

# Multipl Sklerozda Kranial Nöropati

## Cranial Neuropathy in Multiple Sclerosis

Mine Hayriye Sorgun, Bilge Koçer, Funda Kaplan, Nesrin Yılmaz, Nezih Yücesan, Canan Yücesan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:137-142

### ÖZET

**Amaç:** Multipl sklerozlu hastalarda, beyin sapında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile lezyon gösterilemediği halde klinik olarak kranial sinir tutulumu olabildiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı; multipl sklerozlu hastalarda atak dönemlerinde beyin sapının ve olfaktör ve optik sinirler haricindeki kranial sinirlerin tutulum sıklıklarını ve beyin sapındaki lezyon lokalizasyonu ile kranial nöropati bulgularının açıklanabilme oranlarını belirlemektir.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya 86 multipl skleroz hastasının toplam 95 atağı alınmıştır. Bu atakların hepsinde hastaların nörolojik muayeneleri yapılmış ve kranial nöropatisi olanlar belirlenerek, kranial MRG görüntüleri incelenmiştir.

**Bulgular:** Doksan beş ataktan 7 (%7.4)'sinde üçüncü sinir, 1 (%1.1)'inde dördüncü sinir, 6 (%6.3)'sında beşinci sinir, 12 (%12.6)'sinde altıncı sinir, 5 (%5.3)'inde yedinci sinir, 4 (%4.2)'ünde sekizinci sinir, 2 (%2.1)'sinde dokuzuncu ve onuncu sinir tutulumu saptanmıştır. Beş (%5.4) atakta internükleer oftalmopleji, 37 (%38.9)'sinde nistagmus, 9 (%6.3)'unda vertigo ve 14 (%14.7)'ünde diplopi tespit edilmiştir. Pons, mezensefal ve bulbusta lezyon görülme oranları sırasıyla %58.5, %41.5 ve %21.1'dir. Beş atakta kranial nöropati bulguları beyin MRG ile açıklanamamıştır; bunların ikisinde üçüncü kranial sinir tutulumu (bir hastada beraberinde internükleer oftalmopleji de vardı), ikisinde altıncı sinir tutulumu, birinde ise altı, yedi ve sekizinci sinir tutulumu mevcuttu.

**Yorum:** Multipl skleroz hastalarında en sık etkilen kranial sinir altıncı sinir, en sık tutulan beyin sapı bölgesi ponstur. Hastaların küçük bir kısmında kranial nöropati bulgularına rağmen beyin sapı MRG normal olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz, kranial sinir hastalıkları, beyin sapı.

### ABSTRACT

#### Cranial Neuropathy in Multiple Sclerosis

Mine Hayriye Sorgun, Bilge Koçer, Funda Kaplan, Nesrin Yılmaz, Nezih Yücesan, Canan Yücesan

Department of Neurology, İbni Sina Hospital, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey

**Objective:** It has been reported that cranial neuropathy findings could be seen in the neurologic examination of multiple sclerosis (MS) patients, although brain magnetic resonance imaging (MRI) may not reveal any lesion responsible for the cranial nerve involve-

ment. The aim of this study was to determine the frequency of brainstem and cranial nerve involvement, except for olfactory and optic nerves, during MS attacks, and to investigate the rate of an available explanation for the cranial neuropathy findings by lesion localization on brain MRI.

**Patients and Methods:** Ninety-five attacks of 86 MS patients were included in the study. The patients underwent a complete neurological examination, and cranial nerve palsies (CNP) were determined during MS attacks.

**Results:** CNP were found as follows: 3<sup>rd</sup> CNP in 7 (7.4%), 4<sup>th</sup> CNP in 1 (1.1%), 5<sup>th</sup> CNP in 6 (6.3%), 6<sup>th</sup> CNP in 12 (12.6%), 7<sup>th</sup> CNP in 5 (5.3%), 8<sup>th</sup> CNP in 4 (4.2%), and 9<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> CNP in 2 (2.1%) out of 95 attacks. Internuclear ophthalmoplegia (INO) was detected in 5 (5.4%), nystagmus in 37 (38.9%), vertigo in 9 (6.3%), and diplopia in 14 (14.7%) out of 95 attacks. Pons, mesencephalon and bulbus lesions were detected in 58.7%, 41.5% and 21.1% of the patients, respectively, on the brain MRI. Cranial nerve palsy findings could not be explained by the localization of the lesions on brainstem MRI in 5 attacks; 2 of them were 3<sup>rd</sup> CNP (1 with INO), 2 were 6<sup>th</sup> CNP and 1 was a combination of 6<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> CNP.

