

# Motor Aksonal Nöropatinin Eşlik Ettiği Akut Dissemine Ensefalomyelitli Bir Olguda İntravenöz İmmunglobulin Kullanımı / Intravenous Immunoglobulin Use in A Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis with Concomittant Motor Axonal Neuropathy

Çağatay Öncel,<sup>1</sup> Yılmaz Kiroğlu,<sup>2</sup> Selahattin Gür<sup>1</sup>

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji,<sup>1</sup> Radyoloji<sup>2</sup> Anabilim Dalı, DENİZLİ

## ABSTRACT

### **Intravenous Immunoglobulin Use in A Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis with Concomittant Motor Axonal Neuropathy**

**Scientific background:** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute widespread demyelinating condition, which affects brain and spinal cord usually after vaccination or viral infection. Diagnosis is made by cranial imaging, lumbar puncture and presence of myelin basic protein. The classic treatment for ADEM consists of IV administration of steroids.

**Objectives:** Recently, there have been few publications concerning the successful use of IV immunoglobulins (IVIG) in ADEM. Here, we report a case of steroid resistant ADEM in a patient with acute axonal

motor neuropathy, she was treated succesfully with IVIG.

**Conclusion:** Acute disseminated encephalomyelitis with acute motor axonal neuropathy has been reported by now in two patients.

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) beyin parankimi ve medulla spinalisi tutan, yaygın demiyelinizasyonla giden bir hastalıktır. Genellikle aşılama veya viral bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkar. Tanı, kraniyal görüntüleme, lomber ponksiyon bulguları ve myelin basic protein varlığı ile konmaktadır. Tedavisinde intravenöz (I.V.) steroid yaygın olarak kullanılmaktadır.

**Amaçlar:** Son yıllarda dirençli ADEM olgularında intravenöz immunglobu-

**Keywords:** ADEM, axonal neuropathy, intravenous immunoglobulin

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Çağatay Öncel  
Hastane Cad. No:26. DENİZLİ  
Tel: 0258 211 85 85/2138  
cagatay\_öncel@yahoo.com

**Anahtar kelimeler:** ADEM, aksonal nöropati, intravenöz immunglobulin

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 13.12.2006

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 13.12.2006

lin (IVIG) kullanımının olumlu sonuçlar verdiğiğine ilişkin vaka sunumları yayımlanmıştır. Sunumumuz, akut aksonal motor polinöropati ile birlikte seyreden dirençli bir ADEM olgusunda IVIG'in olumlu sonucuyla ilişkilidir.

**Yorum:** Akut aksonal motor nöropati ile ADEM birlikteliği şimdiye kadar iki olguda bildirilmiştir.

## GİRİŞ

Akut dissemine ensefalomyelit genellikle aşılardan sonra başlayan beyin parankimi ve medulla spinalisde yaygın demiyelinizasyonla giden bir hastalıktır. Viral ajanlardan en sık rubella, kabakulak, kızamık, herpes simplex, suçiçeği; aşılarından ise özellikle kuduz aşısı olmak üzere tetanoz, difteri, kızamık, hepatit B aşıları sorumludur.<sup>1,2</sup>

Bakteriel enfeksiyonlardan en sık mikoplazma sonrası görülür. Kızamıktan sonra gelişen ADEM'de prognoz daha kötüdür, hastaların %25-40'ı kalıcı nörolojik sekelle yaşamak durumunda kalmaktadırlar.<sup>1</sup> Ana patolojik bulgu perivenöz demiyelinizasyon, perivasküler ödem ve makrofaj, lenfosit infiltrasyonudur. Akut hemorajik lökoensefalit; perivasküler kanamalar, venüllerde nekrotizan vaskülitte seyreden fetal gidişli, hiperakut bir varyanttır.<sup>1,3</sup> ADEM'de nörolojik tablo birkaç gün içinde oturur: Ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrıları, bulantı, kusma gibi sistemik semptomları; ensefalopati, fokal ve multifokal nörolojik bulgular izler. Hemiparezi, paraparezi, kranial sinir tutulumu, ataksi, meningismus ve çeşitli hareket bozuklukları görülür. Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde; artmış BOS basıncı, lenfositik pleositoz (milimetreküpte 1000'e kadar) -başlangıçta polimorf nükleer hücreler de bulunabilir- myelin basic protein, nadiren de oligoklonal band saptanabilir.<sup>2</sup>

