

Multiple Sklerozda Periferik Sinir Sistemi Tutulumunun Araştırılması

Investigation of Peripheral Nerve Involvement in Multiple Sclerosis

Tümay ÇAKIR¹, Ayhan ÖZTÜRK²

¹Muğla Sıtkı Koçman University, Department of Intensive Care Unit, Muğla
²Liv Hospital, İstanbul

Öz

Multipl sklerozda (MS) santral sinir sistemi tutulması ön planda olduğu için periferik sinir iletimi çalışmalarında herhangi bir anormallik beklenmez. Ancak literatürde MS'li hastalarda periferik sinir iletim çalışmaları anormallikleri destekleyen çalışmalarda vardır. Bizim bu çalışmadaki amacımız Relapsing-Remitting formdaki MS'li (RRMS) hastalarda periferik sinir tutulumunun olup olmadığını, periferik sinir iletim çalışmaları ile ortaya koymaktır. 2001 yılında revize edilen McDonalds kriterlerine göre kesin RRMS tanısı alan 20 kişilik hasta grubu ile 15 kişilik kontrol grubu arasında yapılan elektromiyografi (EMG) ile median, peroneal, tibial ve sural sinirlerde ileti hızı, distal latans (DL) ve aksiyon potansiyeli amplitüt değerleri karşılaştırılması yapıldı. Hasta ve kontrol grubunda arasında yapılan EMG çalışmalarının karşılaştırılmasında ileti hızı, DL, aksiyon potansiyeli amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim yaptığımız sinir ileti çalışmalarında MS'li hastalarla, kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış olmasına rağmen, çeşitli çalışmalarda MS'li hasta alt gruplarında yaklaşık %5 ile %14 arasında periferik sinir tutulumu gözlemlenmiştir. Bu konuda daha geniş örneklem büyüklüğüyle ve daha kapsamlı yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Demyelinizasyon, EMG, Multiple Sklerozis, Periferik Nöropati

Abstract

Since central nervous system involvement is prominent in multiple sclerosis (MS), no abnormality is expected in peripheral nerve conduction studies. However, there are studies in the literature supporting the abnormalities in peripheral nerve conduction studies in patients with MS. Our aim in this study is to determine whether there is peripheral nerve involvement in patients with Relapsing-Remitting MS (RRMS) with peripheral nerve conduction studies. Conduction velocity, distal latency (DL) and action potential amplitude in median, peroneal, tibial and sural nerves were compared by electromyography (EMG) between 20 patients who were diagnosed with definite RRMS according to McDonalds criteria revised in 2001 and 15 control group. In the comparison of EMG studies performed between the patient and control groups, no statistically significant difference was found between conduction velocity, DL, and action potential amplitudes. Although no statistically significant difference was found between the patients with MS and the control group in our nerve conduction studies, peripheral nerve involvement was observed between 5% and 14% in the subgroups of patients with MS in various studies. There is a need for more comprehensive studies with a larger sample size on this subject.

Keywords: Demyelination, EMG, Multiple Sclerosis, Peripheral Neuropathy

Giriş

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminde demyelinizasyon, inflamasyon ve aksonal kayıp yapabilen, kompleks bir hastalıktır. Her ne kadar sebebi tam olarak bilinmese de genetik ve çevresel faktörler etiolojide rol oynar (1). Multipl sklerozda subklinik olarak periferik sinir sistemi tutulumu tanımlanmış olup, periferik sinir sisteminin tutulumunun derecesi ve tipini gösteren çalışmalar yapılmıştır (2). Multipl skleroz hastalarının bazılarında polinöropati ve mononöropati multipleks tablosu klinik gidişe eşlik edebilir. Thomas, Mendell ve arkadaşlarınca öne sürülen görüşe göre, hem omurilikte hemde periferik sinirlerde otoimmün bir demyelinizasyonun, takibinde poliradikülönöropati gelişmesi olabilir.

Multiple sklerozda santral sinir sistemi tutulması ön planda olduğu için periferik sinir iletimi çalışmalarında herhangi bir anormallik beklenmez. Ancak literatürde, MS'li hastalarda periferik sinir sistemi (PSS) tutulumunu destekleyen çalışmalarda vardır. Bizim bu çalışmadaki amacımız Relapsing-Remitting formdaki MS'li hastalarda periferik sinir tutulumunun olup olmadığını, sinir iletim çalışmalarıyla araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 2010 yılında, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak Düzce Üniversitesi Etik Kurulu'nun 02.10.2010 tarih ve 2010/92 sayılı onayı ile, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde RRMS tanısıyla izlenen 20 MS'li hasta ile yaş açısından benzer dağılımda olan, başka nedenlerden dolayı polikliniğimize başvuran 15 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu arasında prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya alınma kriterleri 2001 yılında revize edilen McDonalds kriterlerine göre, klinik olarak kesin MS tanısı almış olması, hastalarda sinir ileti çalışmalarını etkileyebilecek pleksopati, radikülopati olmaması, laboratuvar testlerinde ve özgeçmişlerinde vitB12 eksikliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus,

