

Motor Nöron Hastalarının Klinik, Demografik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Clinical, Demographic and Electrophysiological Characteristics of Motor Neuron Patients: A Single Centre Experience

Dilek AĞIRCAN¹ ¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Motor nöron hastalığı (MNH) üst ve/veya alt motor nöronların dejenerasyonu ile seyreden progresif nörolojik bozukluklardır. MNH terimi; Amyotrofik lateral skleroz (ALS), Primer Lateral Skleroz (PLS), Herediter Spastik Paraparezi (HSP), Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio sendromu (PPS)'nu kapsamaktadır. ALS'de hem alt hem üst motor nöronlar tutulurken, Primer Lateral Skleroz (PLS), Herediter Spastik Paraparezi (HSP)'de yalnızca üst motor nöron tutulumu, Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio Sendromu (PPS)'de ise yalnızca alt motor nöron tutulumu görülür. Şanlıurfa ilinde üniversite hastanemize başvuran MNH hastalarının klinik, demografik ve elektrofizyolojik özelliklerinin incelenmesini amaçladık.

Materyal ve metod: 2018-2023 yılları arasında Nöroloji ve Nöromusküler polikliniklerinde ve Elektronörofizyoloji laboratuvarında MNH tanısı konarak takip edilen 190 hastanın dosyaları elektronik ortamda retrospektif olarak incelendi. 18 hasta, dosya verileri yetersiz olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti, muayene bulgusu, aile öyküsü ve elektrofizyolojik özellikleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 172 hastanın 103'ü erkek, 69'u kadındı. 54 hasta ALS, 3 hasta HSP, 2 hasta Kennedy Sendromu, 21 hasta SMA, 4 hasta Hirayama Hastalığı, 82 hasta poliomyelit sekeli, 6 hasta ise PPS tanısı aldı. ALS hastalarının 22' si kadın, 32' si erkekti. 15 hastanın başlangıç semptomu bulber iken, 39' unun spinal başlangıçlıydı. 17 hastanın ilk semptomu alt ekstremiteden, 22' sinin üst ekstremiteden başlamıştı. 36 hastanın ulnar sinir distal motor latansları (DML) median sinir DML'den kısayken, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) median sinir BKAP'larından yüksek bulundu. 3 HSP hastamızın 1'i komplike tipteydi. Poliomyelit sekeli nedeniyle Elektromiyografi (EMG)'si yapılan hastaların tibialis anterior kasi 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. 2 hastada ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi. 6 PPS hastamızın yaş ortalaması 54.25±8.057' idi. Hirayama Hastalığı tanılı hastalarımızın 1'i kadın, 3'ü erkekti. 3 Hastamız 20-30 yaş arasındayken, 1 hastamız 58 yaşındaydı. 1 hastamızın servikal görüntülemesinde C6-7 düzeyinde miyelomalazi saptandı. 2 hastanın semptomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı.

Sonuç: Hekimlerin MNH'nin belirti, bulgu ve risk faktörlerini bilmeleri erken tanı koyabilmeleri açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Nöromusküler hastalıklar, Elektromiyografi, Motor nöron

Abstract

Background: Motor Neuron Diseases (MNDs) are progressive neurological disorders characterized by the degeneration of upper and/or lower motor neurons. The term MND includes Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Primary Lateral Sclerosis (PLS), Hereditary Spastic Paraparesis (HSP), Progressive Muscular Atrophy (PMA), Spinal Muscular Atrophy (SMA), Hirayama Disease, Kennedy Syndrome, Poliomyelitis and Postpolio syndrome (PPS). While both upper and lower motor neurons are involved in ALS, only upper motor neurons are involved in Primary Lateral Sclerosis (PLS), Hereditary Spastic Paraparesis (HSP), and only lower motor neurons are involved in Progressive Muscular Atrophy (PMA), Spinal Muscular Atrophy (SMA), Hirayama Disease, Kennedy Syndrome, Poliomyelitis and Postpolio syndrome (PPS). We aimed to investigate the clinical, demographic, and electrophysiological characteristics of MND patients who presented to our university hospital in Şanlıurfa province.

Materials and Methods: 190 patients diagnosed and followed up with MND in the Neurology and Neuromuscular clinics and Electroneurophysiology laboratory were retrospectively analyzed from the medical records of patients between 2018 and 2023. 18 patients were excluded from the study because of insufficient file data. Patient data, including age, gender, presenting complaints, examination findings, family history, and electrophysiological features, were recorded.

