

seçici bir serotonin (5 HT<sub>2</sub>) antagonisti olup, klasik antipsikotiklerle birlikte kullanıldığında negatif belirtileri düzeltebilmesine ilişkin araştırmalar vardır (1). Risperidon ise güçlü bir 5 HT<sub>2</sub> ve D<sub>2</sub> antagonistidir. Risperidonla ilgili yapılan klinik çalışmalar, bu ilacın şizofreninin hem pozitif hem de negatif belirtileri üzerine önemli etkisi olduğunu, ayrıca risperidonla tedavi süresince önceki tedavilere bağlı olarak çıkan EPS'un azaldığını, yeni EPS'un ise hiç gözlenmediğini göstermiştir (4).

Şizofreni farklı klinik tabloları içeren bir grup olarak ele alındığında bir tek nörokimyasal bozukluğun yol açtığı farklı belirtiler kümesi midir? Bu soru, çoğu klinisyen için sürekli gündemde tutulması gereken bir sorudur.

Psikofarmakoterapi bakımından Crow'nun negatif ve pozitif belirtiler ayrımı değişik tedavi anlayışlarını da beraberinde getirmiştir. Son otuz yılın dopamin üzerine yoğunlaşan ilgisi geçtiğimiz beş yılda, azalma eğilimi göstermektedir. Seçici dopamin reseptör blokajı ile antipsikotik etki gösteren haloperidol, sülpirid, pimozid yanında geniş etki alanı olan bir ilaç klozapin de antipsikotik etkiye sahiptir. Seçici serotonin-2 blokajı yapan ritanserin bugüne kadar psikiyatrinin tedavide zorlandığı negatif belirtiler üzerine etkili olarak, yeni bir yaklaşımın habercisi olmaktadır. Kanımızca antipsikotik ilaçlar yerine antişizofrenik ilaçların araştırılmasına doğru hızlı adımların atılacağı önümüzdeki on yılda şizofreni yerine, bu büyük grubun, nörokimyasal temellere dayalı ayrı ayrı bozukluklar olabileceği de gündeme gelecektir.

#### KAYNAKLAR

1- Cookson J.C. Drug treatment and the negative symptoms

of schizophrenia (symposium) VIII. World congress of psychiatry. Atina. October 1989.

- 2- Cott M.J, Kurtz N.M. New pharmacological treatments for schizophrenia. In Handbook of schizophrenia. Vol. 2 P. 203-227. Editors. Hem A.F, Delisi E.Y. Elsevier. Amsterdam, New York, Oxford, 1987.
- 3- Cross A.J, Owen F: Dopamine receptors. In Neurotransmitters, drugs and disease. Editors. Webster R.A. Jordon C.C.P. 126-143 Oxford, London, 1989.
- 4- Gelders Y.G: Thymosthenic Agents. A novel approach in the treatment of schizophrenia. British Journal of psychiatry 155 (suppl. 5) P. 33-36, 1989.
- 5- Meltzer H.Y. Koenig J.I, Nash F.J, Gudelsky G. A. Melpone and clozapine. Neuroendocrine effects of atypical neuroleptic drugs. Acta psychiatr. scand-suppl 352 vol. 80, P. 24-29, 1989.
- 6- Sesack S.R, Bunney S.B: Central dopaminergic systems. Neurophysiology and electrophysiological pharmacology. In Handbook of schizophrenia. Vol. 2. Editors. Henn A.F Delisi E.L. P. 149-178, Elsevier Amsterdam, New York, Oxford, 1987.
- 7- Wolf E. M, Deutch Y. A, Roth H. R, pharmacology of Central Dopaminergic Neurons. In Handbook of schizophrenia. Vol. 2 Editors. Henn A. F, Delisi E.L.P. 101-135, Elsevier. Amsterdam, New York, Oxford, 1987.

## MULTIPLE SCLEROZDA EPSTEIN-BARR VİRUS ANTİKORLARI

Dr. Feriha Özer ÖZDEMİR\*, Dr. Ceyla İRKEÇ\*\*, Dr. Seyyal ROTA\*\*\*

ÖZET: Son yıllarda Multipl Sclerosisli (MS) hastalarda yüksek Epstein-Bar Virus (EBV) antikor titreleri rapor edilmiştir. Biz kesin MS tanısı almış 40 hasta ve 20 kontrol grubunda Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) ve serumda EBV antikor titrelerini çalıştık. Önceki raporların tersine, ELİSA testi kullanarak, MS'li hastalarda ve kontrollerde belirgin EBV antikor düzeyleri saptamadık.

