

# Transvers Miyelit

## Sarenur Gökben

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Prof.Dr.

Akut, subakut gelişimli, motor, duysal ve otonomik sinirler ve medulla spinalisteki traktusların fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir tablodur. İnsidansı 1-4 yeni olgu /105/yıl arasında değişir, dağılımı, 10-19 yaş ve 30-39 yaş arasında olmak üzere iki tepe yapar, cinsiyet açısından ve ailesel eğilim yoktur (1). Medulla spinaliste belli bir segment boyunca motor ve duysal traktusların tutulumu söz konusudur. En sık torakal segmentler tutulur.

Patogenezi tam bilinmemekle birlikte, T hücre aracılı otoimmünitenin sorumlu olduğunu düşündüren kanıtlar vardır. Bu tabloya, akut dissemine ansefalomyelit (ADEM) veya multipl skleroz (MS) seyri de rastlanabilir. Yine hastalardan alınan lenfositlerin, sıgır MBP ve insan periferik myelin P2 proteinlerine karşı reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Bazı olgularda anterior spinal arterde otoimmün veya postenfeksiyöz kaynaklı vaskülit söz konusudur.

Patolojik olarak medullada birkaç segment boyunca nekroz, perivenüler inflamasyon ve demyelinizasyon görülür. Bu değişiklikler ADEM deki değişikliklere benzer; ağır olgularda myelin kaybına bağlı kavitasyon gelişebilir.

Transvers myelit kurulu çalışma grubu, 2002'de akut transvers myelit tanı kriterlerini yayınlamıştır (1).

**Tanı kriterleri:** Medulla spinalis kökenli duysal, motor ve otonomik fonksiyon bozukluğu

Bilateral belirti ve bulgular ( simetrik olması koşul değil)

Düzen veren duyu düzeyi

Nörogörüntüleme ile ekstraaksiyal kompresif nedenlerin dışlanması (Spinal MR veya myelografi ile)

Beyin omurilik sıvısında (BOS) da pleositoz, veya yüksek IgG indeksi veya postkontrast parlaklaşma ile medulla spinaliste inflamasyonun gösterilmesi (Başlangıçta bu bulguların hiçbiri yoksa, semptomların başlangıcından itibaren 2-7 gün içinde PL ve MR incelemesi tekrarlanır)

Semptomların başlangıcından itibaren 4 saat ve 21 gün içinde ilerleme olması

**Dışlama kriterleri:** Son on yıl içinde spinal ışınlama öyküsünün olması

Anterior spinal arter trombozu ile uyumlu arteriyel dağılıma uygun klinik defisit

Medulla spinalis yüzeyinde AVM ile uyumlu anormal akım

Bağ dokusu hastalığının klinik ve serolojik bulguları (sarkoidoz, Behçet hastalığı, Sjögren sendromu, SLE, mikst bağ dokusu hastalığı vs)

Sifiliz, Lyme hastalığı, HIV, HTLV-1, Mikoplazma ve diğer viral enfeksiyonların SSS bulguları (ör: HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV; HHV-6, enterovirüs)

Multipl sklerozu düşündüren MR bulguları

Klinik olarak belirgin optik nörit öyküsü

Olguların %70'inde öncül veya eşlik eden bir enfeksiyon öyküsü vardır. Hastalığa daha çok yaz aylarında rastlanır.

Olguların çoğu 5 yaşın altındadır. Olguların önemli bir kısmında ateş, ense sertliği, myalji gözlenir. Lezyona uyacak şekilde sırt ağrısı, bacaklarda ağrı, parestezi ilk gelişen bulgulardır. Bunu bacaklarda hızla gelişen güçsüzlük izler; bazen üst ekstremiteler de olaya katılır. Başlangıçta, kas güçsüzlüğü flask tiptedir, derin tendon refleksi (DTR) alınmaz; ikinci haftanın sonuna doğru piramidal bulgular gelişir (spastisite, DTR artışı, anormal yüzeyel refleksler). Yüzeyel refleksler (karın cildi refleksi, kremaster refleksi) alınmaz. Servikal meduller tutulum, olguların %20' sinde gözlenir, solunum yetmezliğine yol açar.

Düzen veren duyu kusuru, sfinkter kontrol kaybı hızla tabloya eklenir. Duyu kusuru daha çok ağrı ve ısı duyu kusuru şeklindedir; derin duyu (pozisyon, vibrasyon) korunmuştur. Nörolojik bulgular genelde birkaç gün içinde maksimum düzeye ulaşır (2,3).