Results: Of the 172 patients included in our study, 103 were male and 69 were female. 54 patients were diagnosed with ALS, 3 with HSP, 2 with Kennedy syndrome, 21 with SMA, 4 with Hirayama disease, 82 with poliomyelitis sequelae, and 6 with PPS. Among the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients, 22 were female and 32 were male. Fifteen patients had bulbar-onset symptoms, while 39 had spinal-onset symptoms. The initial symptom in 17 patients originated from the lower extremities; and in 22 patients, it started in the upper extremities. In 36 patients, ulnar nerve distal motor latencies (DML) were shorter than median nerve DML, and 24 of these patients had higher ulnar nerve compound muscle action potentials (CMAP) than median nerve CMAP. One of the 3 patients with HSP had a complicated type. Electromyography (EMG) of the tibialis anterior muscle in patients with sequelae of poliomyelitis revealed bilateral involvement in 55 patients and unilateral involvement in 7 patients. Slowing of conduction velocity was detected in 2 patients, and trap neuropathy in the median nerve was observed in 2 other patients. The average age of 6 PPS patients was 54.25±8.057. Among the patients diagnosed with Hirayama Disease, 1 was female, and 3 were male. Three patients were between 20-30 years old, while one of them was 58 years old. Myelomalacia at the C6-7 level was detected in the cervical imaging of one patient, and two patients had bilateral involvement without symptoms, while the other 2 had unilateral involvement.

Conclusions: Recognizing the symptoms, signs, and risk factors of MND is crucial for physicians to facilitate early diagnosis.

Key Words: Neuromuscular diseases, Electromyography, Motor neuron

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Dilek AĞIRCAN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı
Osmanbey Kampüsü,
Şanlıurfa-Mardin Karayolu 18.Km, 63290
Haliliye, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: d_agircan@hotmail.com
dilekagircan@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 02.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 08.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1412294

Giriş

Motor nöron hastalıkları (MNH) motor korteks, beyin sapı ve/veya spinal korddaki motor nöron hücrelerini birlikte veya ayrı ayrı etkileyen, kalıtsal veya edinsel olarak ortaya çıkabilen nörodejeneratif hastalıklardır. Motor nöron sistemini, üst ve alt motor nöronlar birlikte oluştururlar. Motor nöron hasarında, motor nöron sisteminin hangi bölümünün etkilendiğine bağlı olarak değişen spesifik semptomlarla birlikte ekstremite-ler, bulbar kaslar ile solunum disfonksiyonuna yol açabilecek istemli kaslarda fonksiyon kaybı görülür. MNH vakalarının %70' inden fazlasını oluşturan en yaygın formu olan Amyotrofik lateral sklerozda (ALS) üst ve alt motor nöronlar birlikte tutulur. Sadece üst motor nöron tutulumu ön planda olduğunda Primer Lateral Skleroz (PLS), Hereditör Spastik Paraparezi (HSP) akla gelirken, sadece alt motor nöron etkilenmesi olduğunda Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio sendromu (PPS) akla gelmelidir (1). Literatüre bakıldığında her bir hastalığın epidemiyolojisi farklılık göstermektedir (2). Ayrıca ülkemizin farklı bölgelerinde ALS insidans ve prevalans oranları farklıdır (3,4). Biz hastanemize başvuran MNH tanılı hastaların klinik, demografik ve elektrofizyolojik özelliklerini güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

2018-2023 yılları arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji ve Nöromusküler polikliniklerinde ve Elektrofizyoloji laboratuvarında MNH tanısı konarak takip edilen 190 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. 18 hasta, dosya verileri yetersiz olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, şikayeti, nörolojik muayene ve Elektromiyografi (EMG) bulguları kaydedildi. Hastaların tanıları klinik, EMG ve genetik sonuçlarla kondu. Hastaların kranial ve spinal görüntülemeleri ile olası diğer tanılar dışlandı. ALS tanısı Revize El Escorial tanı kriterlerine göre kondu (5). Başlangıcından itibaren en az 4 yıl boyunca izole ÜMN bulguları olan, sıklıkla alt ekstremitelerden başlayan ve bulber etkilenmenin görüldüğü PLS tanısı, bir dışlama tanısı olduğundan bu bulgulara ek olarak alt motor nöron bulgusu ve/veya alternatif bir açıklayıcı durumun olmadığı koşullarda düşünüldü. Hastalar alt ekstremitelerde üst motor nöron tipi tutuluş olduğu durumlarda diğer yapısal, enfeksiyöz, enflamatuvar, nutrisyonel ve metabolik nedenler dışlandıktan sonra HSP tanısı aldı (6). SMA tanısı SMN 1 gen mutasyonunun, Kennedy Sendromu tanısı ise X kromozomunda yerleşik (Xq11-q12) Androjen reseptör geninde (AR) glutamin kodlayan trinükleotid tekrarı (CAG > 37)

artışının gösterilmesi ile kondu (7). Klinik olarak tek veya her iki üst ekstremitayla sınırlı, fokal alt motor nöron tutulumu varlığında, EMG ve servikal magnetik rezonans görüntülemesi (MRG)'de destekliyorsa Hirayama Hastalığı, Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu (European Federation of Neurological Societies-EFNS) tarafından önerilen tanı kriterlerine göre de PPS tanısı kondu (8,9).

Çalışma etik onayı Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (HRÜ/23.16.13). Çalışmamız Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlara uygun planlanmıştır.

