

Multipl Sklerozlu 113 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Analizi*

Aysun SOYSAL**, Aysu ŞEN**, İnci KOÇ**, Sibel ÇETİN**, Feriha ÖZER**, Baki ARPACI**

ÖZET

Bu çalışmada kliniğimize yatırılarak multipl skleroz tanısı konan 113 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, nörolojik muayene bulguları, Poser kriterlerine ve klinik seyrine göre tipleri, IgG indeksi, oligoklonal band, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve uyarılmış potansiyel sonuçları ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilip literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, klinik bulgular, uyarılmış potansiyeller, IgG indeksi, MRG, tedavi

Düşünen Adam; 1996, 9 (2): 59-63

SUMMARY

In this retrospective study, we reviewed the records of 113 patients who were diagnosed as multiple sclerosis during their hospitalization in our clinic. Demographic characteristics, neurologic examination findings, classification according to Poser criteria and clinical course, IgG index, oligoclonal band, magnetic resonance imaging (MRI) and evoked potential results as well as therapeutic approaches of these patients were compared with the literature.

Key words: Multiple sclerosis, clinical findings, evoked potentials, IgG index, MRI, therapy

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS) genellikle gençlerde, kadınlarda, beyaz ırkta, ılıman ve soğuk iklim kuşağında yaşayanlarda, ailesinde MS öyküsü olanlarda ve sosyoekonomik düzeyi gelişmiş toplumlarda daha sık görülen santral sinir sistemi (SSS)'nin demiyelinizan bir hastalığıdır (1,9,15,16).

MS etiyolojisi bilinmemekle birlikte SSS'deki hücrelerin viral enfeksiyonu ya da SSS'ne yönelik otoimmün reaksiyon sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Hastalık klinik olarak optik sinir, spinal kord ve bey-

nin fokal bozukluk epizodlarıyla karakterizedir. Bu klinik bulgular değişik derecelerde gerileyebilir ve birkaç yıllık periyotta yeniden ortaya çıkabilir (1,2,9,15).

MS tanısını kolaylaştırmak için çeşitli araştırmacılar tarafından tanı kriterleri belirlenmeye çalışılmıştır. Ancak son yıllarda MRG ve uyarılmış potansiyel incelemeleri, hastalığın tanısını koyma, subklinik lezyonları saptama, klinik-lezyon ilişkisini gösterme, hastalığın aktivasyonunu ve klinik seyrini değerlendirme ve tedavinin izlenmesinde önemli katkılar sağlamıştır (1,3-11,14,15,17-19,21,22).

* 31. Türkiye Nöroloji Kongresi'nde (24-28 Eylül 1995, Kapadokya) bildiri olarak sunulmuştur.

** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği

Bu çalışmanın amacı, kliniğimize yatırılıp MS tanısı konan hastaların, demografik ve klinik özellikleri ile hastalığın tanısında kullanılan yöntemleri, klinik seyir ve tipleri, tedavi yaklaşımlarını gözden geçirip, literatür bilgisi ışığında tartışmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroloji Kliniğinde Ocak 1984-Haziran 1995 tarihleri arasında yatırılıp, MS tanısıyla izlenen 113 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya sadece kliniğimize yatırılarak izlenen hastalar alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, öyküsü, prodromal belirtileri, başlangıç semptom ve bulguları, paroksizmal bulguları, nörolojik muayene bulguları, Poser kriterlerine ve klinik seyrine göre tipleri, BOS'da IgG indeksi ve oligoklonal band incelemeleri, kranial MRG ve uyarılmış potansiyel incelemeleri ve tedavi yaklaşımları gözden geçirildi.

SONUÇLAR

Çalışmanın sonuçları tablolarda özetlenmiştir (Tablo 1-8).