**Conclusion:** The most frequently affected cranial nerve and brainstem region in MS patients is the 6<sup>th</sup> cranial nerve and pons, respectively. A few of the MS patients have normal brainstem MRI, although they have cranial neuropathy findings in the neurologic examination.

**Key Words:** Multiple sclerosis, cranial nerve diseases, brain stem.

## GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), genç erişkinlikte başlayan kronik bir hastalıktır. Patolojik olarak santral sinir sistemi (SSS) beyaz cevherinde multipl alanlarda inflamasyon, demiyelinizasyon ve gliyal skleroz alanları görülür. Klinikte beyin ve spinal kord boyunca özel bölgelerin etkilenmesi sonucu çok çeşitli semptom ve bulgular görülür. Klinik tablo SSS'nin hangi bölgesinin etkilendiğine bağlıdır. En çok optik kiazma, beyin sapı, serebellum, spinal kord ve özellikle lateral ve posterior traktuslar etkilenir (1,2).

MS'li hastalarda bazı kraniyal sinirlerle ilgili olarak, beyin sapında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile lezyon gösterilemediği halde klinik olarak kraniyal sinir tutulumu olabildiği bildirilmiştir (3-5). Vestibülokoklear sinirin periferik tutulumunun görüldüğü bir olgu bildirimi vardır (4). Kraniyal sinir felçlerinin görüldüğü çoğu olguda beyin sapı MRG lezyon gösterilememesi kraniyal sinirlerde periferik demiyelinizasyonun söz konusu olup olamayacağı sorusunu akla getirmektedir. Bazen de tersi durum geçerli olup MRG'de lezyon izlendiği halde hastada semptom ve nörolojik muayenede bulgu bulunmamaktadır. Bu da subklinik tutulum olasılığını akla getirmektedir.

Bu çalışmanın amacı; MS'li hastalarda atak dönemlerinde; beyin sapının ve olfaktör ve optik sinirler haricindeki kraniyal sinirlerin tutulum sıklıklarını ve beyin MRG ile kraniyal sinir tutulumlarının ne ölçüde açıklanabildiğini belirlemektir.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 2002-2008 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında takip edilen MS hastaları alındı. MS tanısı almış olan hastalardan akut atağı olan hastalar seçildi. Çalışma süresi boyunca birden fazla atak geçiren hastaların yeni atakları da çalışmaya dahil edildi.

MS tanısının kesin olması, atak ve remisyonlarla seyreden MS olması, hastanın atak döneminde olması, bulguların başka etyoloji ile açıklanamaması ve çalışmaya katılmayı kabul etmek çalışmaya dahil edilme kriterleridir. MS ile karışabilecek sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı gibi başka hastalığı olmak dışlanma kriterleridir.

Hastaların tanı aldıkları tarih, diğer akut ve kronik hastalıkları, kullanmakta oldukları ilaçlar ve o ilaçları kullanma süreleri kaydedilmiştir. Hastaların akut atak sırasında öncelikle ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapılmıştır ve kraniyal sinir tutulumuna ait bulguları olan hastalar kaydedilmiştir. Klinik değerlendirmeleri Kurtzke'nin genişletilmiş disabilite skorlaması EDSS (Expanded Disability Status Scale) ile yapılmıştır (6).

Ayrıca, tüm hastaların 1.5 tesla beyin-beyin sapı MRG'si yapılmıştır. T1, T2 ve FLAIR görüntüleri alınmıştır. T2 görüntülemesinde küçük boyutlardaki beyin sapı lezyonlarını daha iyi değerlendirebilmek için aksiyel 5.0 mm'lik kesitler alınmıştır. MRG'ler iki araştırmacı tarafından ortak değerlendirilmiş, klinik bulguları açıklayan beyin sapı lezyonlarının varlığı veya yokluğu tartışılmış, sonuç açıkıyor veya açıklamıyor şeklinde kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen ilk 48 atağa odyometrik değerlendirme ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel yapılmıştır. Bu hastaların hiçbirinde anormallik saptanmamasını takiben sonraki hastalarda bu çalışmalar yapılmamıştır. Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri için hastaların C<sub>2</sub> ve C<sub>7</sub> noktalarına aktif ve referans olmak üzere kayıt platin elektrodlar yerleştirilmiştir. İstirahat halinde gözler kapalı iken bir kulaktan 99 dB klik sesi verilirken diğer kulak maskelenmiştir. 2000 averaj yapılmıştır ve her iki kulak için ayrı ayrı ve ikişer defa tekrarlanmıştır. Elde edilen traselerde birinci, üçüncü ve beşinci dalgaların latansları ölçülmüştür.

