

ATİPİK BULGU VEREN MULTİPL SKLEROZ OLGULARI

Türe Tunçbay*, Dilek Evyapan**, Zehra Karaca**, Neşe Çelebisoy**

Multipl skleroz (MS)un başlıca santral sinir sistemini ve beyaz cevheri etkileyen bir hastalık olmasına karşılık gri cevher tutuluşu bulgularıyla ve periferik sinir tutuluşu benzeri bulgularla da nadiren karşılaşılabılır. Bu bildiride trigeminal neuralji, okülomotor sinir paralizisi, periferik fasiyal paralizi (iki olgu), bilateral simetrik amiyotrofi ve lomber radiküler tutuluş kliniği veren altı olgu sunulmaktadır. Klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, oligoklonal band ve uyartılmış potansiyel (EP) çalışmalarıyla tüm olgulara kesin MS tanısı konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, atipik bulgular.

Multiple Sclerosis Cases with Atypical Signs

Multiple sclerosis (MS) is a disease mainly affecting the central nervous system and the white matter, but findings of gray matter and signs simulating peripheral nerve involvement can also be encountered rarely. In this paper, six patients with peripheral nerve and gray matter findings such as trigeminal neuralgia, oculomotor nerve palsy, peripheral facial palsy (two patients), bilateral symmetrical amyotrophy and lumbar radicular involvement presented.

They were all diagnosed as definite multiple sclerosis with their clinical and magnetic resonance imaging (MRI) findings, oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid and evoked potential (EP) studies.

Key Words: Multiple sclerosis, atypical signs.

MS'un santral sinir sistemini ve primer olarak beyaz cevheri tutan bir hastalık olmasına karşın, ender olarak gri cevher ya da periferik sinirlerin tutuluşunu andıran bulgularla da karşılaşılabılır. Bunlardan kraniyal sinir anomalilerinin ve periferik sinir tutuluşlarına ait bulguların sinir liflerinin santral sinir sisteminden çıkışlarından ya da buraya girişlerinden önce tutulmasıyla oluştuğu düşünülmektedir (4,6,7,10,12,13). Bu çalışmada trigeminal neuralji, total okülomotor sinir paralizisi, periferik fasiyal paralizi (iki olgu), amiyotrofik bulgular ve lomber radiküler tutuluş kliniği veren altı multipl skleroz olgusu incelenmiş ve lezyon lokalizasyonları eşliğinde tartışılmıştır.

YÖNTEM VE OLGU SUNUMLARI

Atipik bulgu gösteren MS olguları kliniğimizde yatırılarak inceleme ve sağaltım görmüş olgular arasında seçilmiştir. Olguların tümüne Poser kriterlerine göre klinik olarak kesin MS tanısı konmuş; ek olarak 2. ve 3. ol-

gularda tanı laboratuvar yönden de desteklenmiştir. Olguların klinik semptom ve bulguları, yardımcı inceleme yöntemleri sonuçları, lezyon lokalizasyonları ve tedaviye yanıtları Tablo'da gösterilmektedir. Bu olgulardan biri örnek olarak aşağıda sunulmaktadır.

5. Olgu. 44 yaşında bir erkek hasta bir hafta önce ortaya çıkan her iki bacak güçsüzlüğüyle başvurdu. Öncesine ait öyküde, ilki yedi yıl önce olmak üzere toplam altı kez yaklaşık 1.5-2 ay süren bacaklarda güçsüzlük epizodları vardı. Bu yedi yıl boyunca olguya kesin tanı konmamıştı. Nörolojik bakıda kraniyal sinirler normaldi. Bilateral piramidal bulgular ve derin duyum bozukluğu, sağda serebellar tutuluş saptandı. Yüzeysel duyum normaldi. Hasta ayrıca sık idrara çıkmaktan yakınıyordu. MEP incelemesinde alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere bilateral kortikospinal trakt tutuluşu bulundu. Serebral MRG'de her iki periventriküler beyaz cevherde, incelenmiş korpus kallozumda, sol serebral pedinkülde ve sağ serebellar hemisferde yaygın demiyelinizan plaklar vardı. Spinal MRG'de ise spinal kord içinde C2-C4 düzeylerinde demiyelinizan plaklar görüldü. Pulse steroid tedavisi son-

* Prof. Dr.