Elde edilen bulgular istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics versiyon 22.0 (IBM SPSS, Türkiye) programı ile analiz edildi ve tanımlayıcı istatistik veriler elde edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde ile belirtilirken, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde minimum-maksimum) ile belirtildi. Verilerin parametrik-nonparametrik olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlendikten sonra parametrik-nonparametrik duruma göre Bağımsız İki Örnek T-testi ve Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Tüm testler için $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

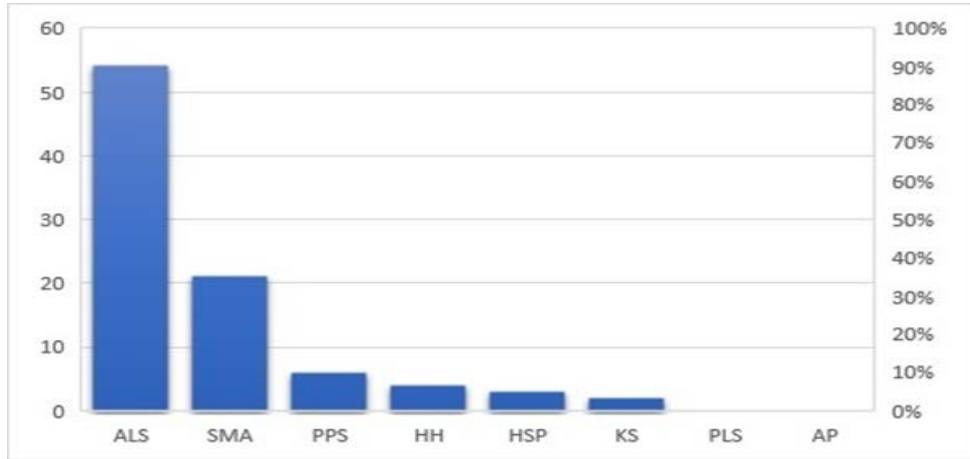
Çalışmamıza dahil edilen 172 hastanın 103'ü erkek, 69'u kadındı. 54 hasta ALS, 3 hasta HSP, 2 hasta Kennedy sendromu, 21 hasta SMA, 4 hasta Hirayama Hastalığı, 6 hasta ise PPS tanısı aldı. PLS, PMA ve akut poliomyelit tanısı alan hastamız yoktu. 82 hastanın daha önceden geçirilmiş poliomyelit sekeli olduğu saptandı (Şekil 1). Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

ALS hastalarının 22' si kadın, 32' si erkekti. Kadınlarda tanı anında ortalama yaş $57 \pm 14,6$, erkeklerde $58,6 \pm 9,9$ ' idi ve aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,909$). 15 hastanın başlangıç semptomu bulber iken, 39' unun ekstremitelerden başlangıçlıydı. 17 hastanın ilk semptomu alt ekstremiteden, 22' sinin üst ekstremiteden başlamıştı. 26 hastada yutma bozukluğu, 34 hastada konuşma bozukluğu, 19 hastada solunum güçlüğü mevcuttu. 1 hastanın unutkanlık şikayeti mevcuttu. 29 hastanın muayenesinde fasikülasyon, 35'inde atrofi saptandı. 10 hastaya trakeostomi, 8 hastaya perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) açılmıştı. Hastaların 2' sinde aile öyküsü mevcuttu. Ebeveyn akrabalığı olan hasta yoktu. 36 hastanın ulnar sinir distal motor latansları (DML) median sinir DML'den kısaysa, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) median sinir BKAP'larından yüksek bulundu.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Yaş (Ort ± SS)	Cinsiyet, E, n (%)
ALS	58 ± 11,9	32 (59,3)
HSP	31 ± 17,3	3 (100)
SMA	28,2 ± 10,1	12 (57,1)
PS	45,3 ± 11,1	46 (56,1)
PPS	54,3 ± 8,1	5 (83,3)
HH	34,3 ± 16,2	3 (75)
KS	46 ± 18,4	2 (100)

Ort = Ortalama, SS = Standart Sapma, E = Erkek, ALS = Amyotrofik Lateral Skleroz, HSP = Hereditör Spastik Paraparezi, SMA = Spinal Musküler Atrofi, PS = Poliomyelit Sekeli, PPS = Postpolio Sendromu, HH = Hirayama Hastalığı, KS = Kennedy Sendromu



Şekil 1. Tanılara göre hasta sayıları

ALS = Amyotrofik Lateral Skleroz, SMA = Spinal Muskuler Atrofi, PPS = Postpolio Sendromu, HH = Hirayama Hastalığı, HSP = Hereditör Spastik Paraparezi, KS = Kennedy Sendromu, PLS = Primer Lateral Skleroz, AP = Akut Poliomyelit

3 HSP hastası da erkekti. Hastaların yaş ortalaması $31 \pm 17.32'$ idi. 3 hastanın da şikayetleri alt ekstremiteden başlamıştı, 1 hastanın muayenesinde pes cavus saptandı. Hastaların 1 tanesi komplike tipte (kranyal MRG patolojik olduğu için) olup FA2H mutasyonu pozitif, bu hastanın kardeşinde de benzer şikayetler mevcuttu. 2 hastanın kranyal MRG normaldi. Tüm hastaların EMG'si ve kreatin kinaz (CK) değerleri normaldi. 3 hastanın ikisine botox enjeksiyonu yapılmaktaydı.

