

# Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati Seyrinde Steroid Tedavisi Sırasında Gelişen Santral Seröz Korioretinopati

Özlem Yıldırım<sup>1</sup>, Aynur Özge<sup>2</sup>, Hakan Kaleağası<sup>2</sup>, Mehmet Saraçoğlu<sup>3</sup>

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Nöroloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>, MERSİN  
<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ve multipl skleroz gibi diğer demiyelinizan hastalıkların ayırıcı tanısı bazı olgularda zor olabilir.

**Amaç:** Yavaş progresyon gösteren duysal bozuklukları olan ve iki aylık steroid tedavisinden sonra her iki gözde görme kaybı atakları gelişen kronik inflamatuvar polinöropati (KIDP) bir olguyu değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastaya rutin nörolojik muayene ile beraber, biyokimya analizi, beyin-omurilik sıvısı analizi, kranyal ve servikal manyetik rezonans görüntüleme, elektrodiagnostik tetkikler uygulandı. Hastada meydana gelen görme kaybı ataklarını takiben rutin oftalmolojik muayene, fundus fluorescein anjiyografi ve patern görsel uyarlınmış potansiyeli (VEP) içeren oftalmolojik analiz yapıldı.

**Sonuçlar:** Detaylı nörolojik ve oftalmolojik muayeneler KIDP ve santral seröz korioretinopati (SSRP) tanılarını doğruladı.

**İzlenimler:** Steroid tedavisi gerektiren nörolojik hastalıkların seyrinde SSRP gelişebileceği, tedavi sırasında görme kaybı tanımlayan hastaların bu yönden değerlendirilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

## ABSTRACT

### **Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Associated with Steroid Induced Central Serous Chorioretinopathy**

**Background:** The differential diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and other demyelinating diseases, such as multiple sclerosis, might be difficult in some patients.

**Objective:** To evaluate a case of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) occurring with slight progression of sensory disturbances and additional loss of vision attack in both eyes, after two months of steroid treatment.

**Material and Methods:** Along with routine neurologic examination, biochemical screen, spinal fluid analysis, cranial and cervical magnetic resonance imaging, electrodiagnostic studies were applied. Following loss of vision in both eyes of the patient, ophthalmologic analysis including routine ophthalmologic examination, fundus fluorescein angiography and pattern visual evoked potential (VEP) was conducted.

**Results:** Detailed neurologic and ophthalmologic examinations confirmed CIDP and central serous retinopathy (CSR) diagnosis.

**Conclusion:** It should be beared in mind that in the course of neurologic diseases requiring steroid treatment central serous retinopathy can develop and patients describing visual loss during treatment should be evaluated from the point of view.

**Anahtar Kelimeler:** kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, demiyelinizan hastalık, santral seröz korioretinopati, görme kaybı

**Keywords:** chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, demyelinating disease, central serous retinopathy, visual loss

**Yazışma Adresi:** Dr. Özlem Yıldırım  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi  
Zeytinlibahçe Caddesi 33070, MERSİN  
Tel: 0324 337 43 00-1103 GSM: 0532 367 57 55  
dryildirimoz@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 11.02.2004  
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 01.03.2004  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 17.05.2004

\*Bu çalışma Türk Oftalmoloji Derneği 34. Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.



## GİRİŞ

Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) aylar hatta yıllar süren, kronik progresif, ya da kronik tekrarlayıcı seyir gösteren klinik bir tablodur<sup>(1,2)</sup>. İntravenöz immunglobulin-IVIG, terapötik plazma değişimi, kortikosteroidler veya sitotoksik ajanlar gibi değişik tedavi seçenekleri arasında, IVIG ve prednizon kombinasyonu uzun dönem tedavide avantajlı olabilmektedir<sup>(3-5)</sup>. Optik sinir ve diğer kranial sinirlerin tutulumu nadir olarak bildirilmiştir<sup>(6-8)</sup>.

Optik nörit bilinen en sık akut görme bulanıklığı nedeni olmasına rağmen, bu duruma yol açan diğer nedenler de akılda tutulmalıdır. Santral seröz korioretinopati, tipik olarak genç ve orta yaşlı erişkin erkekleri etkileyen, sporadik, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır<sup>(9)</sup>.