TARTIŞMA

SSS'nin demiyelinizan bir hastalığı olan MS'in kadınlarda biraz daha erken olmak üzere 28-32 yaşları arasında başladığı, 10 yaşından önce ve 50 yaşından sonra nadiren ortaya çıktığı bildirilmektedir (1,9,15,16). Çalışmamızda da kadınların yaşları (29.55±9.38) erkeklerden (30.11±8.69) biraz daha düşük bulunmuş, ancak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (t:0.74, p>0.05) (Tablo 1). Olgularımızın yaşları ise 10 ile 52 arasında değişmiş; 10 yaşından küçük hasta mevcut değilken, 50 yaşın üzerinde 2 hasta bulunmuştur. Çeşitli prevalans çalışmalarında MS'in kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu ve kadın/erkek oranının 1.4-3/1 olarak değiştiği bildirilmiştir (1,9,15,16). Çalışmamızda da 69 kadın 44 erkek saptanmıştı ve kadın/erkek oranı 1.57/1 idi.

Mc Alpine, bütün çalışmaları gözden geçirip başlangıç semptomlarının olguların % 40'ında bir veya iki ekstremitede güçsüzlük, % 22'sinde optik nörit, % 21'inde parestezi, % 12'sinde diplopi, % 5'inde

vertigo ve % 5'inde miksiyon bozukluğu olduğunu bildirmiştir (12). Çalışmamızın sonuçları da bununla uyumludur (Tablo 2). Mc Alpine, diğer semptomların ise % 5'den az rapor edildiğini bildirmektedir. Biz olgularımızın % 7.9'unda konuşma bozukluğu, % 6.2'sinde dengesizlik ve % 0.9'unda davranış bozukluğu olduğunu bulduk.

Hastalığın prodromal semptomları arasında ekstremitte ağrıları, yorgunluk, irritabilite ve hafıza bozukluğu; paroksizmal semptomları arasında trigeminal nevralji, dizartri ve ataksi, tonik spazmlar, parestezi, ağrı, kaşıntı, diplopi, akinezi, narkolepsi, alışlagelmiş hareketler, başağrısı bildirilmektedir (1,12,20). Çalışmamızdaki olguların prodromal, paroksizmal semptomları Tablo 3'de gösterilmiştir. Literatürde MS'de paroksizmal bulguların insidensi % 3.8 ile % 17 arasında gösterilmiştir. Olgularımızın % 18.6'sında prodromal, % 14.1'inde paroksizmal bulgular mevcuttu. Sonuçlarımız literatürle uyumlu oldu.

MS'de klinik bulgular çok çeşitli olduğundan tanı koymayı kolaylaştırmak ve standardize etmek için kalsifikasyonlar yapılmıştır. 1982'de Washington Çalışma Grubu Poser'in kriterlerini iki büyük grupta toplayıp modifiye etmiştir (9,15,20). Bugün için MS tanısını koymada en uygun kriterler bunlardır ve biz de çalışmamızda bu kriterleri kullandık. Poser kriterlerinde klinik bulgular yanında paraklinik bul-

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Olgu sayısı	%	Yaş ortalaması	Dağılım aralığı
Kadın	69	61.1	30.11±8.69	10-51
Erkek	44	38.9	29.55±9.38	13-52

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların ilk semptomları ve Mc Alpine sonuçları ile karşılaştırılması

	Çalışmamız n	%	Mc Alpine %
1 veya 2 ekstrem. güçsüzlük	58	91	40
Parestezi	30	26.5	21
Optik nörit	13	11.5	22
Diplopi	7	6.2	5
Vertigo	5	4.4	5
Miksiyon bozukluğu	11	9.7	5
Konuşma bozukluğu	9	7.9	-
Dengesizlik	7	6.2	-
Davranış değişikliği	1	0.9	-

Tablo 3. Hastaların prodromal ve paroksizmal belirtileri

Prodromal belirtiler	n	%	Paroksizmal belirtiler	n	%
Ekstremitede ağrı	10	8.9	Baş ağrısı	5	4.4
Kilo kaybı	3	2.6	Ağrı	3	2.7
İrritabilite	2	1.76	Ağrılı tonik spazm	1	0.9
Yorgunluk	6	5.3	Dizatri - ataksi	2	1.8
Hafıza bozukluğu	-	0	Parestezi	5	4.4