Anahtar Sözcükler: EBV, MS, ELİSA testi

### EPSTEIN-BARR VIRUS ANTIBODIES IN MULTIPLE SCLEROSIS

SUMMARY: Recently, elevated titers of antibody to Epstein-Barr Virus (EBV) have been reported in Multiple Sclerosis (MS) patients. We studied the titers of antibody to EBV in serum and Cerebro Spinal Fluid (CSF) of 40 patients with a definite diagnosis of MS and 20 controls. Contrary to previous published reports, using ELISA test, we found no significant levels of antibody to EBV in MS patients and controls.

Key Words: EBV, MS, ELİSA test.

### GİRİŞ

Multipl skleroz, demyelizan hastalıklar içinde en sık görülendir. Tropikal ve subtropikal iklimlerde epidemiyolojik

olarak daha seyrek görülür. 20-40 yaş arasında daha sıktır. Kronik ve dalgalı seyir gösterir.

Santral sinir sisteminin değişik bölgelerinde, değişik zamanlarda, demyelinizasyon odaklarının varlığı ile karakterize-

\* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği Başasıstanı

\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

dir. Etyoloji ve patogenezi kesinlik kazanmamıştır. Bununla birlikte, genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde, enfeksiyöz-immün mekanizmalarının rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hastalığın immünolojik olduğunu gösteren son zamanlarda gittikçe artmaktadır. MS'li hastaların %90'ında gama globülinlerde artış bulunmuştur. Ayrıca hem BOS'da hem de erken demyelizan plaklar çevresinde mononükleer hücre artışı saptanmıştır. Bu hücrelerin çoğunun T lenfositleri olduğu gösterilmiştir. Ataklar sırasında kanda süpürör T lenfositlerinin azaldığı görülmüştür. Genetik faktörlerin de rol oynadığını gösteren kanıtlar vardır. Bazı ırk ve topluluklarda MS çıkma olasılığı yüksektir. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde MS çıkma oranı çift yumurta ikizlerine göre iki kat yüksektir. HLA-DR2, HLA-A3, HLA-B3, ve HLA-DW2 gibi HLA antijenlerinin bazıları MS'li hastalarda normal kişilere oranla yüksek bulunmuştur (1, 2).

Etyolojide enfeksiyöz nedenlerin rol oynayabileceğini düşündüren bazı veriler vardır. Örneğin kızamık viruslarına karşı yükselmiş antikor düzeyi ve artmış gama globülin varlığı saptanmıştır (3, 4, 5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada İrkeç ve arkadaşları kızamık virusuna karşı, MS'li hastalarda, hem BOS'da hem de serumda antikorların yükseldiğini göstermişlerdir (6). Son yıllarda Herpes simpleks, varicella, zoster, rubella, vaccinia, kabakulak, cytomegalovirus, coronavirus ve retrovirus (HTLV-1, HTLV-II, HTLV-III, HTLV-IV, STLV-III, SRV-I) antikorları çalışılmıştır (5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13). Yakın zamanlarda, EBV'una karşı artmış antikorlar da gösterilmiştir (5, 7, 14, 15, 16). Biz, MS hastalığının etyopatogenezinde virusların rol oynayabileceği düşüncesinden hareketle, MS'li hastalarda ve kontrol grubunda BOS ve serumda EBV antikorlarını çalıştık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, klinik ve laboratuvar olarak MS tanısı konmuş 40 hasta ile 20 kontrol grubu alınmıştır. MS'li hastaların yaşları 20-38 arasında idi, 23'ü kadın, 17'si erkekti. Kontrol grubunun yaşları ise 18-45 arasında değişmekte olup, bu grubun yarısı kadın yarısı erkekti. Hasta ve kontrollerden 7 cc kan 5 cc BOS alındı. Serumlar ayrıldıktan sonra, örnekler -20 C'de değerlendirme yapılıncaya kadar saklandı. Daha önce tarif edilmiş olan ELİSA testiyle (17) örneklerde EBV antikorları çalışıldı. 0.557 cutoff üzerindeki optik dansite değerleri pozitif kabul edilmiştir.

#### SONUÇLAR

Çalışmamızda, hem MS'li hastalarda hem de kontrol grubunda serum ve BOS'da bütün ELİSA okumalarında EBV antikorları 0.557 cut-off değerlerinin altında bulunmuştur (Tablo)

MS serum	MS BOS	Kontrol Serum	Kontrol Bos
Elisa Testi			
EBV			

#### TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde, MS ile EBV arasında epidemiyolojik benzerlikler vardır (18). EBV, en sık olarak çocuklarda asemptomatik veya hafif geçici enfeksiyona neden olabilir. Enfeksiyon adolosana kadar gecikirse daha az sıklıkla akut enfeksiyöz mononükleozise neden olabilir. Genç adultlarda yapılan bir çalışmada, klinik veya subklinik bir enfeksiyondan sonra EBV antikorlarının yüksek kaldığı gösterilmiştir (19, 20). EBV'u ile birlikte enfeksiyöz mononükleosis olgula-

rında nadir olarak SSS veya periferel sinir sistemi komplikasyonları gelişir. Bu komplikasyonlar: Menejit, meningoensefalit, transverse myelit, akut serebellar ve beyin sapı sendromları, fasyal paralizi, optik neurit, Reye'ye benzer sendrom, mononeuritis multiplex ve Guillain Barre sendromu (7).

