

**OLGU SUNUMU**

**CASE REPORT**

**BAŞAĞRISI VE İNME ATAĞI İLE PRESENTE OLAN BİR POEMS OLGUSU**

**Zehra ARIKAN\*, Ece TÜNERİR\*\*, Utku Oğan AKYILDIZ\*, Zahid BOLAMAN\*\*\*, Ali AKYOL\***

**\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, AYDIN**

**\*\*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL**

**\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, AYDIN**

**ÖZET**

POEMS sendromu multisistemik tutuluş ve polinöropati ile seyreden, nadir görülen bir plazma hücre diskrazisidir. Plazmositom tarafından salgılanan vasküler endotelial büyüme faktörü semptomlardan sorumludur. Bu makalede ilk klinik prezentasyonu başağrısı ve iskemik serebrovasküler olay olan bir POEMS olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** POEMS sendromu, stroke, başağrısı, polinöropati.

**A POEMS CASE PRESENTING WITH HEADACHE AND STROKE**

**ABSTRACT**

POEMS syndrome is a rare plasma cell disorder which is characteristic multisystemic manifestations and polyneuropathy. Vascular endotelial growth factor secreted by plasmocytoma is responsible for the symptoms. Described in this article is a POEMS case that on first clinic presentation appeared to be an ischemic cerebrovascular disorder and headache.

**Key Words:** POEMS syndrome, stroke, headache, polyneuropathy.

**GİRİŞ**

POEMS sendromu, polinöropati, organomegali, endokrinopati, M protein varlığı ve cilt değişiklikleri ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle nörolojik defisitlerle prezente olur. Polinöropati en sık görülen nörolojik bulgu olmasına rağmen farklı klinik tablolar da görülebilmektedir. Burada POEMS sendromunun nadir bir prezentasyonu olan tekrarlayıcı inmeler sonucu tanı konan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU**

Elli beş yaşında bayan hasta. Üç gün önce enseden başlayıp başa yayılan ağrı şikayeti olmuş, ertesi gün konuşma ve bilinç bozukluğu gelişmesi üzerine acil servise başvurmuş, çekilen kraniyal MRG sonucuna göre serebellar patoloji (etyoloji ?) düşünülerek kliniğimize yönlendirilmiş. Yakınlarından alınan anamnezde yaklaşık 2 yıldır

bacaklarda ödem ve hissizlik nedeniyle yürüyemediği öğrenildi, etyoloji belli değildi. Nörolojik muayenede bilinç açık, kısmen oriente fakat tam kooperasyon kurulamıyordu. Meninks irritasyon kanıtı saptanmadı. Kas gücü üstte 4/5, altta 3/5 şeklinde idi. Patolojik refleks saptanmadı. DTR' ler üstte ve altta alınmadı. Koopere olmadığı için serebellar ve duyu muayenesi yapılamadı. Hastanın çekilen kraniyal MRG' inde; serebellar hemisferlerde özellikle sol lobda ve her iki oksipital lobda (solda daha belirgin olmak üzere) kortikal-subkortikal mesafede lokal T2-FLAIR sinyal artışı ve akut enfarkt ile uyumlu diffüzyon kısıtlaması saptandı. Ön planda mikroembolik enfarkt düşünüldü, demiyelinizan, mitokondrial (MELAS), enfeksiyöz (septik endokardit?, ensefalit?) olasılıklarının dışlanması önerildi (Resim I). Hastada sinüs ven trombozunu dışlamak için çekilen kontrastlı beyin MRG venografide sinüslerin açık olduğu görüldü. Lomber ponksiyonda 20 lökosit saptandı, BOS