SMA tanılı hastaların 9'u kadın, 12'si erkekti. Yaş ortalaması $28.2 \pm 10.1'$ du. Hastaların 5'i erişkin dönemde tarafımızca, 19'u ise çocukluk döneminde Survival motor nöron 1 (SMN1) gen mutasyonunun gösterilmesi ile tanı almıştı. Hastaların 10'unda aile öyküsü mevcuttu. 16 hastanın ebeveyn akrabalığı mevcuttu.

Poliomyelit sekeli olan 82 hastanın 36'sı kadın, 46'sı erkekti. Yeni poliomyelit tanısı konan hastamız yoktu. Yaş ortalaması $45.3 \pm 11.1'$ idi. 17 hastanın EMG' sine ulaşamadı. Hem hastaların kliniğinde hem de EMG'de sol taraf etkilenimi daha fazlaydı. Klinikte tek ekstremitte tutulumu olan 26 hastanın 24'ünde EMG'de birden fazla ekstremitte bulgu saptandı. EMG'de 2 ekstremitte tutulumu olan 43 hastanın 42' sinde bilateral alt ekstremitelerde tutulum mevcutken, 1 hastada bilateral üst ekstremiteler tutulmuştu. 3 hastanın 1'inde alt, 2'sinde üst olmak üzere tek ekstremitte tutulumu vardı. 11 hastada 3 ekstremitte, 8 hastada tüm ekstremiteler etkilenmişti. Tibialis anterior kası 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. 2 hastada ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi. Poliomyelit sekeli nedeniyle takip edilirken PPS gelişen 6 hastanın 1' i kadın 5' i erkekti. Hastaların 2'si 60 yaş üzeri olup diğerleri 5. dekaddaydı ve yaş ortalamaları $54.3 \pm 8.1'$ idi. PPS gelişen hastaların 4'ünde normalde şikayetin olmadığı ekstremitte şikayetleri başlamıştı. EMG' de hastaların 2'sinde tüm ekstremitelerde motor nöronlarda tutulum olduğu saptandı.

Hirayama hastalarımızın 1'i kadın, 3'ü erkekti. 3 Hastamız 20-30 yaş arasındayken, 1 hastamız 58 yaşındaydı. 1 hastamızın servikal MRG'de C6-7 düzeyinde miyelomalazi saptandı. EMG' de 4 hastamızda BKAP değerleri düşük, 2'sinde ileti hızları yavaşlamış bulundu. 2 hastanın semptomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı. Bu hastaların dışında başlangıçta Hirayama tanısı ile takip edilirken bulber semptomların eklenmesiyle birlikte ALS tanısı alan 2 hasta ALS grubuna eklenmiştir.

Kennedy Sendromu olan 2 hasta vardı. 1 hastada AR geni CAG tekrar sayısı artmış olarak saptandı. Diğer hastaya dış merkezde genetik test istendiği ve pozitif saptandığı izlendi. 1 hastanın başvuru şikayeti güçsüzlüğe ek olarak konuşma bozukluğu iken diğer hasta kramp ve fasikülasyonlardan şikayetçiydi. Fasikülasyonlardan şikayetçi olan hastaya semptomatik tedavi başlandı. Her iki hastanın EMG' si motor nöron hastalığı ile uyumlu olup 1'inde ek olarak aksonal polinöropati mevcuttu. Her iki hastanın da CK değerleri normaldi.

Tartışma

Hastanımıza başvuran motor nöron hastalarını incelediğimiz bu çalışmada ALS tanısı literatürle uyumlu olarak en sık görülen MNH' idi. ALS 'de erkek/kadın oranı farklı literatürlerde 1 ile 3 arasında bildirilmektedir (10-12). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erkek/kadın oranı 1.45 saptandı.

ALS de ortalama tanı yaşı 54 ila 69 arasında olup, cinsiyete ve kognitif bozukluk varlığına göre değişmektedir. Bilişsel bozukluğu olan hastalarda tanı olmayanlara kıyasla sekiz yıl daha geç konmaktadır (13-14). Kuzeydoğu İtalya'da yapılan bir çalışmada kadınlarda ortalama tanı yaşı erkeklere göre biraz daha yüksek bulunmuştur (10). Uzakdoğu incelendiğinde Japonya'da da benzer sonuç ortaya çıkmışken (15), Pekin'de yapılan bir klinik çalışmada kadın ve erkek arasında fark bulunmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da kadınlara erkekler arasında tanı yaşında anlamlı bir fark saptanmadı.

ALS de semptomlar %30-50 hastada üst ekstremiteden, %20-40 hastada alt ekstremiteden, %20-30'unda ise bulber kaslardan başlar (17). Bizim çalışmamızda da ALS hastalarının ilk şikayetleri %41 oranında üst, %31 oranında alt ekstremitelerden ve %28 oranında bulber kaslardan başlamıştı.