Tablo 4. Poser'e göre klinik tipler

	Erkek	Kadın	Toplam	%
KOKMS	37	59	96	85
KOOMS	3	-	3	2.7
LDKMS	4	8	12	10.6
LDOMS	0	2	2	1.7

Tablo 5. Olguların oligoklonal band ve IgG indeksi sonuçları

	Oligoklonal band		IgG indeksi	
	(+)	(-)	(+)	(-)
Poser'e göre				
KOKMS	11	5	27	14
KOOMS	-	-	-	1
LDKMS	1	-	7	1
LDOMS	-	-	-	2
Klinik seyirine göre				
Benign	2	-	2	-
Atak-düzelme	5	2	13	14
Kronik progresif	2	-	7	-
Kronik ataklarla	3	3	12	4

gular olarak uyarılmış potansiyeller ve MRG, laboratuvar bulguları olarak IgG indeksi ve oligoklonal band kullanılmaktadır.

Olgularımızı Poser kriterlerine göre sınıflandırdığımızda 96'sının klinik olarak kesin MS (KOKMS), 3'ünün klinik olarak olası MS (KOOMS), 12'sinin laboratuvar destekli kesin MS (LDKMS) ve 2'sinin laboratuvar destekli olası MS (LDOMS) olduğunu bulduk (Tablo 4). 113 olgunun 52'sinde IgG indeksi bakılmış ve 34'ünde 0.65'in üzerinde bulunmuştur. IgG indeksinin KOKMS'li hastaların % 90'ında yüksek bulunduğu bildirilmesine rağmen bizim KOKMS'li 41 hastamızda IgG indeksi bakılabilmemiş ve bunların 27'sinde (% 65.9) indeks yüksek bulunmuştur (Tablo 5). Bizim IgG indeksi ve oligoklonal band sonuçlarımızın literatürde bildirilenden daha düşük olmasının, bu incelemelerin yapıla-

Tablo 6. Olguların nöroradyolojik ve nörofizyolojik inceleme sonuçları

	Patolojik	Normal	Toplam	%
Kraniyal BT	1	29	30	3.3
Kraniyal MR	41	5	46	89.1
VEP	12	6	18	66.6

Tablo 7. Klinik seyire göre olguların sınıflandırılması

	Erkek	Kadın	Toplam	%
Benign	1	3	4	3.6
Atak iyileşme	30	37	67	59.2
Kronik progresif	5	7	12	10.6
Kronik ataklarla	8	22	30	26.6

bildiği hasta sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

MS'de plakları göstermede önceleri kraniyal BT incelemesi kullanılırken 1981'de MRG yöntemi ile plaklar daha kolay görünür hale gelmiştir. BT'de aktif dönemde başlangıçta izo-hipotens lezyonlar görülebilir. Çift doz kontrastlı incelemede ise bunların yüzük şeklinde kontrast tuttuğu izlenir. MS plakları T1 ağırlıklı çekimlerde hipointens, proton ve T2 ağırlıklı çekimlerde hiperintens olarak izlenir. Bugün için MRG'nin MS plaklarını göstermede BT'den daha hassas olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1,9,11,14,15,21). Olgularımızın 30'unda kraniyal BT incelemesi yapıp sadece birinde çift doz kontrast geç çekim BT ile plaklar gösterilebilmiştir. Kraniyal MRG incelemesi yapılan KOKMS'li 46 hastanın 41'inde (89.1) MS plakları izlenmiştir (Tablo 6).

KOKMS'li hastalarda MRG pozitifliği % 85 ile 95 arasında değişmektedir. Bizim bulgumuz da literatürle uyumluydu. MRG incelemesi spinal kord ve optik sinirdeki lezyonları görüntülemeye her zaman

Tablo 8. Hastaların tedaviye yanıtları

	<u>Tedavisiz</u>		<u>M. prednol</u>		<u>ACTH</u>		<u>Pulse</u>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tedaviye yanıt yok			3	10.4	5	10.2	-	-
Tedaviyle kısmen iyileşme			19	65.5	31	65.5	7	82.5
Tedaviye iyi yanıt			7	24.1	13	26.5	1	12.5
Tedavisiz düzelmeyen	11	33.3						
Tedavisiz kısmen düzelme	7	25.9						
Tedavisiz düzelme	9	33.3						

yeterli olmaz. Bizim KOKMS'li olup kraniyal MRG'de plak saptanamayan 5 hastamızda klinik olarak spinal, 1 hastamızda ise spinal tutulum bulguları ile optik nörit mevcuttu ve bu nedenle bu hastalarda plak saptayamadığımızı düşündük.