**Yazışma Adresi:** Dr. Zehra Arıkan Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın.

**Tel:** 444 1 256

**E-posta:** zehra\_arikan@hotmail.com

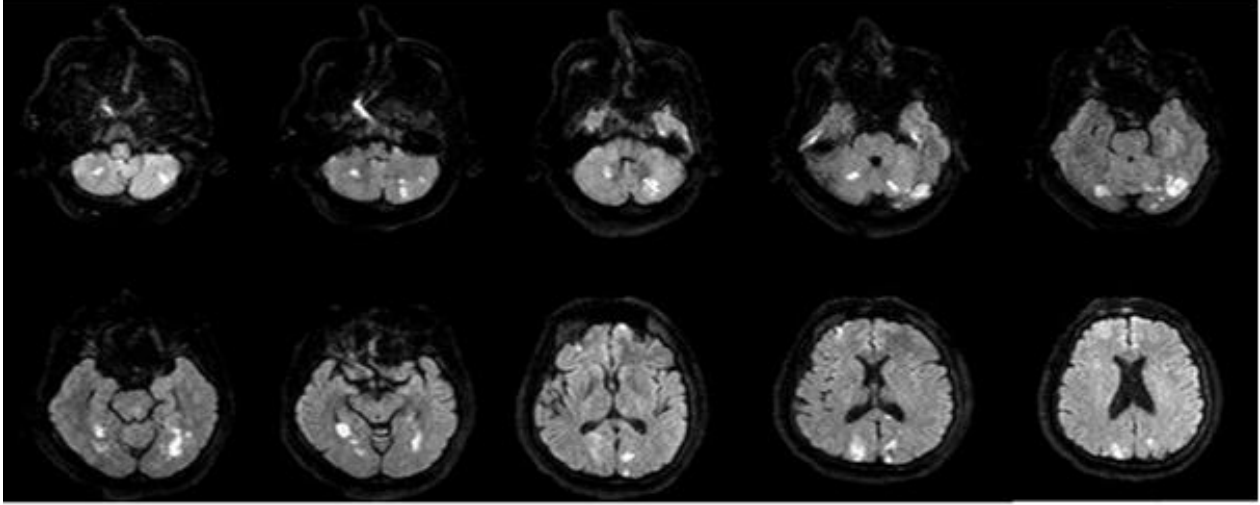
**Geliş Tarihi:** 14.04.2017

**Kabul Tarihi:** 04.07.2017

**Received:** 14.04.2017

**Accepted:** 04.07.2017

**Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir:** Arıkan Z, Tünerir E, Akyıldız U. O, Bolaman Z, Akyol A Başağrısı ve inme atağı ile presente olan bir POEMS olgusu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2017; 23(2): 83-86. doi: 10.5505/tbdhd.2017.59454



**Resim I.** Serebellar hemisferlerde ve oksipital loblarda difüzyon kısıtlaması.

proteini 116 mg/dl idi. Enfeksiyon parametrelerinin negatif gelmesi ve BOS bulgularının da uyumlu olmaması nedeniyle ensefalit ön tanısı dışlandı. Hasta inme hastası olarak değerlendirildi, nöroloji servisine yatırıldı ve antiagregan tedavi başlandı. Hastanın tam kan sayımında trombositozu (502000 /  $\mu$ m) mevcuttu. Etiyolojiye yönelik olarak trombofili paneli, protein C-S, Faktör 5 düzeyleri, vaskülit markerları (ANA, AMA, ASMA, ANCA, antikardiyolipin antikor), tiroid otoantikoları istendi; anti-TPO yüksekliği (93,7 IU/MI) dışında patolojik değer saptanmadı. Öyküsünden Hashimoto tiroidit geçirdiği öğrenildi. Enfarktlarının sadece arka dolaşımında olması nedeniyle ayırıcı tanıda olan PRES (posterior reversibl ensefalopati sendromu), tansiyonlarının normal olması üzerine dışlandı. Çekilen MR anjiyografide vertebral arterlerde psödoanevrizmatik görünüm izlenmesi üzerine sistemik vaskülit nedenleri dışlandı (Resim II). Hastanın takibi sırasında uyku halinin artması üzerine kraniyal MRG tekrarlandı ve sol talamusta yeni gelişen akut enfarkt izlendi (Resim III).

Yapılan sistemik muayenesinde maskülen yüz görünümü, hirsutizm tablosu, vücutta yaygın olarak hiperpigmente maküller, pretibial ödem ve hepatomegali olması dışında özellik yoktu. Ödem etyolojisine yönelik yapılan alt ekstremitte USG normal sınırlardaydı, venöz yetmezlik saptanmadı. Kalp yetmezliğine yönelik yapılan EKO'da 1° mitral ve triküspit yetmezliği dışında bulgu izlenmedi.

Yapılan hormonal tetkikler normal sınırlardaydı. Yapılan EMG'de üst ve alt ekstremitelerde duysal yanıtlar elde edilemedi, altta motor yanıtlar da alınamazken üstte motor amplitüdüler ufalmış, hızları yavaşlamış olarak elde edildi ve bulgular aksonal dejenerasyonla seyreden polinöropati olarak değerlendirildi. POEMS düşünülen hastadan çalışılan protein elektroforez sonucunda Ig A lambda gamopatisi saptandı ve hastanın POEMS tanısı kesinleşti. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu biyopsisinde normoselüler kemik iliği bulguları gözlemlendi. Hastaya 5 gün 1000mg metilprednizolon tedavisi verildi ve nöropatik ağrularına yönelik pregabalin başlandı. Takiplerinde hastanın uyku hali geriledi, pretibial ödeminde gerileme oldu, destekle mobilize hale geldi. Hasta halen hematoloji ile birlikte takip edilmektedir.