ALS'nin erken dönemlerinde tenar bölge kasları hipotenar bölge kaslarından daha çok etkilenir. Muayene, sinir ileti çalışmaları ve elektrofizyolojik olarak saptanan split hand işaretinin ALS için spesifik bir belirteç olduğu ve ALS'li hastaların yaklaşık %70'inde tanı anında ayırık el fenomeni görüldüğü ortaya konmuştur (18). Literatürde ALS hastalarında ulnar/median DML oranının anlamlı derecede düşük, BKAP oranının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (19-20). Bizim hastalarımızın 36'sında ulnar sinir DML median sinir DML' den kısayken, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir BKAP median sinir BKAP'larından yüksek bulundu.

HSP, nadir görülen bir nörodejeneratif hastalık olup alt ekstremitelerde kaslarında güçsüzlük ve progresif seyirli spastisiteye neden olur. Klinik bulgular genellikle 3-5. dekada başlar ve kliniğine göre "saf" ve "komplike" olmak üzere iki gruba ayrılır. Komplike tipte tabloya güçsüzlük ve spastisiteye ek olarak polinöropati, epilepsi, optik atrofi, retinopati, mental retardasyon, demans, ataksi ve sağırılık eklenir. %30 hastada pes cavus, çekiç parmak gibi ayak deformiteleri görülür. Otozomal dominant, otozomal resesif veya X'e bağlı resesif kalıtsal geçiş görülebilir. Serum CK düzeyleri artabilir. Kranial ve spinal MRG' lerde serebellar ya da korpus kallosum atrofisi, ak madde bozuklukları, spinal kord atrofisi gibi patolojiler izlenebilir (21-22). Bizim vakalarımızın birinde kranial MRG patolojik olup komplike tipte HSP tanısı konmuştu ve OR kalıtım paterninde FA2H mutasyonu izlendi. 3 hastamızın birinde literatürle uyumlu olarak pes cavus saptandı.

SMA, SMN1 genindeki homozigot delesyon veya mutasyonlar nedeniyle kranial sinir motor çekirdekleri ve omurilikteki ön boynuz motor nöron hücrelerinin geri dönüşümsüz kaybına neden olarak ilerleyici kas güçsüzlüğü ve atrofisi ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir nöromusküler hastalıktır. Hastalığın şiddeti, genetik mutasyon tipine, başlangıç yaşına ve etkilenen motor nöron tiplerine bağlı olarak değişebilir (23). Akriba evlilikleri, SMA gibi otozomal resesif hastalıkların görülme sıklığını ve taşıyıcılık oranını artırır (24). 2022 yılında akraba evliliği oranının en yüksek olduğu ilin %18,4 ile Şanlıurfa olduğu bildirilmiştir (25). Bizim çalışmamızda da SMA hastalarının ebeveynlerinde akraba evliliği sık saptandı. Poliomyelit, poliovirusun neden olduğu akut bir viral hastalık olup ve motor korteks, premotor kortikal alanlar, bulbus ve retiküler formasyonu ile spinal kord ön boynuz hücrelerini etkiler. 1950'lerde ciddi epidemilere neden olan Poliomyelitin eradikasyonu için 1988'de tüm dünyada, 1989 yılında ise ülkemizde aşı kampanyaları başlatılmıştır. Nitekim bu çalışmaların sonucunda ülkemizde 1999 yılında poliomyelit vakası görülmemiştir (26). Bizim çalışmamızda poliomyelit sekeli olan hastaların başvuru anındaki yaş ortalaması 45±11,125'idi. Poliomyelit akut enfeksiyonu esnasında motor nöron kaybı %95' lere kadar çıkabilir. Hayvan deneyleri,

görünür kas güçsüzlüğü için motor nöronların %60'ının kaybedilmiş olması gerektiğini göstermiştir. Yani klinik olarak güçsüzlüğün ortaya çıkması için belirli bir sayıda nöron kaybı gereklidir. Bunun nedeninin sağlam kalan motor nöronlar tarafından sağlanan kollateral innervasyon olduğu öne sürülmüştür (27,28). Bizim çalışmamızda da klinik olarak tek ekstremitede semptomu olan 26 hastanın 24'ünde EMG'de birden fazla ekstremitede tutulum saptandı. Literatüre göre asimmetrik genelde alt ekstremitelerde tutulum olmakla birlikte tibialis anterior ve quadriceps femoris kasları en çok etkilenen kaslardır (29). Bizim çalışmamızda da en sık tutulum paraparezi şeklinde olup tibialis anterior kası EMG'ye göre 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. Literatürde EMG'de üst ekstremitede tuzak nöropatisi ve ileti hızı yavaşlığı görüldüğü bildirilmiştir (30,31). Bizim hastalarımızın 2' sinde ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi.