MS'li hastaların prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, EBV prevalansının da yüksek oluşu, EBV ile bazı SSS tutuluşuna ait sendromların ortaya çıkışı, sıklıkla adi virus benzeri enfeksiyonların geçici olarak MS atakları ile birlikte görülüşü, MS ile EBV arasında bağlantı olabileceğini düşündürmektedir (7, 21). Virus başlangıç enfeksiyonundan sonra yıllarca bireylerin lenfositlerinde latent form olarak saklı kalabilir. Bazı bilinmeyen stimullarla, yıllar sonra latent virusun reaktivasyonu olabilir (14, 16). Bu nedenle bir çok gözlemci bu virus ile MS arasındaki bağlantıyı göstermek amacı ile çeşitli araştırmalar yapmışlardır. Yapılan araştırmalarda MS'li hastalarda EBV antikor titreleri yüksek bulunmuştur (5, 7, 14, 16) Biz, hastalarımızda EBV antikor titrelerini ELİSA testi kullanarak negatif bulduk. Önceki çalışmaların tersine negatif sonuç elde etmemiz kullanılan test tipine bağlı olabilir.

EBV ile MS arasında olası bir sorumlu mekanizmasının öne sürülebilmesi için virusun DNA'sına yönelik, hybridization yönteminin kullanılması ve daha geniş hasta gruplarında çalışma yapılmasının gerektiği olduğu sonucuna vardık.

#### KAYNAKLAR

- 1- McFarlin DE, and McFarland HF: Multiple Sclerosis. The New England Jour. of Med. Nev. 11: 1246-1251, 1982.
- 2- Adams RD, and Victor M: Principle of Neurology. 4. Ed. Cp: 37 756-759, 1989.
- 3- Brody JA, Sever JL, Edgar A and Mcnew: Measles antibody titers of multiple sclerosis patients and their siblings. Neurology 22: 492-499, 1972.
- 4- Norby E, Link H, Olsson JE: Measles virus antibodies in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 30: 285-292, 1974.
- 5- Shirodaria PV, Haire M, Fleming E, Merrett JD, Hawkins SA, Roberts SD: Viral antibody titers. Comparison in patients with multiple sclerosis and rheumatoid arthritis. Arch. Neurol. 44: Dec. 1237-1241, 1987.
- 6- İrkeç C, Ustaçelebi Ş, İrkeç M: Multiple sklerosiste kızamık virusunun özgün antikorların insidansı. GÜ Tıp Fak. Dergisi, 1: 51-56, 1985.
- 7- Bray PF, Bloomer LC, Salmon VC, Bagley MH, Larsen PD: Epstein-barr virus infection and antibody synthesis in patients with multiple sclerosis. Arch. Neurol. 40: 406-408, 1983.
- 8- Salmi A, Ziola B, Hovi T, Reunanen M: Antibodies to coronaviruses OC43 and 229E in multiple sclerosis patients. Neurology 32: 392-5, 1982.
- 9- Fleming JO, Zaatari FAK, Gilmore W, Berne JD, Burks JS, Stohlman SA, Tourtellotte WW, Weiner LP: Antigenic assessment of coronaviruses isolated from patients with multiple sclerosis. Arch. Neurol. 45 Jun. 629-33 1988.
- 10- Madden DL, Mundon FK, Tzan NR, Fuccillo DA, Dalakas MC, Calabrese V, Elizan TS, Sever JL: Serologic studies of MS patients, controls and patients with other