** Araş. Gör. Dr.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Olgular	Öykü ve Bulgular	Periferik Sinir Tutuluşu	MRG Bulguları	Diğer Yardımcı İncelemeler	Tedaviye Yanıt
(1) 40 y, K	3 yıllık trigeminal nevralsi öyküsü; el ve ayaklarında uyuşma epizodları. Muayenede nistagmus, bilateral piramidal bulgular, vibrasyon duyumunda kayıp.	Trigeminal sinir	Beyin sapında ve periventriküler multipl plaklar, korpus kallosumda inceleme	VEP (+), SEP (+)	Olumlu
(2) 27 y, E	20 günlük sol pupilde dilatasyon, pitoz, sol gözde dışa kayma öyküsü; 5 yıl önce diplopi; 1 yıl önce sol bacakta güçsüzlük. Muayenede solda total okülomotor sinir paralizisi.	Okülomotor sinir	Beyin sapında (sol serebral pedinkülde), sağ serebellar hemisferde ve periventriküler multipl plaklar	Anjiyografi (-), AEP (+), BOS'da pleositoz ve oligoklonal band (+)	Olumlu
(3) 28 y, E	7 aylık progressif paraparezi öyküsü; 5 yıl önce solda periferik fasiyal paralizisi; 1 yıl önce solda optik nörit atağı. Muayenede solda sekel periferik fasiyal paralizisi, spastik paraparezi, D7-D8'de düzey veren duyum kusuru.	Fasiyal sinir	Beyin sapında ve periventriküler multipl plaklar, spinal C3-C4 düzeyinde plak	VEP (+), SEP (+), BOS'da oligoklonal band (+)	Olumlu
(4) 36 y, K	2 aylık ataksi öyküsü; 7 yıl önce sağda periferik fasiyal paralizisi ve bundan birkaç gün sonra solda düşük ayak (L4-L5 radiküler tutuluş, opere); 3 yıl önce sağda düşük ayak (L4-L5 radiküler tutuluş, opere) ve bundan birkaç gün sonra ataksi ve dizartriyle MS tanısı. Muayenede bilateral INO, nistagmus, bilateral piramidoserebellar tutuluş, spastik paraparezi, sağda sekel periferik fasiyal paralizisi.	Fasiyal sinir ve bilateral L4-L5 radiküler tutuluş	Periventriküler multipl plaklar, lomber BT'de L4-L5 aralığında disk bombeleşmesi (spinal MRG incelemesi yok)	VEP (+), AEP (+), MEP (+), elektrofizyolojik incelemelerde nörojenik tutuluş (sinir iletimleri normal, iki yanlı tibialis anterior ve ekst. dig. br. kaslarında geniş süreli polifazik ve büyük amplitüdü MÜP'ler, ileri seyrelme)	Olumsuz
(5) 44 y, E	2 aylık paraparezi ve el kaslarında atrofi öyküsü; 7 yıllık paraparezi epizodları. Muayenede spastik paraparezi, derin duyum bozukluğu, sağda serebellar bulgular, bilateral interossea kaslarında atrofi.	Üst ekstremitelerde bilateral interossea kaslarında atrofi (C8-D1 miyotomunda tutuluş)	Beyin sapında, sağ serebellar hemisferde ve periventriküler multipl plaklar, korpus kallosumda inceleme, spinal C2-C4, D1 düzeyinde plaklar	MEP (+), elektrofizyolojik incelemelerde nörojenik tutuluş (sinir iletimleri normal, iki yanlı hipotenar ve 1. dorsal interosseada geniş süreli polifazik ve büyük amplitüdü MÜP'ler, ileri seyrelme)	Olumlu
(6) 23 y, E	Birkaç günlük ataksi ve sol hemipareziyle başvuru; 5 yıl önce sağda düşük ayak ve on günde düzelme. Muayenede ataksi, solda piramidoserebellar bulgular.	L4-L5 radiküler tutuluş	Periventriküler multipl plaklar, lomber BT normal, (spinal MRG incelemesi yok)	SEP (+), elektrofizyolojik incelemelerde nörojenik tutuluş (sağ tibialis anterior kasında geniş süreli polifazik ve büyük amplitüdü MÜP'ler, ılımlı seyrelme)	Olumlu