**İstatistiksel Analiz**

Çalışmada grup oranlarının karşılaştırılmasında ki-kare, ortalamaların karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p< 0.05 kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS 11.5 versiyonu kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 86 MS hastasının toplam 95 atağı alınmıştır. MS hastalarının 60 (%69.8)'i kadın, 26 (%30.2)'si erkek idi. MS hastalarının yaş ortalaması  $34 \pm 9$  (17-57) yıl idi. Ortalama atak sayısı MS hastalarında  $5 \pm 4$  (1-20) idi. MS hastalarının ortalama EDSS puanı 3.5 (0-9) idi (Tablo 1).

MS hastalarının 77 (%89.5)'si relapsing-remitting MS, 6 (%7)'si sekonder progresif MS, 3 (%3.5)'ü ise progresif-relapsing MS idi. MS hastalarının hepsi atak döneminde idi.

Tablo 2'de kraniyal sinir tutulumlarının sıklığı gösterilmiştir. Doksan beş ataktan 7 (%7.4)'sinde üçüncü kraniyal sinir tutulumu klinik muayenede tespit edilmiştir. Sadece 1 (%1.1)'inde dördüncü sinir tutulumu izlenmiştir. Altı (%6.3) hastada beşinci sinir tutulumu tespit edilmiştir. Hastaların 12 (%12.6)'sinde altıncı sinir tutulumu izlenmiştir. Atakların 5 (%5.3)'ünde periferik fasiyal paralizi görülmüştür. Bu çalışmada 4 (%4.2) hastada sekizinci sinir tutulumuna ait klinik tutulum tespit edilmiştir. İki (%2.1) hastada dokuzuncu ve 10. sinir tutulumu klinik muayenede tespit edilmiştir. Hiçbir hastada 11. ve 12. kraniyal sinir tutulumu tespit edilmemiştir.

Yalnızca 5 (%5.4) hastada internükleer oftalmopleji (İNO) tespit edilmiş olup, bulgular sadece bir hastada beyin-beyin sapı MRG ile açıklanamamıştır. Atakların 37 (%38.9)'sinde nistagmus saptanmıştır; 9 (%6.3)'ünde vertigo ve de 14 (%14.7)'ünde diplopi yakınması tanımlanmıştır.

**Tablo 1.** MS hastalarının demografik özellikleri

	MS n= 95 atak 86 hasta
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ SD)	$34 \pm 8.8$
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	60 (69.8)
Erkek	26 (30.2)
Hastalık süresi, ay,	
Ortalama (min-maks)	69.5 (1-276)
EDSS median (min-maks)	3.5 (0-9)
Ortalama atak sayısı	
Ortalama (min-maks)	5 (1-20)
Hastalık seyri	
RRMS, n (%)	77 (89.5)
SPMS, n (%)	6 (7)
PRMS, n (%)	3 (3.5)

MS: Multipl skleroz, SD: Standart deviasyon, RRMS; Relapsing-remitting multipl skleroz, SPMS: Sekonder progresif multipl skleroz, PRMS: Progresif-relapsing multipl skleroz.

**Tablo 2.** Klinik olarak kraniyal sinir ve beyin sapı tutulumu bulgularının dağılımı

	Kraniyal sinirler Sıklık, n (%)
Altıncı kraniyal sinir (N. Abducens)	12 (12.6)
Üçüncü kraniyal sinir (N. Oculomotorius)	7 (7.4)
Beşinci kraniyal sinir (N. Trigeminalis)	6 (6.3)
Yedinci kraniyal sinir (N. Fasialis)	5 (5.3)
Sekizinci kraniyal sinir (N. Vestibulokoklearis)	4 (4.2)
Dokuzuncu kraniyal sinir (N. Glossofaringeus)	2 (2.1)
Onuncu kraniyal sinir (N. Vagus)	2 (2.1)
Dördüncü kraniyal sinir (N. Trochlearis)	1 (1.1)
On birinci kraniyal sinir (N. Aksesorius)	0 (0)
On ikinci kraniyal sinir (N. Hipoglossus)	0 (0)
İnternükleer oftalmopleji	5 (5.4)
Nistagmus	37 (38.9)
Vertigo	9 (6.3)
Diplopi	14 (14.7)
Trigeminal nevralsi	0 (0)
Glossafaringeal nevralsi	0 (0)