- neurologic diseases: Antibodies to HTLV-I, II, III, Neurology 38: 81-84, 1988.
- 11- Rice GPA, Armstrong HA, Bulman DE, Paty DW, Ebers GC: Absence of antibody to HTLV I and III sera of canadian patients with multiple sclerosis and chronic myelopathy. Ann. Neurol. 20: 533-34, 1986.
  - 12- Madden DL, Mundon FK, Tzan NR, Fuccillo DA, Dalakas MC, Calabrese V, Elizan TS, Sever JL: Antibody to human human and simian retrovirus, HTLV-I, HTLV-II, HIV, STLV-III, and SRV-I not increased in patients with multiplesclerosis. Ann. of Neurol. Supp. to. Vol: 23: 171-73, 1988.
  - 13- Rossi A, Gallo P, Tavolato B, Callegaro L, Chiecos-Bianchi L: Search for HTLV-I and LAV/HTLV-III antibodies in serum and CSF of MS patients. Acta Neurol. Scand. 74: 161-64, 1986.
  - 14- Sumaya CV, Myers LW, Ellison GW: Epstein-barr virus antibodies in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 37: 94-96, 1980.
  - 15- Larsen PD, Bloomer LC, Bray PF: Epstein-barr nuclear antigen and viral capsid antigen antibody titers in multiple sclerosis. Neurology: 35: 435-38, 1985.
  - 16- Sumaya CV, Myers LW, Ellison GW, Ench Y: Increased prevalence and titer of Epstein-barr virus antibodies in patients with multiple sclerosis. Ann Neurol. 17: 371-77, 1985.
  - 17- Aarli JA, Bchan WMH, Behan PO: Clinical Neuroimmunology, 437, 1987.
  - 18- Warner HB, Carp RI: Multiple sclerosis and epstein-barr virus. Lancet Dec. 5, 1290, 1981.
  - 19- Sumaya CV: Primary epstein-barr virus infections in children. Pediatrics. 58: 16-21, 1977.
  - 20- Niederman JC, Evans AS, Subrahmanyam L, Mccollum RW: Prevalence, incidence and persistence of EB virus antibody in young adults. New. Engl. J. Med. 282/7, 3361-65, 1970.
  - 21- Sibley WA, Bamford CR, Clark K: Clinical viral infections and multiple sclerosis. Lancet Jun 8, 1313-15, 1985.

## MULTİPL BEYİN METASTAZI GÖSTEREN SKALP MALİGN MELANOMU

Op. Dr. Semih BİLGİÇ\*\*\*, Dr. Bülent KARAKAYA\*\*\*\*, Dr. Mercan SARIER\*\*\*\*, Dr. Hakan İLASLAN\*\*\*\*,

Anahtar Sözcükler: *Malinite, Melanoma, saçlı deri yerleşimi.*

**ÖZET:** *Malign melanomlarda klinik ve otopsi çalışmaları ile onaylanmış beyin metastazı oranı %50-75 arasındadır. Prognoz genellikle kötüdür. Yaşamı uzatmak ve klinik iyileşmeyi sağlamak için çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Biz, ekstrakranyal malign melanoması mevcut olan ve önce tek, daha sonra multipl beyin metastazı gösteren olguyu özetlemeye çalıştık.*

**SUMMARY:** *Malign melanoma frequently gives rise to brain metastases. The incidence of multiple brain metastases with malign melanomas has been reported %50-75 and prognosis generally poor in this case. We have summarized multiple brain metastasis secondary to extracranial skin localisation.*

### OLGU SUNUMU

41 yaşında erkek hasta 1 hafta önce başlayan ve giderek artan unutkanlık şikayeti ile başvurdu. 6 yıl önce frontal bölge ön kısımda ciltte lokalize kahverengi-siyah renkli kitle total olarak eksize edilmiş, histopatolojik tetkikin melanom gelmesi üzerine radyoterapi uygulanmış. 1 yıl önce sağ antitragusta renk değişikliği yapan kitle nedeniyle radikal boyun disseksiyonu yapılmış.

Malign melanomlar B.T.de hiperdens bir nodül olarak görülmüşler, bazan da hemorajik görüntülüdürler ve belirgin bir homojen kontrast tutulumu vardır.

Rotas'ın serisinde primer ekzisyonu ile sentral sinir sistemi tutulması arasındaki süre ortalama olarak 29.6 ay olarak

bildirilmiştir.

Tek beyin metastazı olan hastada operasyondan sonraki survey 36 ay olarak bildirilmiştir. Sadece radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda survi 2.5 ile 3 ay olarak bulunmuştur.

Fell ve arkadaşları kranial müdahaleden sonra 10-18 yıl survisi olan iki vaka bildirmişlerdir.

Spyros ve arkadaşlarının 100 vakalık serisinde ortalama survi 2.5 ay olup, en uzun survi 82 ay olarak bildirilmiştir.

Sonuç olarak primer skalp lezyonundan 72 ay sonra beyin metastazı gösteren ve toplam survinin 74 ay olduğu vakamız ortalama survi açısından Spyros ve arkadaşlarının serisine uygunluk göstermektedir.

Biz bu tip vakalarda tek bir metastaz yakalandığında, lokalizasyonu ve büyüklüğü uygunsu hastaya daha aktif bir ya-

\* Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroşirürji Klinik Şefi

\*\* Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroşirürji Klinik Şef Muavini

\*\*\* Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroşirürji Klinik Başasistanı

\*\*\*\* Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroşirürji Klinik Asistanları