rasında on gün içinde yürüyebilir durumda taburcu edilen hasta, dört ay sonra yeniden bacaklarında güçsüzlükte başvurdu. Bu başvurudaki muayenede spastik parapareziye ve derin duyum bozukluğuna ek olarak, yine sağda serebellar bulgular ve sol gözde %50 abduksiyon kısıtlılığı saptandı. Ayrıca her iki elde 1. dorsal interossea kasında belirgin olmak üzere, interossea ve tenar kaslarda ileri atrofi gözlemlendi. Fasikülasyon yoktu ve duyum normaldi. Bu ileri atrofiyle orantısız olarak ellerde güç korunmuştu. Elektrofizyolojik incelemelerde alt ekstremitelerde kas ve sinirler normal olarak bulundu. Üst ekstremitelerde ise hipotenar ve dorsal interossea kaslarında geniş süreli ve polifazik, büyük amplitüdü motor ünit potansiyelleri saptandı. Maksimal kasılmada MÜP'leri seyrelmişti. Spontan aktivite yoktu ve sinir iletimleri normaldi. Yinelenen spinal MRG incelemesinde C2-C4 düzeyindeki plaklara D1 spinal kord düzeyinde demiyelinizan plaklar eklendiği görüldü. Aksiyel kesitlerde bu plaklar özellikle santral ve sol lateral kord bölümünü tutmaktaydı. Pulse steroid tedavisiyle oküler bulgusu ortadan kalkan ve fonksiyonel düzeyde taburcu edilen hastanın beş ay sonraki kontrolünde de el kaslarındaki atrofi ve elektrofizyolojik bulguları sürmekteydi.

TARTIŞMA

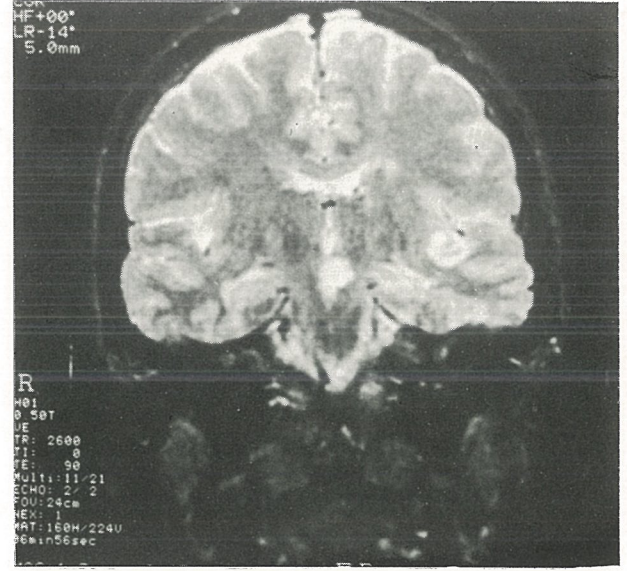
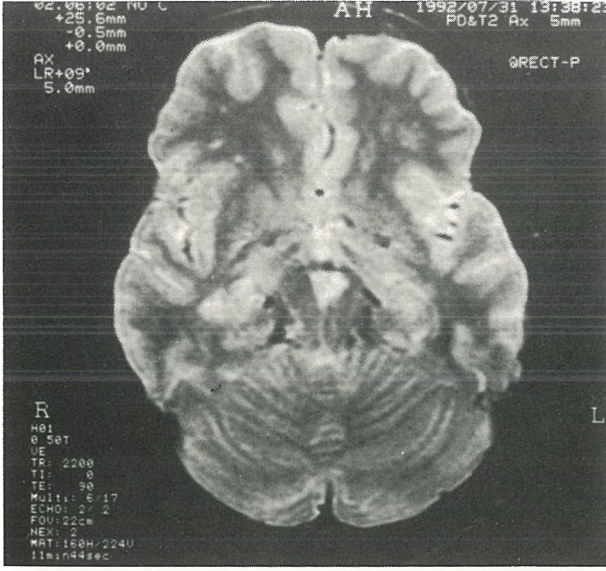
MS'un santral sinir sisteminin ve başlıca beyaz cevherin bir hastalığı olmasına karşın, gri cevherin ve periferik sinirlerin tutuluşlarına ait bulgular özellik taşımaktadır (7,10,13).

