunda ağır özürüllük oluşturan santral sinir sisteminin nadir görülen inflamatuvar bir hastalığıdır. Klinik olarak optik sinir ve/veya spinal kord etkilenir. Uzun ve geniş bir myelit atağını takiben NMO-IgG'nin (+) olması, NMO gelişecek olmasını ve relapsı öngörebilir. NMO ilk kez 1894 yılında Eugene Devic tarafından tanımlanmıştır [1]. Kliniği ve altta yatan patolojik mekanizmaları göz önüne alındığında Multipl Skleroz (MS)'dan ayrı bir grup hastalıktır. Patogenezinde hümmoral immün mekanizmalar rol oynar [2]. NMO'nun immünpatogenezinde hedef, bir su kanalı proteini olan Aquaporin 4 (AQP-4)'tür. AQP-4 astrositlerin ayaksı çıkıntılarında salınır. NMO-IgG adı verilen antikorlar hastalık için oldukça yüksek oranda spesifite gösteren antikorlardır ve anti-AQP-4 antikorları olarak da bilinmektedir [3]. İkibin altı yılında tekrar gözden geçirilmiş olan NMO tanı kriterlerine göre optik nörit ve transvers miyelite ek olarak 3 destekleyici tanı kriterinden 2'sinin bu bulgulara eşlik etmesi gerekmektedir. Destekleyici tanı kriterleri: manyetik rezonans görüntüleme (MRG) iki veya üç vertebra segmenti boyunca uzanan ve devamlılık gösteren spinal kord lezyonunun varlığı, MS tanısı düşündürmeyecek beyin MRG bulguları ve NMO-IgG (+)'liği [3, 4]. Uzunlamasına geniş transvers miyelit (Longitudinal ekstensiv transvers miyelit= LETM) veya optik nörit atağı olan ve NMO-IgG (+) olarak saptanan olgular NMO spektrum bozukluğu olarak tanımlanmış ve bu grup hastalık NMO'nun sınırlı bir şekli olarak düşünülmüştür [3, 5]. Bu yazıda tekrarlayan transvers miyelit sonrası NMO tanısı alan bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

OLGU

Sağ elini kullanan, 41 yaşında kadın hasta alt ekstremitelede güçsüzlük şikayeti ile Şubat 2013 tarihinde bir nöroloji kliniğine başvurmuş. Nörolojik muayenesinde motor kuvveti sağ alt ekstremitede 2/5, sol alt ekstremitede 3/5, duyu muayenesinde torakal 10 seviyesinde, seviye veren duyu kusuru, her iki tarafta Babinski pozitif olarak saptanmış. Transvers miyelit ön tanısı ile hastaneye yatırılmış ve tetkik edilmiş. Yapılan tetkiklerinde spinal kord MRG'de T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde servikal spinal korddan başlayıp torakal bölgeye kadar devam eden ve kordun santral kesiminde yerleşen hiperintens miyelit ile uyumlu görünüm (resim 1)

ve aynı görüntülerin T1A kesitlerde kontrast madde tutulumu göstermesi (resim 2) ve lomber ponksiyon (LP) incelemesinde beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal bant pozitif (+), protein ve hücre sayısının normal olması üzerine hasta LETM tanısı ile 5 gün prednisolon 1 gr/gün tedavi almış. Ardından yapılan nörolojik muayenesinde bir değişiklik saptanmaması üzerine 5 gün süre ile intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi verilmiş. Tedavi sonrasında nörolojik muayenesinde sağ alt ekstremitesi plejik, sol alt ekstremitesinde 3/5 motor gücü varmış. Hastaya fizik tedavi önerilerinde bulunularak taburculuk planlanmış. 3 ay sonra hasta fizik tedavi kliniğinde yatmakta iken geçirdiği bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben, tekrar güç kaybı ve duyu kaybı gelişmiş. Bu dönem yapılan nörolojik muayenesinde üst ekstremitelede her iki tarafta +4/5, alt ekstremitelede her iki tarafta 1/5 motor güç saptanmış. Taban cildi refleksi bilateral ekstansör ve her iki tarafta klonusu varmış. Hasta akut transvers miyelit atağı olarak kabul edilerek spinal kord MRG'leri yapılmış. T2A MRG'de hiperintens ve T1A'da aynı görüntülerde kontrast tutulumu gösteren miyelit ile uyumlu görünüm saptanmış (bu MRG'leri elde edilemedi). Bunun üzerine hastaya transvers miyelitin etiolojisini saptamaya yönelik ileri laboratuvar tetkikleri planlanıp, 5 gün süre ile 1 gr/gün steroid tedavisi planlanmış. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı ve biyokimya incelemesinde anormallik saptanmamış. Vitamin B12 ve folik asit düzeyleri normal sınırlarda olmuş. Vaskülit belirteçlerinden ANA ve ANCA (+), tiroid fonksiyon testlerinde tiroid otoantikorları (+), Anti-dsDNA ve ENA paneli (-), SS-A ve SS-B düzeyleri negatif olarak saptanmış. ANA ve ANCA (+)'liği şüpheli (+) olarak değerlendirilmiş. Hasta romatoloji kliniği ile konsülte edildiğinde bu değerlerin sistemik vaskülit açısından bir anlam ifade etmediği kararına varılmış. NMO-IgG antikorları kanda (+) saptanmış ve hastaya LP planlanmış. BOS incelemesinde oligoklonal bant ve NMO-IgG antikorları (+) olan hastanın BOS sitolojisinde çok sayıda lenfosit saptanmış. Ardından hasta transvers miyelit tanısı ile fizik tedavi alması planlanarak taburcu edilmiş. Kasım 2013'te, hasta 15 gündür olan sağ el ve ayakta uyuşma ve güç kaybı, umblikal bölgeden itibaren bacaklarını hissetmeme şikayeti ile kliniğimize başvurdu ve tekrarlayan transvers miyelit ön tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Öykü derinleştirildiğinde güç ve duyu kaybına eşlik eden bulanık görme idrar ile gaita retansiyonu olduğu da öğrenildi. Yapılan nörolojik muayenesinde dört ekstre-

