

# Longitudinal Ekstensif Transvers Miyelit: Olgu Sunumu

Tuğçe Toptan<sup>1</sup>, Betül Özdilek<sup>1</sup>, Gülay Kenangil<sup>1</sup>, Füsun Mayda Domaç<sup>1</sup>, Mustafa Ülker<sup>1</sup>

## ÖZET:

Longitudinal ekstensif transvers miyelit: Olgu sunumu

Longitudinal ekstensif transvers miyelit, merkezi sinir sisteminin spinal kordu etkileyen inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. Nöromiyelitis optika (NMO) sendromunun bir spektrumu olabilir. NMO artmış disabilite ve morbidite ile ilişkili relapslarla giden bir sendromdur. Burada özgeçmişinde bir kez paraparezi ve bir kez de quadriparezi öyküsü olan ve yeni başlayan subakut sol hemiparezi kliniği ile başvuran 61 yaşında kadın hasta sunuldu. Servikal manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde tüm servikal segment boyunca uzanan lezyon görüldü. Etiyoloji araştırmasında serum anti-aquaporin 4 antikör pozitifliği saptandı. Bu olgu sunumu ile tüm transvers miyelit hastalarında anti-aquaporin 4 antikör seviyesi ölçümünün önemi vurgulanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Transvers miyelit, anti-aquaporin 4 antikör, nöromiyelitis optika

## ABSTRACT:

Longitudinally extensive transverse myelitis: case report

Longitudinally extensive transverse myelitis is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system which affects the spinal cord. It may be a spectrum of neuromyelitis optica (NMO) syndrome. NMO is a relapsing disease which is usually associated with increased disability and morbidity. Here we report a 61 year-old woman with subacute left hemiparesis, who had paraparesis and quadriparesis, each once in the past. Magnetic resonance imaging revealed lesion areas throughout all the cervical segments. During etiological research, anti-aquaporin 4 antibody was found positive. With this case report, we aimed to emphasize the importance of measurement of anti-aquaporin 4 levels in patients with transverse myelitis.

**Key words:** transverse myelitis, anti-aquaporin 4 antibody, neuromyelitis optica

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(2):145-8



'Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Betül Özdilek, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail: betulozdilek@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 24 Şubat 2014 / February 24, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 12 Nisan 2014 / April 12, 2014

## GİRİŞ

Nöromiyelitis optika (NMO) sinir sisteminde başlıca spinal kord ve optik sinirlerin tutulumu ile giden inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıktır. Astrosit ayaklı çıkıntılarında yoğun olarak bulunan bir su kanalı proteini olan aquaporin 4'e karşı gelişen bir otoantikörün (NMO IgG) hastalığın patogenezinin sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (1). Tanı için optik nörit ve üçten fazla spinal segmenti kapsayan yaygın transvers miyelit mutlak kriterlerdir. Tanıda bunların yanı sıra, beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinin multipl skleroz (MS) açısından atipik olması ve NMO IgG pozitifliğinin bulunması gerekir (2). Bu kriterleri tam olarak doldurmayan olgular ise NMO spektrum bozuklukları olarak adlandırılmakta-

dır (3).

NMO spektrum bozuklukları; tekrarlayan longitudinal ekstensif transvers miyelit (LETM), tekrarlayan optik nörit, Asyalılarda optik spinal MS, sistemik otoimmün hastalıklarla ilişkili optik nörit veya LETM ve NMO için tipik beyin lezyonlarıyla (hipotalamik, korpus kallosal, periventriküler ve beyin sapı) birlikte olan optik nörit ve miyeliti içerir. NMO IgG antikörleri NMO tanısında olduğu kadar NMO spektrum bozukluklarında da oldukça yüksek spesifite gösteren destekleyici tanı kriteridir (3,4). LETM spinal kordun, gri ve ak madde tutulumu ile giden, güçsüzlük, duyu kaybı, otonomik disfonksiyon ile sonuçlanan inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıktır (5). Etiyolojisi tam olarak bilinmediğinden ayırıcı tanıda enfeksiyöz/parainfeksiyöz, iskemik ve metabolik nedenler