Miyelinli liflerden zengin olması nedeniyle MS'da beyin sapının sıklıkla tutulması beklenir. Geniş serilerde MS'lu hastalarda hastalığın başlangıcında yaklaşık %30 oranında; hastalığın gidişi boyunca ise %65 oranında beyin sapı tutuluşu olduğu bildirilmektedir (7,16). Spesifik kranial sinir tutuluşu ise Kahana ve ark.nın (1973) serisinde hastalığın tüm gidişi boyunca yaklaşık %48'dir. Bunlar arasında sıklıkla etkilenenler ekstraoküler kasları innerve eden sinirlerdir ve tüm serinin %31'ini oluşturmuşlardır. Bunu sırasıyla %10'luk ve %8'lik bir oranla V. ve VII. sinirlerin tutuluşu izlemiştir. 295 hastalık bu seride 6 hastada (%2) trigeminal nevralsi karakterinde fasiyal ağrı vardır ve hiçbir başlangıç semptomu değildir (7).

MS'un genellikle ağsız bir hastalık olduğunun düşünülmesine karşın, stereotipik paroksizmal ataklarla karakterize akut ağrı sendromları MS'un alışılmamış, ancak iyi tanınan komplikasyonlarıdır. Bunlar olasılıkla demiyelinasyon bölgelerindeki spontan ektopik eksitasyonlar temelinde görülürler (11). Trigeminal nevralsi bu akut ağrı sendromlarından en iyi bilineni ve ilk tanımlanmış olanıdır. MS'lu olgulara ait geniş serilerde olguların yaklaşık %1-2.5'inde trigeminal nevralsiden ayrılmayan pa-

roksizmal unilateral fasiyal ağrı görüldüğü bildirilmektedir (2,3,6,7,10,11,13). Karşıt olarak, trigeminal nevralsi hastalara ait serilerde de bu oranda MS olgularına rastlanmıştır. Bunlardan Jensen ve ark.(1982)'na ait serideki 900 trigeminal nevralsi hastadan 22'sinde (%2.4) MS bulunmuştur ve bu asosiasyon, kontrol popülasyondan beklenen MS frekansından 20-50 kez daha yüksektir (6). MS'a eşlik eden trigeminal nevralsinin başlangıç yaşı idiopatik trigeminal nevralsiden anlamlı olarak daha erkendir (ortalama 45.2 ve 50.7 yaş) ve daha sıklıkla bilateraldir (2,6,11). Jensen ve ark.nın (1982) serisinde MS'a eşlik eden trigeminal nevralsi olguların %59'unda 50 yaşından önce görülmüşken, idiopatik trigeminal nevralside bu oran %32'dir (6). Burada vurgulanması gereken, 50 yaşından genç hastalarda tipik trigeminal nevralsinin MS kuşkusu uyandırması gerektiğidir. Ayrıca hastaların azınlığında nevralsi MS'un diğer bulgularından yıllarca önce ortaya çıkabilir (6,10,11). Burada sunulan birinci olguda görüldüğü gibi öyküdeki parestezi epizodları ve saptanan klinik bulgular fonksiyonel yetersizlik oluşturmadığı için gözden kaçmıştır. Bu nedenle trigeminal nevralsi bulunan genç hastalarda semptomatik tedaviden önce mutlaka ayrıntılı araştırma gereklidir. MS'lu ve trigeminal nevralsi bulunan olgulara ait çok sayıda otopsi bildirilmiştir ve tümünde ponsta plaklar bulunmuştur. Patolojik verilerde trigeminal sinirin "entry" zonu demiyelinasyonun en sabit bölgesi olarak görünmektedir. Ancak sinirin desendan kökü ve nukleusundaki lezyonlar da önemli olabilir (6,7,9,10,13).