Hastaların 82'sinin beyin MRG'si vardı. Seksen iki MS atağının 34 (%41.5)'ünde MRG'de mezensefalonda tutulumu görülmüştür; bunların 10'unda sağ, 10'unda sol ve 14'ünde bilateral mezensefalonda MS plağı izlenmiştir. Kırk sekiz (%58.5) hastada pons plağı tespit edilmiştir; bunların 14'ünde sağ, 10'unda sol ve 24'ünde bilateraldir. Yirmi atakta bulbusta plağa rastlanmıştır (%21.1); bunların altısı sağda, beşi solda ve dokuzu bilateraldir. Sıklık sırasına göre en fazla pons plağı görülmekte (%58.5), ikinci ve üçüncü sıklıkta mezensefalonda (%41.5) ve bulbus (%21.1) tutulumu izlenmektedir. Tüm ataklardaki beyin sapı tutulumu düşünüldüğünde kraniyal MRG'si olan 82 atağın 48 (%58.5)'inde beyin sapında plak görülmüştür.

Kraniyal sinir tutulumu bulguları olan 82 atağın 5 (%6.1)'inde MRG ile bulgular açıklanamamıştır. Bu hastaların ikisinde üçüncü kraniyal sinir tutulumu, ikisinde altıncı kraniyal sinir tutulumu, birinde ise altı, yedi ve sekizinci kraniyal sinir tutulumu mevcuttu. Üçüncü kraniyal sinir tutulumu olan hastaların birinde İNO da vardı.

## TARTIŞMA

İzole okülomotor sinir tutulumu ile başlayan MS hastaları literatürde sunulmuştur (7,8). Ksiarezek ve arkadaşları

okülomotor sinir paralizisi ile giden, mezensefalonda lezyonu olan iki olgu bildirmiştir (9). Pupil bozukluklarının da eşlik ettiği vertikal diplopsi ve pitozu olan olgu bildirimleri de vardır (10). Bildirilen hastaların bazılarında baş ağrısı da eşlik etmektedir (11,12). De Seze ve arkadaşları bilateral üçüncü kraniyal sinir paralizisi olan iki hasta sunmuştur (11). Thömke ve arkadaşlarının 1218 kesim ve 271 laboratuvar destekli MS hastaları ile yaptığı izole kraniyal sinir paralizilerini araştıran çalışmada bir hastada ilk bulgu olarak okülomotor sinir tutulumu saptanmıştır (13). Yetimaller ve arkadaşları alışılmadık semptomlar ile başlayan 21 MS hastasının bir tanesinde okülomotor sinir paralizisi gösterilmiştir (14). Zadro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 483 MS hastasında üçüncü kraniyal sinir paralizisi olan iki olgu tespit edilmiştir (3). Biz çalışmamızda 7 (%7.4) hastada üçüncü kraniyal sinir tutulumuna rastladık. Hastalarımızın hiçbirinde okülomotor felci ilk atak bulgusu veya tek bulgu değildir, eşlik eden başka nörolojik bulguları da vardır.

Thömke ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bir hastada ilk bulgu olarak dördüncü kraniyal sinir tutulumu saptanmıştır (13). Jacobson ve arkadaşları ise beş tane izole troklear sinir paralizisi olan MS hastası bildirmişlerdir (5). Biz sadece bir hastada atak döneminde başka bulguların yanında dördüncü kraniyal sinir tutulumu gördük.