PPS, poliomyelit enfeksiyonundan yıllar sonra gelişen, ilerleyici kas güçsüzlüğü, atrofi ve ağrı ile karakterize bir sendromdur. Tüm poliomyelit olgularının yaklaşık %25-40'ında ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (32). PPS risk faktörleri arasında şiddetli akut paralitik poliomyelit öyküsü, akut paralitik poliomyelit atağının belirgin iyileşmesi ve atağın bitişinden itibaren uzun interval süresi, akut paralitik poliomyelit atağının ileri yaşta ortaya çıkması, artmış fiziksel aktivite ve kadın cinsiyet yer almaktadır (33). 60 yaşından sonra spinal korddaki motor nöron sayısında azalma olduğu için zaten motor nöron kaybı olan Poliomyelit hastalarında yaşla birlikte PPS riskinin arttığı düşünülmektedir (34). Bizim hastalarımız da literatürden farklı olarak daha çok erkek hastalardan oluşmaktaydı ve 2'si 60 yaş üzeri olup diğerleri 5 dekadaydı. Hirayama hastalığı (monomelik amyotrofi); tek üst ekstremitayı tutan motor nöron hastalığıdır (35). Hirayama hastalığı erkeklerde kadınlara göre 5 kat daha sık görülür. 3. ve 4. dekada klinik bulgu verir. Ailevi olgular çok nadirdir (36,37). Hastaların fleksiyon pozisyonunda çekilen servikal MRG'de servikal dural kanalın posterior duvarının anteriora doğru şifti görülür. Kontrastlı serilerde dilate epidural venöz pleksusu düşündürülen kontrastlanan epidural komponent saptanır. Özellikle C7 ve C8 seviyesinde servikal kanala bası neticesinde intrensek kord patolojileri saptanır (38). EMG de %10 hastada atrofi olmaksızın diğer ekstremitelerde de tutulumu dair bulgular saptanır (39). Hirayama hastalarında sinir iletim çalışmaları sıklıkla normal saptanır (40). Bazı atipik olgularda etkilenen ekstremitede ileti hızında yavaşlama ve BKAP amplitüdlerinde düşüklük bildirilmiştir (41). Bulber tutulumun olmadığı erken dönemde ALS, Hirayama hastalığı ile karışabilir. Progresyonun diğer ekstremitelere ve kranial kaslara yayılması, piramidal bulguların eklenmesi ile ilerleyen dönemde ALS tanısı konabilir (42). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkek baskınlığı mevcuttu ve tüm vakalarımız sporadikti. 3 Hastamız 3. dekada, 1 hastamız 6. dekada tani almıştı. 1 hastamızın servikal MRG'sinde miyelomalazi saptandı. EMG' de 4 hastamızda da BKAP değerleri düşük, 2'sinde ileti hızları yavaşlamış bulundu. 2 hastanın semp-

tomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı. Bunların dışında 2 hastamız başlangıçta Hirayama hastalığı tanısı ile takip edilirken bulber semptomların eklenmesiyle takipte ALS tanısı almıştır.

Bulbo-spinal musküler atrofi ya da Kennedy Sendromu, X'e bağlı kalıtsal bir motor nöron rahatsızlığıdır. Bu nedenle özellikle erkekleri etkiler ancak kadın taşıyıcılarda semptomlar daha hafif seyredebilir. Hastalığın temelinde, X kromozomundaki androjen reseptör geninde bulunan instabil trinükleotid CAG tekrar artışı yatar. Bu tekrarın sayısı 40'ın üzerinde olan bireyler genellikle hastalıktan etkilenir. Nörolojik semptomlar 4-7. dekadlar arasında ortaya çıkar. Semptomlar yürümede zorluk ve düşmeye eğilim şeklinde başlar. Birçok hasta kas kramplarından ve tremordan muzdariptir (43,44). Daha nadir olarak miyalji, çabuk yorulma, egzersiz intoleransı, polinöropati ve CK yüksekliği görülebilir. İlerleyen dönemde hastaların çoğunda bulber kaslar etkilenir ve bunun sonucunda konuşma ve yutma gücülüğü gelişir (45). Bizim hastalarımızın biri 33, diğeri 59 yaşındaydı. Her iki hastanın CK değerleri normaldi ve EMG'leri motor nöron hastalığı ile uyumluydu ancak birinin ek olarak aksonal polinöropatisi saptandı. 33 yaşındaki hastamız kramp ve fasikülasyonlardan şikayetçiydi. 59 yaşındaki hastamızın başvuru anında bulber semptomları mevcuttu.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktaydı. Retrospektif dizaynın yanı sıra genetik analiz sonuçlarımız eksikti. Ayrıca hastaların fonksiyonel durumlarına ve aldıkları tedavilere dair verilerimiz eksikti.

Sonuç olarak MNH hakkında klinik deneyimimizi sunduk. Nöroloji uzmanlarının MNH'nin belirti, bulgu ve risk faktörlerini bilmeleri erken tanı için önem arz etmektedir. Özellikle teşhis ve semptomların takibi esnasında başlangıçta düşünülen bir MNH tanısının bir süre sonra eklenen yeni semptom ve muayene bulgusu ile farklı bir MNH'a dönüşebileceği unutulmamalıdır. Tanı konulduktan sonra, hastalıkların seyrini bilmek, semptomları yönetebilmek ve hastalara ve ailelerine uygun destek ve rehberlik sağlayabilmek gerekir.