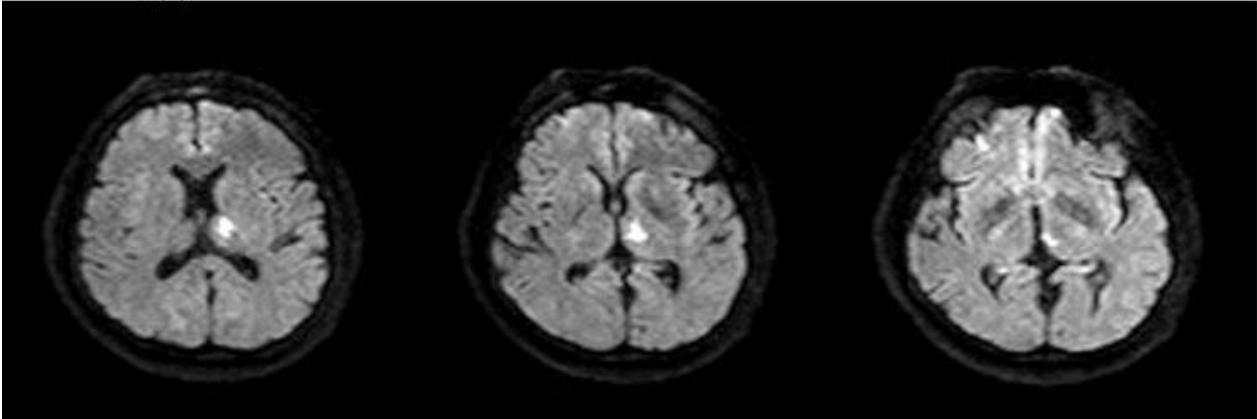
## TARTIŞMA

POEMS Sendromu; nadir görülen bir monoklonal plazma hücre diskrazisidir. Motor belirtilerin baskın olduğu kronik progresif sensorimotor polinöropati çoğu zaman hastalığın ilk ve en sık görülen bulgusudur. Sklerotik kemik lezyonları, asit, efüzyon, periferik ödem, trombositoz, çomak parmak, kilo kaybı, tromboza eğilim gibi bulgular tanı kriterleri arasında bulunmasa da hastalarda gözlenebilen diğer bulgulardandır.

Patofizyolojisi net olarak anlaşılamamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sitokinlerin özellikle de vasküler endotelial growth faktör



**Resim II.** Vertebral arterilerde tortiyozite, yer yer stenotik segmentler.



**Resim III.** Sol talamus medialinde akut enfarkt.

(VEGF)'ün klinik tabloya neden olduğu ve hastalık aktivitesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (1). IL-1 beta ve IL-6'nın VEGF üretimini arttırdığı gösterilmiş, bazı hastalarda IL-6 düzeyleri ve hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğu ve beyin omurilik sıvısı, perikard ve asitte IL-6'nın yüksek olduğu gösterilmiştir (2, 3). Bunun üzerine 2007 yılında VEGF yüksekliği major tanı kriterleri arasına girmiştir (4) (Tablo).

Polinöropati ve monoklonal plazma hücreli proliferatif bozukluk her hastada olması gereken zorunlu major kriterlerdir. Bunlara ek olarak 1 major ve 1 minör tanı kriterinin eklenmesi kesin POEMS Sendromu tanısı koydurur. Zorunlu major kriterlere 1 minör kriter eklenmesi durumunda ise olası POEMS Sendromu denilmektedir. Bizim hastamızda da 2 major ve 5 minör kriter mevcuttu, VEGF düzeyi ise bakılmadı.

Tedavide net bir görüş bulunmamaktadır. Uygulanan tedaviler kemoterapi, kortikosteroidler, yüksek doz kemoterapiyi izleyen otolog periferik

kan kök hücre nakli, belli alana sınırlı osteosklerotik lezyonlar varlığında radyoterapi ve destek tedavisidir.

Hastalıkta görülen polinöropatinin hem duysal hem de motor etkilenmeye yol açması, distalden proksimale yayılan asendan seyrinin olması, simetrik ve progresif olması nedeniyle kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatiden ayrımının yapılması gerekmektedir. Tedaviye yanıtız ek bulguları olan polinöropati tablolarında POEMS sendromu ayrıcı tanılar arasında bulundurulmalıdır.

POEMS sendromlu hastaların yaklaşık %10 kadarında serebrovasküler olay görüldüğü saptanmış ve polinöropati başlangıcı ile serebrovasküler olay arasında ortalama 23 ay zaman olduğu bulunmuştur. Serebrovasküler olay gelişiminde mekanizma net olarak ortaya konulamamıştır, olası etyolojiler, risk faktörleri ve vasküler alanlar ile ilgili birçok teori küçük olgu serilerine dayanmaktadır (5).

Arıkan ve ark.