Trigeminal nevralsi ve MS birlikteliğinin sık olduğu belirtilmiştir (15). Clifford ve Trotter tarafından yapılan çalışmada 317 MS hastasında ağrının sıklığı ve şiddeti retrospektif olarak araştırılmıştır ve bir hastada trigeminal nevralsi bildirilmiştir (16). Trigeminal nevralsi hastaların %0.3'ünde ise başlangıç bulgusudur. Genç erişkinlerde refrakter trigeminal nevralsi olguları MS geliştirme açısından yüksek risklidir (17). Trigeminal nevralsi MS %2-3 oranında görülür (18). Boneschi ve arkadaşları ise 428 MS hastasında trigeminal nevralsi sıklığını %2.3 olarak bulmuşlardır (19). Liu ve arkadaşları tarafından bildirilen bir olguda trigeminal otonomik ağrı ile beraber alodini başlamıştır. Yapılan tetkiklerde kraniyal MRG'de spinal trigeminal nükleusun lokalize olduğu alt ponsun sağ lateral tegmentumunda ve dördüncü ventrikül tabanında plak tespit edilmiştir. Spinal trigeminal nükleusdaki lezyonun bu kliniği açıklayabileceği belirtilmiştir (20). Trigeminal sinirin motor dalından çok duyuşal dalı etkilediği bildirilmiştir. Zadro ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise trigeminal sinir tutulumunun en sık bulgu olduğu (23 hastada) bildirilmiştir (3). Putzki ve arkadaşları 491 MS hastasında %6.3 oranında trigeminal nevralsi bildirmişlerdir (21). Bizim altı olgumuzda trigeminal sinir etkilenimi mevcuttu; klinikte trigeminal nevralsisi olan MS hastaları takip ediyoruz ama bu çalışma süresince atak döneminde trigeminal nevralsisi olan olgumuz olmamıştır.

Rose ve arkadaşları abduzens paralizili dört hasta bildirmişlerdir (22). Thömke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık etkilenen altıncı kraniyal sinirdir. Bu hastaların

altısında ilk atakta, diğer altısında ise ikinci ve üçüncü atakta abduzens pareziği görülmüştür (13). Bir başka çalışmada ise MS'in başlangıç belirtisi olarak izole altıncı kraniyal sinir paralizisi %5 bulunmuştur. MS hastalığının neden olduğu altıncı kraniyal sinir paralizisi 18-50 yaş arasında %1.6, tüm yaş grubunda ise %0.8 olarak tespit edilmiştir (23). Literatürde MS başlangıç bulgusu olarak altıncı kraniyal sinir tutulumu olan olgu sunumları bulunmaktadır (24-27). Tsuda ve arkadaşları ise oküler semptomu olan 80 MS hastasının beşinde abduzens paralizisi bildirmişlerdir (28). Zadro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada altıncı kraniyal sinir paralizisi üç MS hastasında gösterilmiştir (3). Bizim çalışmamızda da 12 olguda altıncı kraniyal sinir paralizisi mevcuttur; bu çalışma boyunca MS atakları sırasında en fazla etkilenen kraniyal sinirin altıncı kraniyal sinir (%12.6) olduğunu gördük.

Literatürde fasyal paralizili MS hastaları olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (29,30). Thömke ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fasyal paralizisi üç hastada ilk bulgu olarak başlamıştır (13). Fukazawa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 107 MS hastasının 21 (%19.6)'inde fasyal paralizisi tespit edilmiştir (30). Critchley tarafından sunulan bir olguda MS hastalığının ilk belirtisi fasyal sinir paralizisidir (31). Yetimaller ve arkadaşları alışılmadık semptomlar ile başlayan 21 MS hastasının birinde periferik fasyal paralizisi göstermişlerdir (14). Zadro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise yedinci kraniyal sinir paralizisi 18 hastada mevcuttur (3). Bizim çalışmamızda çalışmaya aldığımız hastalardan 5 (%5.3)'ünde atak döneminde periferik fasyal paralizisi saptanmıştır.

İşitme kaybına hemifasyal paralizisi veya spazmlar, fasyal güçsüzlük, nistagmus, tinnitus, vertigo ve ekstremitelerde ataksisi eşlik edebilir (32). Commins ve Chen VII ve VIII kraniyal sinirin birlikte tutulduğu bir MS hastası bildirmişlerdir (17). Thömke ve arkadaşları üç hastada ilk atakta, dört hastada ise sonraki ataklarda vestibülokloleer sinir tutulumu bildirmişlerdir (13). Ani işitme kaybı, MS hastalarının %4-5'inde görülebilir. Vertigo insidansı da benzer şekilde %4-5'tir (17). İlk semptom olarak görülmesi ise çok ender bir durumdur (18,34). Zadro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise sekizinci kraniyal sinir paralizisi iki hastada mevcuttur (3). Bizim hastalarımızda vertigo yakınması 9 (%6.3) hastada, sekizinci kraniyal sinir etkilenme bulguları ise 6 (%4.2) hastada saptanmıştır.