Uyarılmış potansiyeller ise MS'de tek bir klinik bulgu varsa, sessiz lezyonları gösterip MS tanısını koymada yardımcı olur (1,3-10,15,17-19,22). VEP incelemesinin MS'lu hastaların % 65'inde, KOKMS'li-lerin % 80-85'inde patolojik olduğu bildirilmiştir. 113 olgumuzun 18'inde VEP incelemesi yapıp 12'sinde (% 66.6) patolojik bulunmuştur (Tablo 6).

MS'lu hastaların bazıları başlangıç atağından sonra tamamen iyileşme gösterirken, bazıları bir seri alevlenme gösterirler. Mc Alpine, relaps hızını her yıl 0.3-0.4 olarak bildirmiştir (11). Hastalarımız klinik seyirlerine göre sınıflandırıldığında 67'sinin (% 59.2) atak ve iyileşme ile giden tip, 30'unun (% 26.6) atak ve iyileşmeye eşlik eden kronik progresif tip, 12'sinin (% 10.6) kronik progresif tip ve 4'ünün (% 3.6) benign tip olduğunu saptadık.

MS tedavisinde ACTH, oral veya IV metil prednizolon, siklofosamid, azotiyopürin, siklosporin, antilenfositik serum, total lenfoid irradyasyon, IV immünoglobulin, timektomi uygulanmıştır. ACTH akut atak sırasında etkili bulunmuş, ancak kronik dönemde yararlı olduğu gösterilememiştir. Metil prednizolonla yapılan çalışmalar ise, bu tedavinin kanbeyin bariyeri üzerine olan etkisinin geçici olduğunu ve hastalık aktivitesi üzerine etkisinin olmadığını düşündürmüştür (1,9,13,15).

113 olgumuzun 29'u oral metil prednizolon, 49'u ACTH (Synacthen), 8'i prednol ile tedavi edilmiş,

27 hastaya ise herhangi bir tedavi uygulanmamıştır (Tablo 8). Hastaların tedaviye yanıtları oral prednol ve ACTH alan gruplarda birbirine yakın bulunmuştur. IV metil prednizolon alan hastalarımızın 7'sinde tedaviye kısmen yanıt, 1'inde tam düzelme izlenmiştir ve tedaviye yanıtız hasta yoktur. Ancak bu gruptaki hasta sayısı az olması bu tedavi ile diğerlerini karşılaştırmamızı olanaksız hale getirmiştir. Tedavisiz 27 hastamızın ise 11'i (% 40.7) hiç düzelmemiş, 7'si (% 25.9) kısmen, 9'u (% 33.3) tam düzelmiştir. Tedavisiz kalan hastaların % 40.7'si hiç düzelmezken, oral prednol alan hastaların % 10.4'ü, ACTH alan hastaların % 10.2'si hiç düzelmemiştir. Bu sonuçlar ise hangi tedavinin daha etkili olduğu konusunda bir fikir vermezken, hastaların tedavisiz kalmaması gerektiğini göstermiştir.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada özellikle laboratuvar, uyarılmış potansiyeller ve görüntüleme yöntemleri bakımından incelenen hastaların sayısının az olduğunu saptadık. Çalışmamız Ocak 1984-Haziran 1995 tarihleri arasında kapsadığından ve MRI ile uyarılmış potansiyel incelemeleri ülkemizde ancak son yıllarda kullanıma girdiğinden sınırlı sayıda hastada bu incelemeler yapılabilmektedir. MRI ve uyarılmış potansiyellerin kullanıma girmesi MS tanısını koyma, tedavisini planlama ve sürdürmeyi kolaylaştırmıştır. Halen MS tedavisinde uygulanan farklı ilaçlarla kontrollü çalışmalar düzenlenmesinin en uygun tedaviyi belirlemede yol gösterici olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M: Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. In: Principles of neurology fifth edition. McGraw-Hill Inc Health Professions Division, Newyork p.776-98, 1993.
2. Altıntaş A: Multipl skleroz, virüsler ve viral demiyelinizasyon.