mitede de parezi ve T8'de seviye veren duyu kusuru saptandı. Her iki gözde de görme keskinliği azalmıştı. Laboratuvar tetkiklerinde rutin tam kan sayımı ve tam biyokimya panelinde anormallik saptanmadı. Vaskülit belirteçlerinden ANA (+), diğer vaskülit belirteçleri (-) idi. Yirmidört saatlik idrarda protein atılımı normal sınırlarda, Schirmer testi normal saptandı. Kuru göz ve kuru ağız bulguları yoktu. Görsel uyarılmış potansiyel (GUP) çalışmasında her iki gözde P100 dalga latansları uzun saptandı. Görüntüleme bulgularında servikal ve torakal spinal kord MRG' de LETM ile uyumlu T2A kesitlerde hiperintens lezyon (resim 1, 3) saptandı. Aynı lezyonun T1A kesitlerde hafif derecede kontrast madde tutulumu (resim 2) göstermesi üzerine hasta klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde NMO spektrum bozukluğu sonrasında gelişen klasik NMO olarak kabul edildi. Tedavide steroid 1gr/gün olarak 7 gün süre ile intravenöz uygulandıktan sonra 150 mg/gün azatiopürin ve oral steroid tedavisi ile izleme alındı.



TARTIŞMA

Transvers miyelit inflamatuvar bir spinal kord sendromudur. Semptomlar 4 saat ile 21 gün arasında gelişmektedir. Transvers miyelit tam bir miyelit kliniği ve parsiyel miyelit olarak iki gruba ayrılır. LETM ise en az 3 vertebra segmenti boyunca tutulum görülmektedir. LETM' in nedenleri spi-

nal kord enfarktları ve parainfeksiyöz miyelopatilerdir. Diğer önemli nedenler ise kronik spondilolitik miyelopatiler, dural arteriovenöz fistüller, sjögren sendromu, sarkoidozdur. En önemli nedeni ise NMO' dur [4, 6].

NMO veya Devic hastalığı, optik sinir ve spinal kord tutulumuna neden olan, kliniği oldukça ağır seyreden idiopatik, immün aracılı ve inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. Başlıca klinik özellikleri optik nörit ve LETM'tir [2, 7]. Optik nörit her iki gözde eş zamanlı görülebileceği gibi, birbirini takiben önce bir gözde ardından diğer gözde görülebilir. NMO'da görülen optik nörit MS'den çok daha ağır bir görme kaybına neden olur [8-11]. Transvers miyelitte görülen spinal kord tutulumu ise, simetrik duyu kayba ve sfinkter anormalliğine neden olan paraparezi veya tetraparezinin eşlik ettiği tam bir transvers miyelit şeklindedir [8, 12-15]. NMO'nun diğer immün aracılı [6] klinik seyir ve tedavi yaklaşımları birbirlerinden çok farklıdır [2, 8]. Tekrarlayan LETM görülen olgularda NMO-IgG seropozitifliğinin görülmesi NMO spektrum grubu hastalıklar olarak isimlendirilir ve bu olguların NMO gelişimi yönünden takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca spinal kord tutan Sjögren ve SLE ile MS'ten ayırımı, takip ve tedavi stratejilerinin birbirinden farklı olması nedeni ile önemlidir [5]. Spinal kord semptomları MS'de oldukça hafif ve kısmi miyelit olarak görülür. Tutulum asimetriktir. Spinal kord MRG' de 3 ve daha fazla vertebra boyunca LETM görünümünün özellikle servikal ve torakal bölgelerde olması ve ağırlıklı olarak bu görünümün santral gri cevheri tutması önemlidir. MS' te görülen transvers miyelit 2 segment boyunca görülür [4, 8, 15, 16]. Bizim olgumuzda spinal kord MRG'de servikotorakal bölge boyunca santral yerleşimli longitudinal miyelit görüldü.

NMO' da beyin MRG lezyonları AQP-4 salınımının en çok olduğu hipotalamus, beyin sapı ve periependimal bölgelerdedir. Ancak MS benzeri lezyonlar da görülebilir [8, 17, 18]. NMO'nun radyolojik görüntüleme özellikleri diğer inflamatuvar demiyelinizan hastalıklardan farklıdır.