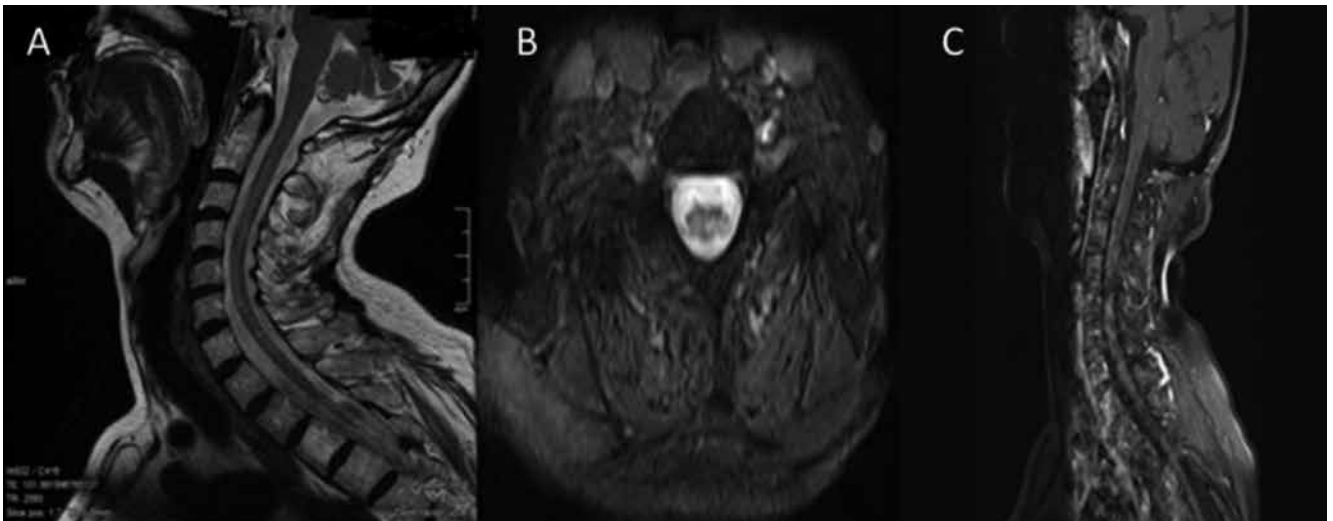
dışlanmalıdır. Ayrıca literatürde sistemik lupus eritematozis (SLE) veya Sjögren sendromu gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği gösterilmiştir.

## OLGU

61 yaşında kadın hasta sol kol ve bacakta güçsüzlük ve sol vücut yarımında uyuşma şikâyetleriyle hastanemize başvurdu. Hastanın hikâyesinde 4 sene önce her iki bacakta uyuşukluk, 2 yıl önce ise bacaklarda belirgin olmak üzere her dört ekstremitede güçsüzlük, yetişememe tarzında idrar inkontinansı şikâyetleri ile dış merkeze başvurduğu ve orada yapılan radyolojik görüntülemelerin normal olarak ifade edildiği ve semptomatik pregabalın tedavisi başlandığı öğrenildi. Bir süre sonra sağ kol ve bacakta güçsüzlüğün kısmen düzeldiğini, son 2 yıldır ise ancak bastonla yürüyebildiğini ifade etti. Görme ile ilgili herhangi bir şikâyet belirtmedi. Hastanın özgeçmişinde 4 yıldır kronik tıkayıcı akciğer hastalığı olduğu ve bir yıl önce bir solunum yetmezliği atağı sebebiyle iki gün yoğun bakım yatışı olduğu, 20'li yaşlarda bir artrit öyküsü, 30 yıldır günde bir paket sigara içiciliği ve sosyal alkol kullanımı olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Nörolojik muayenede; çene refleksi normal, kas gücü sol üst ekstremitte proksimalde 1/5, distalde 3/5 ve sol alt ekstremitede 2/5, sol hemihipoestezi, bilateral pozisyon duyusu

kaybı, alt ekstremitelerde bilateral olarak vibrasyon duyusunun azalması, derin tendon reflekslerinin global artışı ve solda Babinski refleksi pozitif olarak saptandı.