- Nörolojik Bilimler Dergisi Özel Sayı 3-4:235-42, 1994.
3. Aminoff MJ, Davis SL, Panitch HS: Serial evoked potential studies in patients with definite multiple sclerosis. *Clinical Relevance Arch Neurol* 41:197-202, 1984.
 4. Aminoff MJ, Eisen A: Somatosensory evoked potentials. In: *Electrodiagnosis in clinical neurology*. Third Edition Aminoff MJ (ed). Churchill Livingstone, Newyork p.571-603, 1992.
 5. Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD: Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain* 98:261-82, 1975.
 6. Celesia GG: Visual evoked potentials in clinical neurology. In: *Electrodiagnosis in clinical neurology*. Third Edition Aminoff MJ (ed). Churchill Livingstone, Newyork p.567-89, 1992.
 7. Davis SL, Aminoff MJ, Patich HS: Clinical correlations of serial somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. *Neurology* 35:359-65, 1985.
 8. Eisen A, Stewart J, Nudleman K, Cosgrove JBR: Short-latency somatosensory responses in multiple sclerosis. *Neurology* 29:827-34, 1979.
 9. Francis GS, Antel JP, Duquette P. Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: *Neurology in clinical practice. Principles of diagnosis and management*. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Butterworth-Heinemann, Boston p.1134-66, 1991.
 10. Green JB, Price R, Woodbury SG: Short-latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. Comparison with auditory and visual evoked potentials. *Arch Neurol* 37:630-33, 1980.
 11. Karabudak R: Manyetik rezonans görüntülemenin multipl skleroz tanı ve tedavisine katkıları. *Nörolojik Bilimler Derg 1994 Özel Sayı 3-4:283-88, 1994.*
 12. Matthews WB, Acheson ED, Batchelor JR, Weller RO: *McAlpine's multiple sclerosis*. Churchill Livingstone, Edinburg 1985.
 13. Maviöğlü H: Multipl sklerozda tedavi. *Nörolojik Bilimler Derg 1994 Özel Sayı 3-4:295-309, 1994.*
 14. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, Lechner H: Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 43:905-909, 1993.
 15. Sibley WA, Poser CM, Alter M. Multiple sclerosis. In: *Merrit's textbook of neurology*. Eight Edition. Rowland LP (ed). Lea&Febiger Philadelphia p.741-60, 1989.
 16. Siva A: Multipl skleroz epidemiyolojisi. *Nörolojik Bilimler Derg 1994 Özel Sayı 3-4:207-17, 1994.*
 17. Starr G, Achor J: Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol* 32:761-68, 1975.
 18. Stockard JJ, Pope-Stockard JE, Sharbrough FW: Brainstem auditory evoked potentials in neurology: Methodology, interpretation and clinical application. In: *Electrodiagnosis in clinical neurology*. Third Edition. Aminoff MJ (ed). Churchill Livingstone, Newyork p.503-36, 1992.
 19. Trojaborg W, Petersen E: Visual and somatosensory evoked cortical potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42:323-30, 1979.
 20. Tunçbay T: Multipl sklerozun klinik özellikleri. *Nörolojik Bilimler Derg 1994 Özel Sayı 3-4:249-66, 1994.*
 21. Uldry PA, Regli F, Uske A: Magnetic resonance imaging in patients with multiple sclerosis and spinal cord involvement: 28 cases. *J Neurol* 240:41-45, 1993.
 22. Us Ö: Demiyelinizan hastalıklarda uyandırılmış potansiyellerin kullanımı. *Nörolojik Bilimler Derg 1994 Özel Sayı 3-4:289-93, 1994.*