ORCID No
Tümay ÇAKIR 0000-0002-1571-1791
Ayhan ÖZTÜRK 0000-0001-8009-2264

Başvuru Tarihi / Received: 16.09.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 10.04.2022

Adres / Correspondence : Tümay ÇAKIR
Muğla Sıtkı Koçman University, Department of Intensive Care Unit, Muğla
e-posta / e-mail : tumay156@hotmail.com

hipertiroidi, hipotiroidi bulunmaması, polinöropati yapabilecek ilaç ve alkol kullanım hikayesi olmaması, sinir iletim hızını etkileyebilecek herhangi bir sinir tuzaklanması ve atrofinin olmaması olarak belirlendi. Yukarıdaki kriterlere uygun olarak seçilen hasta ve kontrol grubunun rutin nörolojik muayeneleri yapılarak EDSS değerleri hesaplandı. Çalışmaya kabul edilmeden önce tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Elektrofizyolojik incelemelerde ESAOTE MYTO II EMG cihazı kullanıldı. EMG yapılan ortam ısılarına dikkat edilerek tüm olgularda inceleme öncesinde deri alkol ile temizlenerek deri resistansı en aza indirilip, alt ve üst ekstremitelerde klasik duysal ve motor sinir ileti çalışmaları yapıldı. Çalışmadan elde

edilen veriler, SPSS 15.0 istatistik paket programında analiz edildi. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında veriler normal dağılım gösterdiği için Student-T testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi ise $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamızdaki hasta grubunun 18'i (%90) kadın, 2'si (%10) erkekti. Kontrol grubunun ise 11'i (%73) kadın, 4'ü (27) erkekti. Yaş ortalaması hasta grubunda 34 (SS 10.5), kontrol grubunda 36 (SS 9.5) idi.

Tablo 1. MS'li hasta ve kontrol grubu arasında, duysal sinirlerde başlangıç latans değerleri ve motor sinirler içinde distal latans değerlerinin karşılaştırılması.

Periferik sinirler	MS ortalama (SS) %95 güven aralığı	Kontrol grubu ortalama (SS) %95 güven aralığı	p değeri
Peronal	3.56 (0.63) (2.40-4.70)	3.82 (0.91) (2.10-5.50)	0.329
Sural	1.81 (0.22) (1.40-2.20)	1.67 (0.24) (1.10-2.10)	0.095
Tibial	3.93 (1.02) (2.60-6.60)	4.40(0.83) (3.00-6.50)	0.132
Median duysal	2.26 (0.47) (1.60-3.40)	2.14 (0.14) (1.90-2.40)	0.382
Median motor	3.25 (0.51) (2.60-4.50)	3.16 (0.51) (2.40-4.00)	0.637

Sayılar milisaniye (ms) cinsindedir. 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. MS'li hasta ve kontrol grubu arasında ileti hızı değerlerinin karşılaştırılması.

Periferik sinirler	MS ortalama (SS) %95 güven aralığı	Kontrol grubu ortalama (SS) %95 güven aralığı	p değeri
Peronal	50.69 (5.74) (40.70-67.90)	49.24 (3.25) (44.20-55.60)	0.387
Sural	54.21 (6.01) (45.50-65.20)	50.78 (5.38) (40.80-62.50)	0.90
Tibial	47.57 (3.50) (40.40-52.00)	45.42 (3.72) (40.20-51.50)	0.103
Median duysal	66.54 (12.31) (40.00-87.50)	62.88 (6.05) (49.60-73.10)	0.299
Median motor	57.93 (6.72) (42.60-70.60)	56.88 (3.08) (51.50-61.30)	0.76

Sayılar saniyede metre (m/s) cinsindedir. 0.05'ten küçük bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 3. MS'li hasta ve kontrol grubu arasında amplitüt değerlerinin karşılaştırılması.

Periferik sinirler	MS ortalama (SS) %95 güven aralığı	Kontrol grubu ortalama (SS) %95 güven aralığı	p değeri
Peronal	7.14 (2.64) (2.70-12.90)	8.37 (2.55) (4.50-12.20)	0.179
Sural	12.00 (4.12) (5.61-17.70)	13.68 (5.64) (7.20-24.20)	0.313
Tibial	14.20 (5.53) (5.90-26.60)	12.38 (4.22) (6.40-23.80)	0.296
Median duysal	24.78 (9.16) (12.40-48.20)	27.95 (10.07) (13.30-45.80)	0.338
Median motor	12.40 (3.45) (6.00-17.90)	14.25 (5.31) (8.00-23.80)	0.220

Sayılar, sırasıyla duysal ve motor sinirler için sırasıyla μV ve mV cinsindedir. 0.05'ten küçük bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tartışma