NMO'da beyin sapının özellikle medullanın tutulumu nedeni ile dirençli hıçkırık ve bulantı görülebilir. Beyin sapı tutulumunu gösteren diğer bulgular ise; kusma, diplopi, trigeminal nevralji fasial güçsüzlük, pitoz ve nistagmustur [4, 8, 13, 14, 17].

BOS bulgularına bakıldığında oligoklonal bantlar BOS'ta görülebilir. Bu bulgu MS'in tersine geçici bir pozitifliktir. BOS proteini yükselebilir. MS'in tersine 50 hücre/µl pleositoz görülebilir. NMO-IgG antikor testi NMO ve NMO spektrum grubu (optik nörit veya LETM) anormalliklerde tanıyı doğrulamak için önemli bir testtir [8, 12-14, 19, 20]. Bizim olgumuzda oligoklonal band ve NMO-IgG antikor pozitif saptandı. NMO'da sistemik otoimmün hastalıkların herhangi bir klinik bulgusu olmaksızın nükleer antijenlere karşı otoantikorlar (+) saptanabilir. En sık saptanan otoantikorlar antinükleer antikorlar ve bunu takiben SS-A ve SS-B antikorlarıdır [12, 21]. Bizim olgumuzda ANA ve p-ANCA (+)' liği vardı ancak sistemik romatolojik herhangi bir bulgu saptanmadı.

Bizim olgumuzda ilk iki atak rekürren transvers miyelit atağı olarak kabul edildi. Optik nöriti düşündürecek klinik bir semptom ve bulgular saptanmamıştı. Son atağında hastada bilateral görme kaybının gelişmiş olması ve GUP latanslarında uzama olması üzerine, bu klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde NMO olarak düşünüldü.

SONUÇ

Burada, tekrarlayan transvers miyelit atakları ve MR görüntülemelerinde longitudinal olarak 3 vertebra segmentini aşan uzunlukta lezyonu olan, ayrıca NMO IgG antikorunun pozitif saptanmasıyla NMO spektrumu hastalıklarından LETM tanısı konulmuş hastanın 3. atağında tabloya optik sinir tutulumunun eklenmesiyle hastaya klasik NMO tanısı konulmuştur. NMO IgG antikor pozitifliğinin ülkemizde nadiren tespit edildiği düşünüldüğünde öykü ve nörolojik muayenenin önemini bir kez daha vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

- 1)Downer, J.J., et al., Diagnosis of neuromyelitis optica (NMO) spectrum disorders: is MRI obsolete? *Neuroradiology*. 2012; 54: 279-85.
- 2)Chia, W.C., J.N. Wang, and M.C. Lai, Neuromyelitis optica: a case report. *Pediatr Neonatol*. 2010; 51: 347-52.
- 3)Matsumoto, H., et al., Recurrent spinal cord attacks in a patient with a limited form of neuromyelitis optica. *Intern Med*. 2011; 50: 509-13.
- 4)Wingerchuk, D.M., et al., Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006; 66: 1485-9.

- 5)Nightingale, H., J. Witherick, and A. Wilkins, Diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. *BMJ Case Rep*. 2011. 2011.
- 6)Tobin, W.O., B.G. Weinschenker, and C.F. Lucchinetti, Longitudinally extensive transverse myelitis. *Curr Opin Neurol*. 2014; 27: 279-89.
- 7)Kira, J., Multiple sclerosis in the Japanese population. *Lancet Neurol*. 2003; 2: 117-27.
- 8)Sellner, J., et al., EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 1019-32.
- 9)Merle, H., et al., Natural history of the visual impairment of relapsing neuromyelitis optica. *Ophthalmology*. 2007; 114: 810-5.
- 10)Wingerchuk, D.M. and B.G. Weinschenker, Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. *Neurology*. 2003; 60: 848-53.
- 11)Wingerchuk, D.M., et al., The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 805-15.
- 12)O'Riordan, J.I., et al., Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 60: 382-7.
- 13)Wingerchuk, D.M., et al., The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*. 1999; 53: 1107-14.
- 14)de Seze, J., et al., Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci*. 2002; 197: 57-61.
- 15)Nakamura, M., et al., Preferential spinal central gray matter involvement in neuromyelitis optica. An MRI study. *J Neurol*. 2008, 255: 163-70.
- 16)Krampla, W., et al., Spinal cord lesions in patients with neuromyelitis optica: a retrospective long-term MRI follow-up study. *Eur Radiol*. 2009; 19: 2535-43.
- 17)Pittock, S.J., et al., Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol*. 2006; 63: 390-6.
- 18)Pittock, S.J., et al., Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol*. 2006; 63: 964-8.
- 19)Bichuetti, D.B., et al., Neuromyelitis optica in Brazil: a study on clinical and prognostic factors. *Mult Scler*. 2009; 15: 613-9.
- 20)Bergamaschi, R., et al., Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis: differences in repeated cerebrospinal fluid examinations. *Mult Scler*. 2004; 10: 2-4.
- 21)Pittock, S.J., et al., Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch Neurol*. 2008, 65: 78-83.