Alt kraniyal sinir defisiti hastalığın erken dönemlerinde çok nadir görülür, daha çok progresif formlarla birlikte (9-12). MS hastalarında vokal kord paralizisi ve spastik disfoni bildirilmiştir. Vagal ve hipoglossal tutulum yüksek mortalite ile birlikte (17). Yetimaller ve arkadaşları 21 MS hastasının birinde hipoglossal sinir paralizisi göstermişlerdir (14). Çalışmaya aldığımız hastaların ikisinde 9. ve 10. kraniyal sinir tutulumu mevcuttur. Çalışma süresince atak dönemlerinde 11. ve 12. kraniyal sinir tutulumu görülmemiştir.

Kahada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 295 MS hastasının 44 (%14.9)'ünde kranial mononöropati bildirilmiştir (34). En çok altıncı kranial sinir etkilenir. Altıncı kranial sinir, ponstan kompakt demet halinde doğrudan geçer; bu nedenle altıncı kranial sinirin en sık etkilenen sinir olduğu ileri sürülmüştür. Sekizinci ve üçüncü kranial sinir ise intraaksiyel olarak daha dağınık geçer. Ayrıca, intrapontin altıncı kranial sinir, intrapontin vestibüler ve intramezensefalik üçüncü ve dördüncü kranial sinirlere göre daha uzundur; bunun da altıncı kranial sinir tutulumunun sık görülmesinin nedeni olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak intraaksiyel uzunluk tek neden olamaz çünkü fasiyal sinir, altıncı kranial sinirden daha uzun intraaksiyel uzanlı olmasına rağmen MS hastalarında daha az sıklıkta etkilenir (13). Bizim olgularımızda da daha önceki bildirimlerle uyumlu olarak MS atakları sırasında en fazla etkilenen kranial sinir altıncı sinirdir (%12.6).

MS'de gözlenen en sık beyin sapı anormalliği nistagmüstür ve %40 hastada ortaya çıktığı bildirilmiştir (10). Tsuda ve arkadaşları 80 MS hastasının beşinde nistagmus bulmuşlardır (28). Peyvandi ve arkadaşları 30 MS hastasının 9 (%30)'unda nistagmus tespit etmişlerdir (35). Çalışmaya aldığımız hastaların ataklarının %38.9'unda nistagmus tespit edilmiştir ve bu durum daha önceki çalışmalarla uyumludur.

Üçüncü, dördüncü ve altıncı kranial sinir veya çekirdeğini etkileyen demiyelinizasyon, ekstraoküler kas güçsüzlüğüne ve diplopiye neden olur. Ayrıca İNO da, MS'lilerde sık rastlanabilen bir oküler bozukluktur (17). Bazı literatür kaynaklarına göre diplopi %19 oranında görülebilmektedir (36). Diplopi en sık altıncı kranial sinir paralizisi ve İNO ile birlikte; bizim olgularımız arasında diplopi sıklığı %14.7 oranında tespit edilmiştir (5).

İNO, muhtemelen MS ile ilişkili en patognomonik bulgulardandır. MS hastalarının %35-50'sinde İNO gelişebilir, sıklıkla bilateraldir (37,38). Tsuda ve arkadaşları 80 MS hastasının 18 (%22.5)'inde İNO tespit etmişlerdir (28). İNO'lu birçok hastada MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde medial longitudinal fasiküle uyan pontin veya mezensefal segmentumunda anormallikler gösterilebilir (37). Çalışmamıza aldığımız hastalardan 5 (%5.4)'inde MS atağı sırasında İNO görülmüştür; bu düşük oran çalışmamızın kesitsel olması, çalışma süresince rastlantısal olarak İNO hastalarının daha az görülmesine bağlı olabilir.

MS atakları sırasında bazı olgularda MRG bulguları ile klinik bulguların açıklanamadığı bilinmektedir. Zadro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kranial nöropatilerin sadece %54 (27 hasta)'ü beyin sapı MRG ile açıklanabilmiştir. MRG ile açıklanamayan hastaların biri üçüncü kranial sinir tutulumu, 12'si beşinci kranial sinir tutulumu, üçü altıncı kranial sinir tutulumu, altısı yedinci kranial sinir tutulumu ve ikisi sekizinci kranial sinir tutulumu göstermiştir (3).

Bizim çalışmamızda olgularımızın 5 (%6.1)'inde MRG bulguları ile hastanın kliniği açıklanamamıştır. Bu olguların

ikisinde sadece altıncı kranial sinir tutulumu, ikisinde üçüncü kranial sinir tutulumu ve birinde altı, yedi ve sekizinci kranial sinir tutulumu birarada saptanmıştır. İNO'su olan beş hastanın sadece birinde MRG ile klinik bulgular açıklanamamıştır.