Teşekkür

Harran Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda beraber çalıştığımız sayın Doçent Dr. Özlem Ethemoglu ve Dr. Öğretim Üyesi Tülin Gesoğlu-Demir'e teşekkür ederim.

Etik onam: Çalışma etik onayı Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (tarih: 04/09/2023, karar no:HRU/23.16.13). Çalışmamız Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlara uygun planlanmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: D.A.

Literatür Tarama: D.A.

Tasarım: D.A.

Veri toplama: D.A.

Analiz ve yorum: D.A.

Makale yazımı: D.A.

Eleştirel incelenmesi: D.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Quinn C, Elman L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Continuum (Minneapolis). 2020 Oct;26(5):1323-1347. doi: 10.1212/CON.0000000000000911.
2. Tütüncü M. Motor nöron hastalıklarında epidemiyoloji. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.9-14.
3. Uysal H, Taghiyeva P, Türkay M, Köse F, Aktekin M. Amyotrophic lateral sclerosis in Antalya, Turkey. A prospective study, 2016-2018. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2020 Sep 12;1-7. doi: 10.1080/21678421.2020.1817089.
4. Turgut N, Varol Saracoglu G, Kat S, Balci K, Güldiken B, Birgili O, ve ark. An epidemiologic investigation of amyotrophic lateral sclerosis in Thrace, Turkey, 2006-2010. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Feb;20(1-2):100-106. doi: 10.1080/21678421.2018.1525403.
5. Miller RG, Munsat TL, Swash M, et al. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. J Neurol Sci 1999; 169 (1,2): 2-12.
6. Arslan B, Uluç K. Üst motor nöron hastalıkları. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.22-8.
7. Bekircan-Kurt CE, Erdem-Özdamar S. Motor nöron hastalıklarında genetik incelemeler. Uzun-Adatepe N, editör. Motor nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.58-65.
8. Tezen D, Karaali Savrun F. Alt motor nöron hastalıkları. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.29-38.
9. Farbu, E., Gilhus, N. E., Barnes, M. P., Borg, K., de Visser, M., Driessen, A., Howard, R., Nollet, F., Opara, J., & Stalberg, E. (2006). EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. European journal of neurology, 13(8), 795-801. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01385.x>
10. Palese F, Sartori A, Verriello L, Ros S, Passadore P, Manganotti P, et al. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Friuli-Venezia Giulia, North-Eastern Italy, 2002-2014: a retrospective population-based study. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Feb;20(1-2):90-99. doi: 10.1080/21678421.2018.1511732.
11. Benjaminsen E, Alstadhaug KB, Gulsvik M, Baloch FK, Odeh F. Amyotrophic lateral sclerosis in Nordland county, Norway, 2000-2015: prevalence, incidence, and clinical features. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018 Nov;19(7-8):522-527. doi: 10.1080/21678421.2018.1513534.
12. Luna J, Diagana M, Ait Aissa L, Tazir M, Ali Pacha L, Kacem I, et al.; TROPALS Collaboration. Clinical features and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis in Africa: the TROPALS study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Jan;90(1):20-29. doi: 10.1136/jnnp-2018-318469.
13. Aktekin M & Uysal H. (2020). Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. Turkish Journal Of Neurology, 26(3).
14. De Marchi F, Sarnelli MF, Solara V, Bersano E, Cantello R, Mazzi L. Depression and risk of cognitive dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurol Scand. 2019 May;139(5):438-445. doi: 10.1111/ane.13073.
15. Shimizu T, Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M, Bokuda K, Ishikawa-Takata K, et al. Prognostic significance of body weight variation after diagnosis in ALS: a single-centre prospective cohort study. J Neurol. 2019 Jun;266(6):1412-1420. doi: 10.1007/s00415-019-09276-2.