Diğer nörolojik bulguların eşlik etmediği izole üçüncü sinir paralizilerinin nedenleri arasında MS'un nadiren yer aldığından söz edilmektedir (12,14,15). Pupil dilatasyonu ile ortaya çıkan bir okulomotor paralizide göz önüne alınacak major neden, arteria karotis interna ve arteria kommunikan posterior bileşkesindeki bir anevrizmadır (16). İkinci olgumuzda izole total okulomotor sinir paralizisini aydınlatmak için yapılan serebral pananjyografi incelemesi normal olarak bulunmuştur. Öyküdeki ataklar ve yardımcı incelemelerle MS tanısı konan hastanın MRG incelemesindeki plaklar içinde sol serebral pedünkül düzeyindeki plak (Resim 1 ve 2) okulomotor paralizisiyle uyumlu görülmüştür. Fokal, ventral, paramedian mezensefalik lezyonlar üçüncü sinir fasiküllerinin bir kısmını tutarak izole, ancak parsiyel okulomotor sinir paralizilerine yol açarlar (1,8,16). Ekstraoküler kasları innerve eden sinir paralizilerine ilişkin geniş serilerde okulomotor tutuluşun nedeni olarak MS'un ender olduğu görülmektedir (5,12,14,15). Rucker'in (1958) ilk serisindeki 335 okulomotor paralizili olgudan yalnızca bir tanesinde (14), ikinci serideki 274 olgudan yedisinde etioloji MS'dur (15) ve tümünde tutuluş parsiyeldir. İlk bakışta periferik kökenli bir lezyonu



Resim 1 ve 2. İkinci olgudaki izole total okülomotor sinir paralizisinden sorumlu serebral pedüncül bölgesindeki plak.

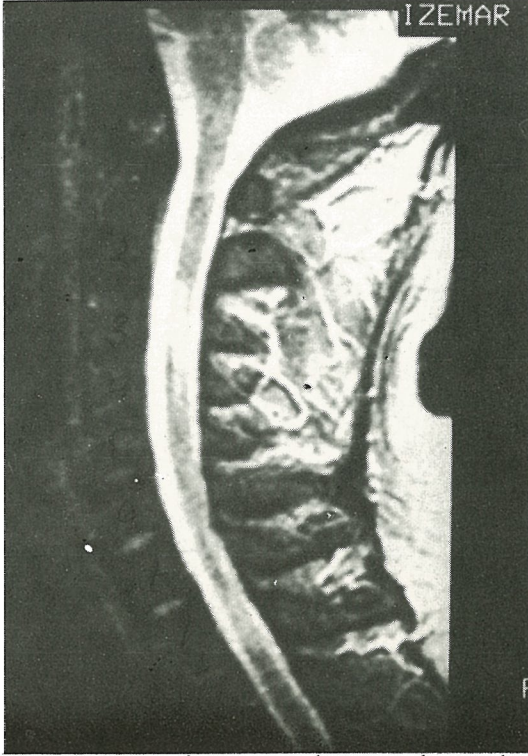
düşündürülen izole total okülomotor sinir paralizisi bulunan ikinci olgumuzda tanının MS yönünde kesinlik kazanması ve önceki bildinilerin aksine total bir tutuluşla karşımıza çıkması olgunun ender bir örnek olduğunu düşündürmektedir.