Bizim çalışmamızda her ne kadar 1.5 tesla MRG ile 5 mm olacak şekilde ince kesitler alınmışsa da küçük lezyonlar kesite girmemiş olabilir ve bu nedenle MRG klinik bulguları açıklayamamış olabilir veya 1.5 tesla MRG lezyonlarının tümünü göstermede yetersiz kalmış olabilir. Öte yandan bu sinirlere ait periferik tutulum olasılığı da akla gelmektedir. Özellikle sekizinci kranial sinir için bu iddiayı destekleyen literatür bilgisi vardır (4).

Beyin sapı tutulumu MS hastalarında sık görülür. Van der Paul ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 28 MS hastasının %45'inde beyin sapı lezyonu bildirilmiştir (39). Bir başka çalışmada ise 50 MS hastasının 41 (%82)'inde beyin sapı lezyonu bildirilmiştir. Bu hastaların 20'sinde tek lezyon varken, 21'inde birden fazla lezyon bulunmaktadır. On dördünde bulbusda, 55'inde ponsta ve 24'ünde mezensefalonda plak görülmüştür (40). Bizim çalışmamızda ataklarda beyin sapı plak oranı %58.5 bulundu. Beyin sapı plaklarının en sık yerleşim yeri pons (%58.5) idi. Sonra sırasıyla mezensefalonda (%41.5) ve bulbus (%21.1) etkilenmişti.

Sonuç olarak; MS hastalarında atak dönemlerinde en sık etkilenen kranial sinir N. abduşensdir. Beyin sapı tutulumu atak dönemlerinde sık görülür ve en sık etkilenen beyin sapı bölgesi ponstur. MS hastalarında seyrek olarak kranial nöropati bulgularının varlığına rağmen beyin sapı MRG normal olabilir; bunun sebebi varolan lezyonun MRG ile gösterilemiyor olması olabileceği gibi, spekülatif olarak ilgili kranial sinirler beyin sapını terk ettikten sonra etkilenmiş olma olasılığıdır. Bu son yorum oldukça zorlayıcı olmakla birlikte, beyin sapında MRG ile lezyon gösterilemeyen hastalarda, daha ileri görüntüleme teknikleri kullanılarak bu konunun araştırılması aydınlatıcı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Rowland LP (ed). *Merritt's Textbook of Neurology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology*. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
3. Zadro I, Barun B, Habek M, Barinar V. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:886-8.
4. Bergamaschi R, Romani A. MRI and brainstem auditory evoked potential evidence of eighth cranial nerve involvement in multiple sclerosis. *Neurology* 1997;48:270-2.
5. Jacobson DM, Moster ML. Isolated trochlear nerve palsy in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 1999;53:877-9.

6. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.
7. Uitti RJ, Rajput AH. Multiple sclerosis presenting as isolated oculomotor nerve palsy. *Can J Neurol Sci* 1986;13:270-2.
8. Beleza P, Machado A, Soares-Fernandes J, Carneiro G, Jordao MJ, Almeida F, et al. Isolated oculomotor nerve paresis as presenting sign of multiple sclerosis. *Arg Neuropsiquiatr* 2008;66(2A):254-5.
9. Ksiazek SM, Repka MX, Maquire A, Harbour RC, Savino PJ, Miller NR, et al. Divisional oculomotor nerve paresis caused by intrinsic brain stem disease. *Ann Neurol* 1989;26:714-8.
10. Newman NJ, Lessell S. Isolated pupil sparing third nerve palsy as the presenting sign of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1990;47:817-8.
11. de Seze J, Vukusic S, Viallet-Marcel M, Tilikete C, Zephir H, Delalade S, et al. Unusual ocular motor findings in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006;243:91-5.
12. Bhatti MT, Schmalzfuss IM, Williams LS, Quisling RG. Peripheral third cranial nerve enhancement in multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1390-5.
13. Thömke F, Lensch E. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:682-5.
14. Yetimalar Y, Seçil Y, Inceoğlu AK, Eren S, Başoğlu M. Unusual primary manifestations of multiple sclerosis. *N Z Med J* 2008;121:47-59.
15. Editorial. Headache in multiple sclerosis. *Br Med J* 1969;713-714.
16. Clifford DB, Trotter JL. Pain in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1984;41:1270-2.
17. Dermot J. Multiple sclerosis: a consideration in acute cranial nerve palsies. *Am J Otolaryngol* 1997;18:590-5.
18. Zaffaroni M, Baldini SM. Cranial nerve, brainstem and cerebellar syndromes in the differential diagnosis in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2001;22:574-578.
19. Boneschi FM, Colombo B, Annovazzi P, Martinelli V, Bernasconi L, Solaro C, et al. Lifetime and actual prevalence of any type of pain and headache in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:514-21.
20. Liu FC, Fuh JL, Wang SJ. Symptomatic trigeminal autonomic cephalalgia associated with allodynia in a patient with multiple sclerosis. *J Chin Med Assoc* 2008;71:583-6.
21. Putzki N, Pfriem A, Limmroth V, Yaldizli O, Tettenborn B, Diener HC, et al. Prevalence of migraine, tension-type headache and trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2009;16:262-7.
22. Rose JW, Digre KB, Lynch SG, Harnsberger RH. Acute 6<sup>th</sup> cranial nerve dysfunction in multiple sclerosis. Evaluation by magnetic resonance imaging. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:17-20.
23. Barr D, Kupersmith MJ. Isolated sixth nerve palsy: an uncommon presenting sign of multiple sclerosis. *J Neurol* 2000;247:701-4.
24. Frohman EM, Frohman TC. Horizontal monocular saccadic failure: an unusual clinically isolated syndrome progressing to multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003;9:55-8.
25. Bartosik-Psujek H, Psujek M, Stelmasiak Z. Rare first symptoms of multiple sclerosis. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med* 2004;59:242-4.
26. Mitchell JP, Beer J, Yancy A, Saint-Louis LA, Rosberger DF. Lateral rectus muscle palsy, facial numbness and ataxia as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J Natl Med Assoc* 2008;100:572-4.
27. Kocer B, Ergan S, Nazliel B. Isolated abducens nerve palsy following mandibular block articaine anesthesia, a first manifestation of multiple sclerosis: a case report. *Quintessence Int* 2009;40:251-6.
28. Tsuda H, Ishikawa H, Matsunaga H, Mizutani T. A neuro-ophthalmological analysis in 80 cases of multiple sclerosis. *Rinsho Shinkeigaku* 2004;44:513-21.
29. Kwon JY, Kim JY, Jeong JH, Park KD. Multiple sclerosis and peripheral multifocal demyelinating neuropathies occurring in a same patient. *J Clin Neurol* 2008;4:51-7.
30. Fukazawa T, Moriwaka F, Hamada K, Hamada T, Tashiro K. Facial palsy in multiple sclerosis. *J Neurol* 1997;244:631-3.
31. Critchley EP. Multiple sclerosis initially presenting as facial palsy. *Aviat Space Environ Med* 2004;75:1001-4.
32. Bozidar D, Ksenija RJ. Sudden hearing loss as the initial monosymptom of multiple sclerosis. *Neurology* 1993;43:2703-5.
33. Oh YM, Oh DH, Jeong SH, Koo JW, Kim JS. Sequential bilateral hearing loss in multiple sclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:186-91.
34. Kahada E, Leibowitz U, Alter M. Brainstem and cranial nerve involvement in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1973;49:269-79.
35. Peyvandi A, Naghibzadeh B, Ahmady Roozbahany N. Neuro-otologic manifestations of multiple sclerosis. *Arch Iran Med* 2010;13:188-92.
36. Galer BS, Lipton RB. Apoplectic headache and oculomotor nerve palsy: an unusual presentation of multiple sclerosis. *Neurology* 1990;40:1465-6.
37. Frohman EM, Zhang H. MRI characteristics of the MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoparesis. *Neurology* 2001;57:762-8.
38. Jozefowicz-Korczynska M, Lukomski M, Pajor A. Identification of internuclear ophthalmoplegia signs in multiple sclerosis patients saccade test analysis. *J Neurol* 2008;(255):1006-11.
39. van der Poel JC, Jones SJ, Miller DH. Sound lateralization, brainstem auditory, evoked potentials and magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Brain* 1988;111:1453-74.
40. Comi G, Flippi M, Martinelli V, Scotti G, Locatelli T, Medaglini S, et al. Brain stem magnetic resonance imaging and evoked potential studies of symptomatic multiple sclerosis patients. *Eur Neurol* 1993;33(3):232-7.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Mine Hayriye Sorgun

Çankırı Devlet Hastanesi Nöroloji Bölümü

Aksu Mahallesi Çankırı/Türkiye

**E-posta:** drmsorgun79@yahoo.com.tr

geliş tarihi/received 24/05/2011

kabul edildiği tarihi/accepted for publication 24/07/2011