Erkek kadın oranı 8:1 veya 9:1'dir. Santral seröz korioretinopatının karakteristik bulgusu, retina pigment epiteli düzeyinde sıvı sızıntısından kaynaklanan lokalize nörosensoryal retina dekolmanıdır. Santral maküler alan tutulduğunda hastalarda metamorfopsi, mikropsi, pozitif santral skotom, ve görme keskinliğinde genellikle ılımlı bir azalma görülür<sup>(10,11)</sup>. Santral seröz korioretinopatiji indükleyen veya alevlendiren emosyonel gerginlik<sup>(12)</sup>, gebelik<sup>(13)</sup>, organ transplantasyonu<sup>(11)</sup>, lupus eritematozus<sup>(14)</sup>, endojen kortikosteroid artışı<sup>(15)</sup>, ve kortikosteroidlerle tedavi<sup>(6)</sup> gibi belirli predispozan faktörlerin varlığı bildirilmiştir. Tanı oftalmoskopik bulgular ve fundus fluorescein anjiyografi sonucuyla konur. Hastaların çoğunda prognoz iyidir ve maküla dekolmanının spontan rezolüsyonu ile normal görme keskinliğine dönüş görülür<sup>(6,7)</sup>.

Benzer tedavi seçenekleri kullanılmasına rağmen<sup>(11,12)</sup>, santral (multipl skleroz gibi) ve periferik sinir sisteminin (CIDP gibi) demiyelinizan hastalıkları arasındaki ilişki hakkında gerçekten az sayıda temel bilimsel araştırma vardır<sup>(16,22)</sup>.

Bu yayında, santral ve periferik demiyelinizasyon bulgularına ek olarak steroid tedavisinden iki ay sonra ortaya çıkan akut görme bozukluğu ile başvuran bir hasta tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

42 yaşında erkek hasta Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji polikliniğine, 5 yıldır yavaş ilerleyen duysal bozukluklarla birlikte yürüyüş ataksisi ve ayaklarda motor güçsüzlük yakınmasıyla başvurdu. Nörolojik muayenede kas atrofisi olmaksızın iki yanlı intrinsik ayak

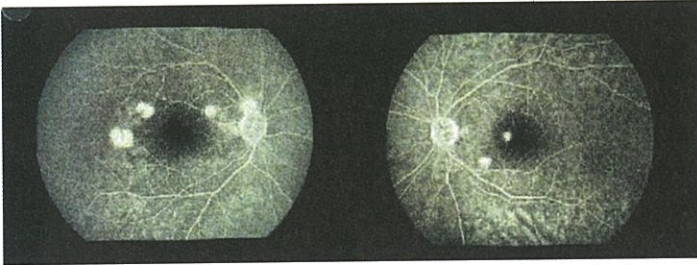
kaslarında ve ayak dorsifleksiyonunda güçsüzlük (Medical Research Council-skalasına göre 4/5) saptandı. Sağ kalça ve diz fleksiyonunda minimal güçsüzlük vardı. Alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri alınamıyordu. Duysal muayenede iki yanlı alt ekstremitelerde distallerde daha belirgin olan pin-prick ve yüzeysel dokunma duyusunda azalma ve yürüyüş ataksisi vardı. Ayak başparmaklarında eklem pozisyonu duyusu bozuktu, ve vibrasyon duyusu da azalmıştı (sağ ve sol ayak başparmaklarında sırasıyla 3 ve 2 saniye). Bu aşamada klinik tanı CIDP olarak düşünüldü.