Multipl skleroz merkezi sinir sisteminin etiolojisi tam olarak bilinmeyen demiyelinizan hastalıdır. Hem omurilikte hem de periferik sinirlerde otoimmün bir demiyelinizasyonun başlayıp, bu durumun takibinde poliradikülönöropati gelişmesi olabilir. Multipl skleroz ve periferik nöropati birlikteliği bulguların koinsidental olabileceği açısından tartışma konusu olmuştur. Miglietta ve Lowentha 54 MS'li hastada yaptıkları çalışmada sadece 3 hastada periferik nöropati tanımlamışlar, bunun nedenininse bası, genetik, toksik ve nutrisyonel faktörler olarak açıklamışlardır (3). Bizim yaptığımız çalışmada hastalarda olabilecek toksik, metabolik, nutrisyonel faktörler ve çeşitli sinir tuzaklanmaları ayrıntılı nörolojik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile ekarte edilmiştir. Merkezi ve periferik sinir sistemini tutan demiyelinizan ve inflamatuvar hastalıkların ortak paydaları ve benzerlikleri vardır, bunlar arasında akut dissemine ensefalomyelit ve Guillain-Barre ile bunların kronik seyirleri sayılabilecek MS ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) sayılabilir (4). K. Gartzen ve arkadaşları RRMS'li ve SPMS'li hastalardan oluşan 54 kişilik bir grupta; sural, tibial ve peroneal sinirlerde, iletim hızları ile amplitüt ölçümlerini içeren yaptıkları çalışmada hastaların %29,6'sında en az bir sinir iletim çalışması anormalliği, 4 hastada ise birden fazla sinir iletim çalışması anormalliği saptamışlardır (5). Bizim yaptığımız çalışmada sadece RRMS'li olgular alınmış olup kontrol gruplarıyla yapılan karşılaştırmalarda sinir iletim hızıyla, amplitütler açısından fark bulunamamıştır. Pender MP tarafından deneysel otoimmün ensefalomyelit geliştirilen sıçanlarda periferik demiyelinizasyon gösterilmiştir (6). Bunun nedeni olarak santral ve periferik sinir sisteminin birçok ortak myelin molekülerini paylaşması sonucu MS seyirinde gelişebilecek çapraz reaksiyonların, santral sinir sistemi ve periferik sinir sisteminin beyaz cevherini etkileyebileceği olarak açıklanabilir (7). Emad ve arkadaşlarının, İranlı MS hastalarında yaptıkları EMG çalışmasında, sağlıklı katılımcılara kıyasla bazı elektrodagnostik anormallikler bulunmasına rağmen, bu farklılıklar küçük ve sonuçsuz olarak bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda MS'li hastalarla, kontrol gurubu arasında periferik sinir (sural, median, peroneal, tibial) iletim hızları, amplitüt, distal latans ve başlangıç latans değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak

anlamli fark bulunmamıştır. H-refleks latansları ve F dalgası iletimi bakılmamasının çalışmamızda önemli bir kısıtlama getirmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan bazı çalışmalarda başlangıç latans, distal latans ve sinir ileti hızlarında çok anlamli fark olmamasına rağmen, F dalgası iletimi ve H-refleks latansları ölçümlerinde fark bulunmuştur (9).

Sonuç olarak, MS ve periferik polinöropati birlikteliğinin çok az oranda gözlenmesi dolayısıyla, örneklem büyüklüğümüzün kısıtlı olması ile açıklanabilir. Bu konuda daha geniş örneklem büyüklüğüyle ve daha kapsamlı yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Her ne kadar literatürde MS'li hasta alt gruplarında periferik sinir tutulumunun biyopsi ve EMNG destekli çalışmaları olmasına rağmen, bizim yaptığımız sinir iletim çalışmalarında bu fark bulunamamıştır. Bu konuda daha kapsamlı ve örneklem sayısının çok daha geniş olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Düzce Üniversitesi Etik Kurulu'nun 02.12.2010 tarih ve 2010/92 sayılı kararı ile alınmıştır.

Kaynaklar

1. Burrell AM, Handel AE, Ramagopalan SV, et al. Epigenetic mechanisms in multiple sclerosis and the major histocompatibility complex. (MHC) *Discov Med*. 2011;11(58):187-96.
2. Vogt J, Paul F, Aktas O, et al. Lower motor neuron loss in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalitis. *Ann Neurol*. 2009;66(3):310-22.
3. Miglietta O, Lowenthal M. A study of peripheral nerve involvement in fifty-four patients with multiplesclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1961;42:573-8.
4. 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(1):58-62.
5. Gartzen K, Katarava Z, Diener HC, et al. Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2011;18(5):789-91.
6. Pender MP. The pathophysiology of acute experimental allergic encephalomyelitis induced by whole spinal cord in the Lewis rat. *J Neurol Sci*. 1988;84(2-3):209-22.
7. Waxman SG. Peripheral nerve abnormalities in multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 1993;16(1):1-5.
8. Emad MR, Zeinali L, Nikseresht A, et al. Peripheral Neuropathy in Multiple Sclerosis: An Electrophysiologic Study in Iranian Patients. *Acta Med Iran*. 2017;55(8):496-501
9. Ayromlou H, Mohammad-Khanli H, Yazdchi-Marandi M, et al. Electrodiagnostic evaluation of peripheral nervous system changes in patients with multiple sclerosis. *Malays J Med Sci*. 2013;20(4):32-8.