Daha önce de söz edildiği gibi MS'da seyrek de olsa üçüncü, beşinci ve yedinci kranial sinir tutuluşlarına rastlanabilir ve bu sinirler intraaksiyel gidişleri boyunca tutulurlar. Bu durum özellikle yedinci kranial sinir için doğrudur (13). Sıklığı değişik serilere göre %2.6 ile 14.4 arasında değişmektedir ve fasyal sinir tutuluşu sıklık bakımından ekstraoküler kasları innerve eden sinirlerin tutuluşundan sonra gelmektedir. MS'da fasyal sinir tutuluşu %4'lük bir oranda başlangıç bulgusu da olabilir (7). Bu serilerde gözleendiği kadarıyla fasyal güçsüzlüğün tipinin santral ya da periferik karakterde oluşuna ait klinik tanımlamalar kesinlik kazanmamıştır. Burada sunulan her iki olguda da (üçüncü ve dördüncü olgular) fasyal paralizinin tipinin periferik doğada olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her iki olguda da MS'un diğer semptomlarından önce fasyal paralizinin gelmesi bir özelliktir.

MS'un santral sinir sisteminin ve başlıca beyaz cevherin bir hastalığı olmasına karşın, gri cevhere ait fizik bulgular, spinal periferik sinir tutuluşu ya da her ikisi bazen görülebilir. MS için tipik olmamakla birlikte, segmental duyuşsal kayıp, tendon reflekslerinde kayıp ve kas atrofisi bulunabilir (4,10,13). Literatürde, ileri MS'lu ve simetrik olarak el kaslarında atrofi bulunan olgular bildirilmiştir ve bu bulgular plaklarla ön boynuz hücrelerinin kaybına bağlanmıştır. Daha nadiren pektoral kaslar, glutuslar, deltoidler, sternomastoidler ve masseter kaslarında, dilde atrofiden de söz edilmiştir. Fasikülasyondan

söz edilmemekle birlikte varlığı üzerinde tartışmalar vardır (10). Poser ve ark.(1984) yaygın nörojenik atrofi ve fasikülasyon, kas kitlesinde geçici veya kalıcı olarak kayıp bulunan MS'lu bazı hastalar gözlemişler, kas biyopsisi ve elektrofizyolojik olarak denervasyon bulmuşlardır. Bu olgularda denervasyonun kanıtlanmasına karşın mekanizma belirlenmemiş ve sorumlu lezyon lokalize edilememiştir (13). Fisher ve ark.(1985), multipl sklerozlu ve elin entrensek kaslarında, özellikle ilk dorsal interosseada olmak üzere, interossea ve tenar kaslarda atrofi olan 9 olgudan 8'inde EMG'nin normal olduğunu bildirmişlerdir. 8 hastada SEP'in patolojik olduğu bulunmuştur. Fisher ve ark.(1985) ayrıntılı açıklama getirmeksizin MS'daki entrensek el kaslarının atrofisinin "santral" lezyonlara veya "ellerin kullanmama" atrofisine bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (4). Bu atrofiden tuzak nöropati ve direkt periferik sinir tutuluşunun da sorumlu olabileceği düşünülmüştür (4,10,13). Burada sunulan beşinci olguda D1 düzeyindeki spinal kordun santral ve lateral kısımlarını tutan simetrik plaklar (Resim 3), elektrofizyolojik bulgular eşliğinde santral lezyonların tablodan sorumlu olduğunu göstermektedir. Olguda ilk bakışta ulnar sinir alanında iki yanlı atrofi bulunmuştur. Duyum kusuru olmaması ve simetrik segmental miyotomal (C8-D1) bulgularla düzeyinde radiküler ya da spinal bir tutuluş olabileceği düşünülmüştür. Elektrofizyolojik olarak da bu düzeylerde nörojenik tutuluş doğrulanmış ve periferik sinirlerde bir tuzak nöropati olmadığı gösterilmiştir. Öte yandan hala fonksiyonel durumunu koruyan ve kollarında güç normal olan hastamızda kullanmama atrofisi dışlanmıştır.