Serum biyokimyasal incelemeleri (vitamin B12 ve folat dahil), tam kan sayımı, serum immunfiksasyon elektroforezi, romatoid faktör, antinükleer antikorlar, tiroid fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı ve idrar analizi normaldi. Serum kriyoglobulinleri ve hepatit yüzey antijeni saptanmadı. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve monospot testi negatifti, anti-GM1 antikorları saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı analizinde hücre izlenmezken protein konsantrasyonu 95 mg/dL (normal aralık 15-45 mg/dL), glukoz düzeyi 51 mg/dL (normal aralık 45-80 mg/dL) idi ve oligoklonal band saptanmadı. Kranial ve servikal spinal manyetik rezonans görüntüleme normaldi. Elektrodiagnostik çalışmalarda, baskın olarak demiyelinizan özelliğın belirgin olduğu (iki yanlı median common peroneal ve tibial sinirlerde belirgin yavaşlama, sırasıyla ortalama hız değerleri 35,6 m/s, 25,5 m/s, 28,3 m/s) yaygın motor nöropati ve sağ tibial sinirde fokal motor ileti bloğu varlığı izlendi. Ek olarak tibial ve peroneal sinirlerde F-dalgası latansları uzamış (sırasıyla >58 ms, 56,8 ms), tibial sinir bileşik kas aksiyon potansiyellerinden (CMAP) de bazılarında temporal dispersiyon vardı. Elektromiyografik değerlendirmede intrinsik ayak kasları gibi belirli kaslarda denervasyon bulguları saptandı.

Dokuz haftalık oral 1 mg/kg/gün prednizon tedavisi sonrasında kas gücü ve duysal fonksiyonlarda objektif ve subjektif düzelme izlendi. Hastanın anormal muayene bulguları hiporefleksi, ellerde istirahat tremoru ve ayak başparmaklarında hafifçe azalmış vibrasyon duyusuydu. Ancak iki aylık tedavi sonrasında sağ gözde görme keskinliğinde azalma yakınması ortaya çıktı. Oftalmolojik değerlendirmede görme keskinliği sağ gözde 20/32 ve sol gözde 20/20 olarak saptandı. Sağ gözde rölatif afferent pupil defekti izlendi. Sağ fundusun kontakt lensle slit-lamp biyomikroskopik incelemesinde papilla normalken maküler alanın temporalinde hafif elevasyon görüldü. Onbeş gün sonra aynı komplikasyon diğer gözde de ortaya çıktı ve görme keskinliği sağ gözde 20/63, sol gözde 20/32 olarak saptandı. Sağ fundusun kontakt lensle slit-lamp



biyomikroskopik incelemesinde maküler alanın temporalinde görülen hafif elevasyonun belirgin nörosensorial dekolmana dönüştüğü izlendi. Maküler alanın üst nazalinde de aynı nörosensorial dekolman izlendi. Sol gözde maküler alanın alt nazalinde yaklaşık 1,5 disk çaplı bir nörosensorial dekolman daha vardı. Optik diskler normaldi. Fluorescein anjiyografide sağ gözde maküler alanın temporalinde iki ve alt nazalinde iki olmak üzere toplam dört sızıntı alanı; sol gözde ise maküler alanda ve maküler alanın alt nazalinde iki ayrı sızıntı saptandı (Şekil 1).



**Şekil 1.** Fluorescein anjiyografisinde sağ ve sol gözdeki multipl sızıntı alanları

Patern görsel uyarılmış potansiyel (VEP) çalışmasında sağ gözde önemli amplitude kaybı ve P100 latansında hafif uzama, sol gözde ise sadece P100 latansında uzama vardı (Şekil 2).