Hastanın yapılan kan tetkiklerinde hemogram, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, açlık kan glikozu, elektrolitler; sodyum, potasyum, kalsiyum, iyonize kalsiyum, fosfor, magnezyum, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein normaldi. Çekilen kranial MR görüntülemesinde hafif kortikal atrofi dışında bir özellik yoktu. Servikal MR görüntülemelerinde tüm servikal segment boyunca longitudinal olarak uzanan T<sub>2</sub> ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak görülen, aksiyal kesitlerde medulla spinalisin sol posteriorunda belirgin ve kontrastlanma göstermeyen lezyon görüldü (Resim 1). Vitamin B12 düzeyi normal ve sifiliz serolojisi negatifti. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) hücre görülmedi. BOS'ta oligoklonal band tip 2 pozitif IgG ve indeks 0.68 saptandı. Serum anti-aquaporin 4 antikoru (NMO IgG ) pozitif. Bakılan vaskulit belirteçleri, angiotensin konverting enzim düzeyi ve paraneoplastik belirteçler negatif saptandı. Akciğer grafisinde bilateral retiküler opasite artışı, toraks BT'de bilateral akciğerlerde buzlu cam görünümü saptanması üzerine göğüs hastalıklarına danışılan ve PET-CT önerilen hastanın bu tetkikinde malignite lehine değerlendirilebilecek bir bulguya rastlanmadı.



**Resim 1:** (A) T<sub>2</sub> ağırlıklı sagittal kesit servikal MR görüntülemesinde tüm servikal spinal kord boyunca uzanım gösteren hiperintens lezyon (B), T<sub>2</sub> ağırlıklı aksiyal kesit servikal MR görüntülemesinde spinal kordun solunda daha belirgin hiperintens lezyon (C), Kontrastlı T<sub>1</sub> ağırlıklı sagittal kesit servikal MR görüntülemesinde lezyon kontrast tutmamaktadır.

Çift görme, bulanık görme gibi vizuel semptomları olmayan hastada, longitudinal transvers miyelit ve NMO IgG pozitifliği ile NMO spektrum bozukluklarından LETM tanısı düşünüldü. Hastaya 1000 mg/gün intravenöz metilprednisolon tedavisi verildi ve idame olarak azotioprin tedavisi başlandı. Takiplerde kas gücü sol üst ekstremitede 4/5, sol alt ekstremitede 2/5 olarak kısmi düzelme gösterdi.

## TARTIŞMA

Bu olguda klinik olarak tekrarlayan paraparezi ve quadriparezi atakları ile muayenesinde kortikospinal traktus bulgularının eşlik ettiği sol hemiparezi ve hemihipoestezi bulguları olan hastada radyolojik görüntülemelerde tüm servikal segment boyunca uzanan kontrast tutmayan lezyon ile olası NMO spektrum bozukluklarından biri olan LETM sunulmuştur. Ayırıcı tanısında hidromiyeli, demiyelinizan hastalık, enfeksiyöz nedenler, tümör, vitamin B12 eksikliği ve metabolik nedenler düşünüldü. Aksiyal MR görüntülemelerinde lezyonun medulla spinalisin santralinde değil, sol posteriorunda yerleşmiş olması ile hidromiyeli tanısı dışlandı. Vitamin B12 düzeyi ve kan tahlilleri normaldi. Yoğun sigara kullanımı ve akciğer grafisinde buzlu cam görüntülemesi olması ve malignitelerle birlikte NMO IgG pozitifliğinin birlikte görülebilmesi nedeniyle (6) olası bir akciğer kanseri ve malignansi ekartasyonu için bakılan paraneoplastik belirteçler ve radyolojik BT ve PET incelemelerinde patoloji saptanmadı. Yapılan BOS incelemesi infeksiyon ve malignite açısından negatifti.

LETM spinal kordu etkileyen, değişik derecelerde mortalite ve morbiditeye sebep olan merkezi sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. Spinal kordda birbirine bitişik, 3 vertebra segmentini aşan uzunlukta ve kordun lateralini seçen inflamatuvar lezyonla karakterizedir. Sıklıkla otoimmün merkezi sinir sistemi hastalığı olan NMO ile daha az sıklıkla da MS ile ilişkilidir. NMO ataklarında MS'ten farklı olarak erken dönemde beyinde tutulum beklenmez (3). Aquaporin 4'e karşı gelişen spesifik bir otoantikorun hastalık patogenezinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir (1). Bu antikorların aquaporin 4 kanal proteinine bağlanması sonucu kan beyin bariyerinde hiperpermeabilite gelişir, perivasküler inflamasyon,

astrosit hasarı ve spinal kordda inflamasyon ve/veya optik sinirde demiyelinizasyon ve kavitasyon meydana gelir (7).