Ayrırcı tanıda multipl skleroz, merkezi sinir sistemi vaskülit ve enfeksiyonları, posterior lökoensefalopati akla getirilmelidir. Bilgisayarlı tomografi başlangıçta normal olabilir, subkortikal beyaz maddede multifokal hipodens lezyonlar görülebilir. MR tanıda çok yardımcıdır: T2 ve flair görüntülerde multifokal

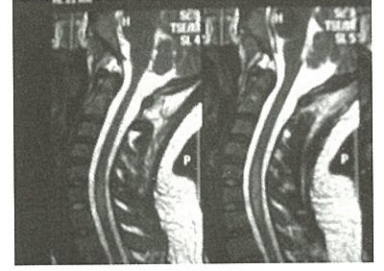
hiperintensite, perifokal ödem görülür, bazal ganglionlarda da tutulum olabilir. Korpus kallozum genellikle tutulmaz. Serebellum ve beyin sapının tutulum sıklığı çocuklarda daha fazladır.<sup>4</sup>

## OLGU

Yirmibeş yaşında kadın hasta konfüzyon, kol ve bacaklarında güçsüzlük, başağrısı tablosu ile acil servise getirildi. Hastada başvurudan 4 gün önce halsizlik, gribal yakınmalar, kuvvetsizlik başladığı, dört gün içinde kuvvetsizliğin ilerlediği öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde herhangi bir hastalık ve ilaç kullanım hikâyesi yoktu. Nörolojik muayenesinde konfüzyon, tüm ekstremitelerde -3/5 kas gücü, bilateral pozitif babinski ve klonus tesbit edildi. Rutin kan biokimya incelemeleri, hemogram, kan bakteri kültürleri normaldi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde milimetre küpte 50 lökosit mevcuttu, total protein 98 mg/dl, glukoz 72 mg/dl idi. BOS bakteri kültürleri ve HSV tip I ve II antikorları negatifti. Kranial MR'da, bilateral kortekse kadar uzanan T1 görüntülerde hipointens, T2 görüntülerde hiperintens alanlar görüldü (Şekil 1).



**Şekil 1.** Kranial MR'da bilateral kortekse kadar uzanan T2'de hiperintens alanlar



**Şekil 2.** Servikal MR'da C4-C7 düzeyinde T2'de hiperintens sinyal değişikliği

Servikal MR'da C4-C7 düzeyleri arasında T1'de hipointens, T2'de hiperintens fokal sinyal değişikliği tesbit edildi (Şekil 2). EMG'de ileti hızları normaldi, motor sinirlerde M yanıt amplitüdüleri düşüktü, denervasyon potansiyelleri ve nörojenik MÜP değişiklikleri gözlemlendi. Hastaya bu bulgularla ADEM tanısı kondu. EMG bulguları ADEM ile birlikte akut aksonal motor polinöropatinin varlığını göstermekteydi. ADEM ayrırcı tanısı için serumda vaskülit markerleri, BOS'ta bakteri kültürleri ve virüs

antikorları, oligoklonal band, borrelia burgdorferi, toksoplazma antikorları ve ACE düzeyi araştırıldı. Hastaya 1 gr/gün IV metilprednizolon pulse tedavisi başlandı, steroid tedavisinin 7. gününde çekilen kranial MR'da sol parietal bölgede 3x4 cm büyüklüğünde yeni bir lezyon görüldü. Birinci haftanın sonunda kas güçsüzlüğü ilerledi, tüm ekstremitelerde kas gücü 1/5'idi, aynı gün hastaya 0.4 mg/kg/gün IVIG tedavisi 5 gün süreyle uygulandı. Immunglobulin tedavisinin 2. gününden itibaren hastada hızlı bir düzelme gözlenmeye başlandı. Bir ay sonra kognitif fonksiyonları normale dönen hastanın tüm ekstremitelerinde kas gücü 4/5 idi. 1. ayda uygulanan kontrol EMG'de akut denervasyon potansiyellerinin kaybolduğu görüldü. 6. ayda çekilen kranial MR'da lezyonlarının büyük oranda kaybolduğu görüldü. Fizik tedavi programına alınan hastanın kas gücü de tama yakın düzeldi.