**Tablo.** Tanı kriterleri.

Major Kriterler	Minor Kriterler
Polinöropati	Deri değişiklikleri (hiperpigmentasyon, hipertrikozis)
Monoklonal plazma hücreli-proliferatif bozukluk	Endokrinopati (adrenal, tiroid, pituitar, gonadal, paratiroid, pankreas)
Sklerotik kemik lezyonları	Organomegali (hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati)
Castleman hastalığı	Ekstravasküler sıvı fazlalığı (periferik ödem, plevral efüzyon, asit)
VEGF yüksekliği	Papilödem Trombositoz/Polisitemi

Trombositoz gelişimi, kemik iliğinde plazma hücre artışının olması, VEGF yüksekliği ve proinflamatuvar sitokinlerin artışının prokoagülasyona katkıda bulunması bu teorilerden bazılarıdır (5-7). Tekrarlayıcı inme atakları daha nadir izlenmektedir (8-12). Tekrarlayan inmeler nonaterosklerotik zeminde intrakraniyal damarlarda stenotik lezyonların görülmesi, diseksiyonların varlığı daha çok büyük damar vaskülitisi ile ilişkili bulunmuş olup bununla ilgili veriler az sayıda olgudan ve patoloji örneği olmamasından dolayı sınırlıdır (12, 13).

Bizim olgumuzda da plazma hücre artışının yanı sıra trombositoz da bulunmaktaydı. Çekilen MRG anjiyografideki vaskülitik görünüm tekrarlayan inmelere neden olabileceğini düşündürmekteydi. Steroid ve antiagregan tedavi başlanması sonrası inmenin tekrarlamaması ve muayene bulgularında gerileme görülmesi serebrovasküler olayın altında yatan nedene bağlı olduğunu gösterebilir. Patolojik kanıt olmadığı için kesin vaskülit tanısı konulamamıştır. POEMS sendromu ve serebral damar anormallikleri arasındaki muhtemel ilişkiyi daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Trombositoz gelişen bu hastalarda yaş, ek faktörler, ağrının ve polinöropati zemininde gelişen güçsüzlüğün mobilitiyi azaltması, proinflamatuvar sitokinlerin, tedavide kullanılan ilaçların tromboza eğilimi artırma gibi durumlar göz önünde bulundurularak gerekli hastalarda antiagregan ya da antikoagulan tedavinin erken dönemde başlanması düşünülmelidir. POEMS sendromunda erken tanı ve tedaviyle tekrarlayıcı inmelerin önüne geçilebilir ve hastalık progresyonu önlenir.

## KAYNAKLAR

1. Soubrier MJ, Duobst JJ, Sauveze BJ and the French Study Group of 25 cases and a review of the literature. French Study Group on POEMS Syndrome. *Am J Med* 1994; 97: 543-53.
2. Orefice G, Morra VB, De Michele G, et al. POEMS syndrome: clinical, pathological and immunological study of a case. *Neurol Res* 1994; 16: 477-80.
3. Reitan JB, Pape E, Fossa SD, et al. Osteosclerotic myeloma with polyneuropathy. *Acta Med Scand* 1980; 208: 137-44.
4. Dispenzari A. POEMS Syndrome. *Blood Rev* 2007; 21: 285-99.
5. Dupont SA, Dispenzari A, Mauermann ML et al. Cerebral infarction in POEMS syndrome: incidence, risk-factors, and imaging characteristics. *Neurology* 2009; 73:1308-1312
6. Zenone T, Bastion Y, Salles G, Rieux C, Morel D et al. POEMS syndrome, arterial thrombosis and thrombocythaemia. *J Intern Med* 1996; 240:107-109
7. Dispenzari A. POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2015;90:951-962
8. Garcia T, Dafer R, Hocker S, Schneck M, Barton K et al (2007) Recurrent strokes in two patients with POEMS syndrome and Castleman's disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16:278-284
9. Wang Z, Xiong L, Zu H. Recurrent Stroke as the Clinical Onset of POEMS Syndrome. *J Clin Neurol*. 2017 Apr;13(2):199-200.
10. Yu H, Yao F, Li Y, Li J, Cui QC. Castleman disease variant of POEMS syndrome complicated with multiple cerebral infarction: a rare case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Oct 1;8(10):13578-83
11. Sommer B, Schaumberg J. Therapeutic challenges in a patient with POEMS syndrome and recurrent stroke: presentation of a case and review of the literature. *Acta Neurol Belg*. 2012;112:9-13.
12. Rossler M, Kiessling B, Klotz JM, Langohr HD. [Recurrent cerebral ischemias due to cerebral vasculitis within the framework of incomplete POEMS syndrome with Castleman disease.] *Nervenarzt* 2004;75:790-794.
13. Forlivesi S, Bacchin R, Cappellari M, Dall'Ora E, Currò Dossi R, Bonetti B. Cerebral large-vessel vasculitis as an unusual manifestation of POEMS syndrome. *Neurol Sci*. 2017 Apr 21