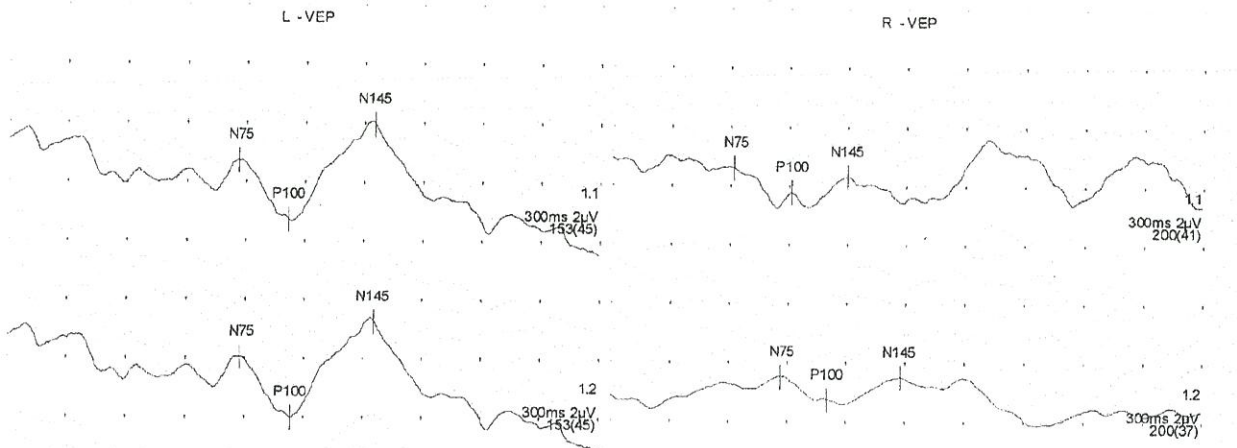
Bu bulgular santral seröz korioretinopati tanısını desteklemekteydi. Bu aşamada steroid tedavisi kesildi ve intravenöz immunoglobulin (IVIG) tedavisi (0,4 g/kg/gün/5 gün) başlandı. Takiplerde IVIG tedavisinden yaklaşık 6 hafta sonra düzelme izlenmeye başladı ve kademeli olarak bu iyileşme 1 yıl sonrasına kadar sürdü. Takip eden nörolojik muayenesinde saptanan anormal bulgular alt ekstremitelerde

alınamayan derin tendon refleksleri, iki yanlı ayak dorsifleksiyonunda hafif güçsüzlük, kollarda postural tremor ile oftalmolojik muayenede eski dekolman alanlarındaki yaygın pigmenter değişikliklerdi. Görme keskinliği her iki gözde de normal bulundu. Sinir ileti çalışmalarında, önceki dönemde saptanan elektrofizyolojik anormalliklerde tibial sinirdeki motor ileti bloğunun ortadan kalkmasını da içerecek şekilde kısmi düzelme saptandı. Hasta halen düşük doz prednizon (16 mg/gün) ile takip edilmektedir ve başka motor anormallik veya görme kaybı atağı izlenmemiştir.

## TARTIŞMA

CIDP'li hastalarda kranial sinirlerin, özellikle de optik sinirin tutulumu oldukça nadir bildirilmiştir.

Bu durumda CIDP multipl sklerozla ilişkili optik nöritle karıştırılabilir <sup>(1,2,20-23)</sup>. Hastamızda Barohn RJ ve arkadaşları tarafından bildirilen kriterlere göre olası CIDP (iki klinik, iki laboratuvar ve iki dışlama kriteri) tanısı kondu <sup>(2)</sup>. Akut görme bozukluğunun hastada optik nörit olasılığını düşündürmesine rağmen, multipl skleroz tanısı için yeterli klinik veya laboratuvar kriterleri yoktu (örneğin takiplerde 3 kez yapılan manyetik rezonans görüntüleme, beyin sapı iştisel uyarılmış potansiyeller, somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller ve BOS analizi). Hastada görsel semptomlar steroid tedavisi sonrasında gelişmişti. İki kez yapılan VEP çalışmasının ilkinde sağ optik sinirde, kısmen de sol optik sinirde aksonal ve demiyelinizan özellikler izlendi. Steroid tedavisinin kesilmesinden üç ay sonra hastanın yakınmaları ve VEP anormallikleri büyük oranda düzeldi.



**Şekil 2.** Olgumuzun her iki göz VEP incelemesi



Multipl skleroz tanısının diğerk metotlarla tam olarak konulamadığı durumlarda, oftalmolojik değerklendirme, santral seröz korioretinopatiyle optik nöriti ayırdetmeye yardımcı olabilir. Kortikosteroid kullanımının santral seröz korioretinopati için önemli bir faktör olduğı bilinmektedir<sup>(6,7)</sup>. Kortikosteroidler santral seröz korioretinopatiyi ortaya çıkarmaları ve alevlendirmelerinin yanısıra subretinal fibrosis ve skar oluşumuna da yol açarlar<sup>(8)</sup>. Kortikosteroidler nitrik oksit, prostoglandinler ve serbest radikallerin üretimiyle koroid içindeki kan akımının otoregölasyonunu etkileyebilir. Bu da koriokapiller düzeydeki kan basıncını etkileyerek santral seröz korioretinopatiyle sonuçlanan hiperpermeabiliteye neden olur<sup>(24)</sup>. Öte yandan kortikosteroidler optik nörit ve multipl skleroz için ana tedavi seçeneğidir.