## TARTIŞMA

Hastamızda, ADEM'de sıklıkla görülen serebral ve spinal tutulumu ek olarak periferik sinir tutulumu da mevcuttu. Periferik nöropatinin ADEM ile aynı anda başlayıp aynı anda sonlanması ve nöropatinin diğer etiyolojik nedenlerinin dışlanması dolayısıyla ADEM ile nöropatinin aynı patolojik sürecin sonucu olduğunu düşündürdü. ADEM olgularına akut demiyelinizan polinöropati eşlik edebilmekle birlikte, literatürde akut aksonal polinöropati birlikteliği ile ilgili sadece iki olgu mevcuttur.<sup>5,6</sup> Bu olgular, hepatit A aşılması ve campylobacter jejuni infeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Sorumlu immunolojik sürecin hem ADEM'e yol açan T- hücreleri tetiklediği, hem de periferik sinir tutulumuna yol açan antigangliosid antikorlarının yapımını tetiklediği öne sürülmüştür.<sup>5-6</sup>

ADEM'in tedavisinde, kortikosteroidler yararlı bulunmuştur, ancak dirençli olgularda intravenöz immunglobulin kullanımı hızlı bir şekilde yürüldürücü sonuçlar vermektedir.<sup>7-11</sup>

**Immunglobulinlerin mekanizması:** Makrofajlardaki Fc reseptörlerine bağlanır, antikor yapımını baskılar. T-supressor hücrelerin aktivitesini artırır,

myelin spesifik ensefalotojenik T hücrelerinin aktivasyonuna sebep olabilen bakteriel ve viral superantijenleri nötralize eder. Antikorların sinirlere bağlanım yerlerine direkt etki eder, patojen otoantikorları nötralize eder.<sup>12,13</sup>

Hastamızda immunglobulin tedavisinin 2. gününden itibaren hızlı bir düzelme gözledik, bu da literatürdeki olgulardaki hızlı düzelme özelliği ile uyumluydu. Ek olarak, hastadaki nöropatiye ait elektrofizyolojik değişiklikler de IVIG tedavisinden sonra tamamen düzeldi. Literatürdeki olgularda immunglobulin dozu 0.4-2 mg/kg/gün arasında değişmekteydi. Dirençli ADEM olgularında IVIG tedavisi -vaka kontrollü çalışma bulunmama ile beraber- olumlu sonuçlar vermektedir. Bu olgularda, elektrofizyolojik inceleme de yapılarak periferik sinir tutulumunun eşlik edip etmediği tespit edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. Postgrad Med J. 2003 Jan;79(927):11-7.
2. Olek JM, Daurson DM. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system; Neurology in Clinical Practice, 2.cilt, 3.basım. (Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM eds). Newton, Butterworth-Heinemann Yayın.;2000;1431-1467.
3. Brinar VV, Poser CM. The spectrum of disseminated encephalomyelitis. Clin Neurol Neurosurg. 2006 Mar;108(3):295-310. Epub 2006 Jan 18.
4. Mader I, Stock KW, Ettlin T, Probst A. Acute disseminated encephalomyelitis: MR and CT features. AJNR Am J Neuroradiol. 1996 Jan;17(1):104-9.
5. Huber S, Kappos L, Fuhr P, Wetzel S, Steck AJ. Combined acute disseminated encephalomyelitis and acute motor axonal neuropathy after vaccination for hepatitis A and infection with Campylobacter jejuni. J Neurol. 1999 Dec;246(12):1204-6.
6. Gaig C, Valldeoriola F, Saiz A. Acute disseminated encephalomyelitis associated with Campylobacter jejuni infection and antiganglioside GM1 IgG antibodies. J Neurol. 2005 May;252(5):613-4.
7. Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C, Bottanelli M, Pichiechio A, Soragna D, Piccolo G, Imbesi F, Romani A, Ceroni M. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. J Neurol. 2002 Jan;249(1):100-4.
8. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, Ouchi K, Furukawa S. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. Pediatr Neurol. 1999 Aug;21(2):583-6.
9. Pittock SJ, Keir G, Alexander M, Brennan P, Hardiman O. Rapid clinical and CSF response to intravenous gamma globulin in acute disseminated encephalomyelitis. Eur J Neurol. 2001 Nov;8(6):725.
10. Pradhan S, Gupta RP, Shashank S, Pandey N. Intravenous

- 
- immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. J Neurol Sci. 1999 May 1;165(1):56-61.
11. Straussberg R, Schonfeld T, Weitz R, Karmazyn B, Harel L. Improvement of atypical acute disseminated encephalomyelitis with steroids and intravenous immunoglobulins. *Pediatr Neurol.* 2001 Feb;24(2):139-43.
  12. Demirkaya Ş. Multipl Skleroz tedavisinde intravenöz immunglobulinlerin yeri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi.* 2004 Aralık;2(3):232-236.
  13. Dalakas MC. Intravenous immune globulin therapy for neurologic diseases. *Ann Intern Med.* 1997 May 1;126(9):721-30.