MS'da akut bir relaps şeklinde alt motor nöron tipinde fokal bir güçsüzlüğün görülebildiğine ait ender ol-



Resim 3. Beşinci olgunun spinal MRG incelemesinde C2-C4 ve D1 düzeylerindeki demiyelinizan plaklar.

gu bildirimleri vardır (10). Relapsı izleyerek kısa süre içinde düzelme ön boynuz hücrelerinde yalnızca geçici bir fonksiyon bozukluğu (metabolik düzeyde) olduğunu ve ön boynuz hücre kaybının söz konusu olmadığını düşündürmektedir. Radiküler dağılımlı fokal bulguların, yalnızca diğer multipl lezyonların kliniğe eklenmesiyle MS'a bağlı kabul edilebileceği vurgulanmaktadır. Altıncı olgumuzdaki sağda L4-L5 motor radikülopati kliniği on günde tümüyle remisyon göstermiş ve kısa bir intervalden sonra multipl skleroz bulguları gelişmiştir. Dördüncü olguda da iki yanlı radiküller tutuluş kliniği ve ikinci operasyonu izleyerek MS bulgularının ortaya çıkışı, ayrıca her iki olguda saptanan kronik nörojenik doğada elektrofizyolojik bulgular MS ile bu tabloların yakın bağlantısını düşündürmektedir. Kanımızca bu olgular ender örnekleri oluşturmaktadır.

Multipl sklerozda gri cevher ya da periferik sinir tutuluşu ve paroksizmal ağrının alışılmamış bulgulardan olmasına karşın, ayrıntılı incelemeler ve yaklaşımla altta yatan nedeni ve lezyon bölgesini ortaya koymak mümkün olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Breen LA, Hopf HC, Farris BK, Gutmann L. Pupil-sparing oculomotor nerve palsy due to midbrain infarction. Arch Neurol 1991;48:105-106
2. Brisman R. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. Arch Neurol 1987;44:379-381
3. Clifford DB, Trotter JL. Pain in multiple sclerosis. Arch Neurol 1984;41:1270-1272
4. Fisher M, Long RR, Drachman D.A. Hand muscle atrophy in multiple sclerosis. Arch Neurol 1985;42:811-815
5. Green WR, Hackett ER, Schlezinger NS. Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis. Arch Ophthalmol 1964;72:154-167
6. Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1982;65:182-189
7. Kahana E, Leibowitz U, Alter M. Brainstem and cranial nerve involvement in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1973;49:269-279
8. Keane JR. Isolated brain-stem third nerve palsy. Arch Neurol 1988;45:813-814
9. Lazar ML, Kirkpatrick JB. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: demonstration of the plaque in an operative case. Neurosurgery 1979;5:711-716
10. Matthews WB. Symptoms and signs. In: Matthews WB, ed. McAlpine's Multiple Sclerosis. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone, 1991:43-77
11. Moulin DE, Foley KM, Ebers GC. Pain syndromes in multiple sclerosis. Neurology 1988;38:1830-1834
12. Newman NJ, Lessell S. Isolated pupil-sparing third-nerve palsy as the presenting sign of multiple sclerosis. Arch Neurol 1990;47:817-818
13. Paty DW, Poser C. Clinical symptoms and signs of multiple sclerosis. In: Poser CM, ed. The Diagnosis of Multiple Sclerosis. New York: Thieme-Stratton, 1984, pp.27-43
14. Rucker CW. Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. Am J Ophthalmol 1958;46:787-794
15. Rucker CW. The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. Am J Ophthalmol 1966;61:1293-1298
16. Walsh TJ. Diplopia. In: Walsh TJ.(ed) Neuro-ophthalmology. Clinical signs and symptoms. 3rd ed. Philadelphia: Lea-Febiger, 1992:124-175