Bu durumda, santral ve periferik demiyelinizasyon özelliklerinin birarada bulunduğı akut görme bozukluğu olan hastalarda, santral seröz korioretinopati görme kaybının az bilinen bir nedeni olarak akılda bulundurulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Hahn AF. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with intravenous immunoglobulin. *Neurology*. 1998; 51(6 Suppl 5): S16-21.
2. Bosch EP, Mitsumoto H. Disorders of peripheral nerves; *Neurology in clinical practice: principles of diagnosis and management* (Bradley WG, eds) Boston, Butterworth-Heinemann; 1996:1916-1919.
3. Faed JM, Day B, Pollock M, Taylor PK, Nukada H, Hammond-Tooke GD. High-dose intravenous human immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1989;39:422-425.
4. Cornblath DR, Chaudry V, Griffin JW. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with intravenous immunoglobulin. *Ann Neurol* 1991;30:104-106.
5. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 1987;110:1617-1630.
6. Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol* 1984;68:329-331.
7. Wakakura M, Song E, Ishikawa S. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 1997;41:180-185.
8. Hooymans JM. Fibrotic scar formation in central serous chorioretinopathy developed during systemic treatment with corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236:876-879.
9. Guyer DR, Gragoudas ES. Central serous chorioretinopathy; *Principles and practice of ophthalmology* (Albert DM, Jakobiec FA, eds) Philadelphia, WB Saunders; 1994:818-825.
10. Spitznas M. Central serous retinopathy; *Retina* (Ryan SJ, eds). St Louis, Mosby; 1989: 217-227.
11. Gass JDM, Slamovits TL, Fuller DW, Gieser RG, Lean JS. Posterior chorioretinopathy and retinal detachment after organ transplantation. *Arch Ophthalmol* 1992 ;110:1717-1722.
12. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 1987;7:111-131.
13. Gass JDM. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:677-681.
14. Eckstein MB, Spalton DJ, Hoder G. Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol* 1993;77:607-609.
15. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-kupfer M. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1229-1233.
16. Feasby TE, Hahn AF, Koopman WJ, Lee DH. Central lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: An MRI study. *Neurol* 1990;40:476-478.
17. Mendell J, Kolin S, Kissel J, Kissel JT, Weiss KL, Chakares DW, Rammohan KW. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1987;37:1291-1294.
18. Schoene W, Carpenter S, Behan P, Geschwind N. "Onion bulb" formation in the central and peripheral nervous system in association with multiple sclerosis and hypertrophic polyneuropathy. *Brain* 1977;100:755-773.
19. Thomas P, Walker R, Rudge P, Morgan-Hughes JA, King RH, Jacobs JM, Mills KR, Ormerod IE, Murray NM, McDonald WI. Chronic demyelinating peripheral neuropathy associated with multifocal central nervous system demyelination. *Brain* 1987;110:53-76.
20. Quesada MA, Izquierdo G, Bautista J, Chinchon I. Chronic demyelinating polyneuropathy associated with multiple sclerosis: a patient with two diseases. *Rev Neurol* 1995;23:1053-1055.
21. Pareyson D, Ciano C, Fiacchino F, Gemma M, Savoirdo M, Sghirlanzoni A. Combined central and peripheral acute demyelination. *Ital J Neurol Sci* 1993;14:83-86.
22. Ormerod IE, Waddy HM, Kermod AG, Murray NM, Thomas PK. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:789-793.
23. Tsai DC, Lin PK, Lin KP, Kao KP, Liu JH. Optic neuropathy in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eye* 2000;14:911-912.
24. Deussen A, Sonntgg M, Vogel R. L arginine-derived nitric oxide: a major determinant of uveal blood flow. *Exp Eye Res* 1993;57:129-134.