NMO'da otoimmunitenin rol oynadığını gösteren en erken ipucu, tiroidit, SLE, Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklarla birliktelik göstermesidir. Lennon ve ark. (4) NMO IgG pozitifliğinin, klinik olarak NMO düşünülen hastalarda %73 sensitivite, %91 spesifite gösterdiğini rapor etmişlerdir. Diğer otoimmün hastalıklarda ise NMO IgG varlığı gösterilememiştir (3).

LETM, NMO'nun karakteristik bir bulgusudur fakat merkezi sinir sisteminin çeşitli inflamatuvar hastalıklarının seyri sırasında da ortaya çıkabilir. Literatürde LETM tanı kriterlerini karşılayan 10 hastadan 4'ü NMO veya NMO spektrum bozukluğu tanısı alırken, 3 hasta spinal kord akut dissemine ensefalomyelit, 2 hasta MS, 1 hasta bakır eksikliğine bağlı miyelopati tanısı almıştır (8). Aquaporin 4 antikorlarına bağlanan IgG otoantikorlar, NMO spektrum bozukluklarının güvenilir bir belirteçidir ve pozitif saptanması halinde rekürrens olabilir. Daha önceden yapılmış bir çalışmanın sonuçlarında, NMO IgG antikorları LETM hastalarının %38'inde ilk atağı izleyen dönemde pozitif gelmiş, bunun da 1 yıl içinde ki tekrar atak gelişme riskini ve optik nörit gelişme riskini %60 artırdığı belirtilmiştir (9). Bu yüzden tüm LETM şüphesi olan hastalarda NMO IgG bakılmalıdır çünkü NMO relapsları artmış disabilite ve morbidite ile ilişkilidir (10).

NMO ve NMO spektrum bozuklukları için ilk ve ikinci sıra tedavi stratejileri çalışma grupları tarafından belirlenmiştir. Oral prednisolon ile kombine edilen azotioprin ve rituksimab ilk sıra tedavi olarak önerilirken, siklofosamid, mitoksantron ve mikofenolat mofetil ikinci sıra tedavi olarak vurgulanmıştır. Fakat otoimmün hastalıklarla ilişkili NMO spektrum bozukluklarının farklı bir tedavi stratejisi gerektirip gerektirmediği net değildir (11).

Burada, tekrarlayan spinal atakları ve MR görüntülemelerinde longitudinal olarak 3 vertebra segmentini aşan uzunlukta lezyonu olan, ayrıca NMO IgG antikor pozitif bir olgu sunuldu. Her ne kadar NMO IgG antikor pozitifliği ülkemizde nadiren tespit edilen bir durum ise de, LETM tanısında ve prognozunda bir belirteç olarak düşünülmesi gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Saikali P, Cayrol R, Vincent T. Anti-aquaporin-4 autoantibodies orchestrate the pathogenesis in neuromyelitis optica. *Autoimmun Rev* 2009; 9: 132-5.
2. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485-9.
3. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805-15.
4. Lennon PVA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2014; 364: 2106-12.
5. Borchers AT, Gershwin ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev* 2012; 11: 231-48.
6. Mueller S, Dubal DB, Josephson SA. A case of paraneoplastic myelopathy associated with the neuromyelitis optica antibody. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 284-8.
7. Nightingale H, Witherick J, Wilkins A. Diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. *BMJ Case Rep* 2011;2011, pii: bcr1020103444 doi: 10.1136/bcr.10.2010.3444.
8. Habek M, Adamec I, Pavlisa G, Brinar VV. Diagnostic approach of patients with longitudinally extensive transverse myelitis. *Acta Neurol Belg* 2012; 112: 39-3.
9. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, et al. Neuromyelitis optica Ig G predicts relaps after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006; 59: 566-9.
10. Argyriou AA, Makris NN. Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 209-17.
11. Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1019-32.