16. Zhou S, Zhou Y, Qian S, Chang W, Wang L, Fan D. Amyotrophic lateral sclerosis in Beijing: Epidemiologic features and prognosis from 2010 to 2015. *Brain Behav.* 2018 Nov;8(11):e01131. doi: 10.1002/brb3.1131.
17. Douglass CP, Kandler RH, Shaw PJ, McDermott CJ. An evaluation of neurophysiological criteria used in the diagnosis of motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Jun;81(6):646-9. doi: 10.1136/jnnp.2009.197434.
18. Corcia P, Bede P, Pradat PF, Couratier P, Vucic S, de Carvalho M. Split-hand and split-limb phenomena in amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiology, electrophysiology and clinical manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Oct;92(10):1126-1130. doi: 10.1136/jnnp-2021-326266.
19. Park D, Park JS. Terminal latency abnormality in amyotrophic lateral sclerosis without split hand syndrome. *Neurol Sci.* 2017 May;38(5):775-781. doi: 10.1007/s10072-017-2842-8.
20. Fang J, Cui L, Liu M, Guan Y, Li X, Li D, et al. Differences in Dysfunction of Thenar and Hypothenar Motoneurons in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Front Hum Neurosci.* 2016 Mar 7;10:99. doi: 10.3389/fnhum.2016.00099.
21. Harding AE. Hereditary "pure" spastic paraplegia: a clinical and genetic study of 22 families. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981 Oct;44(10):871-83. doi: 10.1136/jnnp.44.10.871.
22. McDermott C, White K, Bushby K, Shaw P. Hereditary spastic paraparesis: a review of new developments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Aug;69(2):150-60. doi: 10.1136/jnnp.69.2.150.
23. Lefebvre S, Burlet P, Liu Q, Bertrand S, Clermont O, Munnich A, et al. Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy. *Nat Genet.* 1997 Jul;16(3):265-9. doi: 10.1038/ng0797-265.
24. Yücel Z. & Yüksel E.B. (2023). Spinal musküler atrofi: tanı, tarama ve tedavide güncel gelişmeler. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 275-287.
25. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Aile, 2022. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Aile-2022-49683>.
26. Canbaz S, Pekşen Y. Türkiye'de Poliomyelit Eradikasyon Çalışmaları. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2009, 17.4.
27. Bodian D. Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *Am J Med.* 1949 May;6(5):563-78. doi: 10.1016/0002-9343(49)90130-8.
28. McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain.* 1997 Aug;120 (Pt 8):1415-21. doi: 10.1093/brain/120.8.1415.
29. Sağır Z. 3 yaşında bir çocukta atipik bilateral tutulumlu paralitik spinal poliomyelit tip 1 (vaka sunumu). 1996.
30. Tsai HC, Hung TH, Chen CC, Lieu FK, Cho H, Tung TH, et al. Prevalence and risk factors for upper extremity entrapment neuropathies in polio survivors. *J Rehabil Med.* 2009 Jan;41(1):26-31. doi: 10.2340/16501977-0290.
31. Gökçebay N, İnce B, Erdemir M, Baslo P. Polio sekeline klinik ve elektromyografik değerlendirme. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*; Vol 20, No 4 (1986); 287-290, 2004.
32. Marshall VE, Storey JS, Clayton BA, Zander EH. Postpoliomyelitis Syndrome and Reversal With Sugammadex: A Case Report. *AANA J.* 2020 Oct;88(5):380-382.
33. Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve.* 2005 Jan;31(1):6-19. doi: 10.1002/mus.20259.
34. Eser F, Akbulut L, Bodur H. Postpolio Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2008;28:227-30.
35. Fetoni V, Briem E, Carrara F, Mora M, Zeviani M. Monomelic amyotrophy associated with the 7472insC mutation in the mtDNA tRNASer(UCN) gene. *Neuromuscul Disord.* 2004 Nov;14(11):723-6. doi: 10.1016/j.nmd.2004.07.002.
36. Rowin J, Meriggioli MN, Cochran EJ. Monomelic amyotrophy with late progression. *Neuromuscul Disord.* 2001 Apr;11(3):305-8. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00202-9.
37. Kiernan MC, Lethlean AK, Blum PW. Monomelic amyotrophy: non progressive atrophy of the upper limb. *J Clin Neurosci.* 1999 Jul;6(4):353-355. doi: 10.1054/jocn.1997.0070.
38. Tunçbay T. Tunçbay E. Nöromusküler hastalıklar. İzmir: Ege Üniversitesi Basım Evi, 2000, 136-140.
39. Rowin J, Meriggioli MN, Cochran EJ. Monomelic amyotrophy with late progression. *Neuromuscul Disord.* 2001 Apr;11(3):305-8. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00202-9.
40. Gourie-Devi M, Nalini A. Long-term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy. *Acta Neurol Scand.* 2003 Mar;107(3):215-20. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.02142.x.
41. Hamano T, Mutoh T, Hirayama M, Ito K, Kimura M, Aita T, et al. MRI findings of benign monomelic amyotrophy of lower limb. *J Neurol Sci.* 1999 Jun 1;165(2):184-7. doi: 10.1016/s0022-510x(99)00086-6.
42. Pearlman S, Pourmand R. Evaluation of a patient presenting with progressive weakness and atrophy of the upper extremities. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2003 Sep;5(1):51-9. doi: 10.1097/00131402-200309000-00007.
43. Kennedy WR, Alter M, Sung JH. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. *Neurology.* 1968 Jul;18(7):671-80. doi: 10.1212/wnl.18.7.671.
44. Dobyns WB, Filauro A, Tomson BN, Chan AS, Ho AW, Ting NT, et al. Inheritance of most X-linked traits is not dominant or recessive, just X-linked. *Am J Med Genet A.* 2004 Aug 30;129A(2):136-43. doi: 10.1002/ajmg.a.30123.
45. Finsterer J, Soraru G. Onset Manifestations of Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (Kennedy's Disease). *J Mol Neurosci.* 2016 Mar;58(3):321-9. doi: 10.1007/s12031-015-0663-x.