Lahat ve ark nın 10 olguluk serisinde de, ağrı en sık rastlanan yakınma olup (9/10), tüm olgularda alt ekstremitelerde güçsüzlüğü bulunurken dört olguda kollarda da güçsüzlük saptanmıştır. Sfinkter kusuru (inkontinans veya retansiyon şeklinde) altı olguda gözlenmiş; üç olguda duyu kusuru saptanmıştır. Nörolojik bulguların tam olarak gelişmesi için geçen süre 1-7 gün (ort: 3.2 ±2) olarak bulunmuştur (4). Yirmidokuz olguluk bir seride de sırt ağrısına onbir olguda rastlanmış olup, flask paralizi olguların tümünde gözlenmiş, duyu kusuru ve sfinkter kusuruna, sırasıyla, 25 ve 28 olguda rastlanmıştır (5). Hiperakut başlangıç (bulguların 12 saatten kısa süre içinde maksimum düzeye ulaşması) olguların yedisinde (%26) gözlenmiştir.

Olguların yarısında BOS ta pleositoz, protein artışı saptanır. Spinal MR da medullada genişleme, T2 ağırlıklı sekanslarda tutulan segmentlerde hiperintensite görülür. EMG normal olabilir veya tutulan segmentlere uyacak şekilde ön boynuz tutulumunu gösterebilir.

Ayırıcı tanıda, spinal vasküler olaylar ve akut demyelinizan inflamatuvar polinöropati düşünülmelidir.

1990 lı yıllardan önce bu olgulara yalnız semptomatik tedavi uygulanmıştır. İlk kez Sebire ve ark IV yüksek doz metilprednisolon tedavisi uygulamışlar ve sonuçları yalnız semptomatik tedavi yapılan eski 10 olgu ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada steroid alan grupta bağımsız yürüme zamanının anlamlı ölçüde kısalacağını (23 vs 97 gün), birinci yıl sonunda tam düzelmenin anlamlı derecede daha yüksek bulunduğunu (%80 vs %10) bildirilmiştir (6). Metilprednisolonun etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte; otoimmün yanıtı, T lenfositlerden sitokin salınımını inhibe ettiği düşünülmektedir. Daha sonra iki ayrı çalışmada ATMLi olgularda IV yüksek doz metil prednisolon kullanılmıştır. Defresne ve ark 12 ATMLi olguya, metil prednisolonu izleyerek oral prednisolonu 2-3 hafta süresince kullanmışlar ve sonuçları 17 olguluk yalnız semptomatik tedavi verilen hasta verileri ile karşılaştırmışlardır. Steroid verilen grupta, birinci ay ve birinci yıl sonunda bağımsız yürüyen olgu sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (birinci ay sonu: %66 vs %17.6, birinci yıl sonu: %54.6 vs %11.7) (5). Yürümenin kazanıldığı hastalar değerlendirildiğinde, steroid verilen grupta, ayağa kalkma süresinin, kontrol grubundan anlamlı olarak daha kısa olduğu (25g vs 120 gün) bildirilmiştir.

Prognoz çocukluk çağı ATM olgularında genelde iyidir. Olguların %60'ı tam ve tama yakın iyileşme gösterir; iyileşme ilk hafta içinde başlar, çoğu olguda altı ayda tamamlanmasına karşın, tam iyileşme için bir yıl beklenmelidir. Olguların % 15'inde ağır sekel kalır (motor, sfinkter kusuru). Bulguların gelişimi ne kadar hızlı ise prognoz o denli kötüdür. Yaşları 2-14yaş arasında değişen yirmidört olgunun değerlendirildiği bir seride, olguların %31'i tam düzelme gösterirken, %25'inde minimal sekel kaldığı ve %44'ünün sekelli iyileştiği bildirilmiştir (7). Tam paraplejinin olması, maksimum defisitinin 24 saatten kısa süre içinde gelişmesi olumsuz prognozla ilişkili bulunurken; maksimum defisit süresinin (plato döneminin) 8 günden kısa olması, supraspinal bulguların varlığı ve bağımsız yürüme için geçen sürenin 1 aydan kısa oluşu olumlu prognostik faktörler olarak belirlenmiştir. Erişkin transvers myelitli olgularda sonuçta MS gelişim oranı %20 iken çocuklarda aynı oran %3'tür (2,3).

## Nöromyelitis optika (Devic hastalığı)

İlk kez 19. yüzyılda tanımlanmış olan SSS'ni tutan idyopatik inflamatuvar bir hastalıktır. Bugün, klinik, radyolojik ve laboratuvar ve patolojik özellikleri ile MS'ten ayrı, rölapslarla giden demyelinizan bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. İlk kez 1999'da tanı kriterleri yayınlanmış, ancak 2004'te, hastalıkla ilişkili NMO-IgG antikorlarının saptanması ile tanı kriterleri tekrar gözden geçirilmiştir (8,9). NMO-IgG antikorları, SSS'deki astrositlerin ayaksı çıkıntılarında bulunan aquaporin-4 antijenine karşı gelişmiştir. Antikorların, antijenle birleşmesi, kompleman aktivasyonu ,inflamatuvar yanıtı yol açar.

### Tanı kriterleri:

Mutlak kriterler

Optik nörit

Akut myelit

Destekleyici kriterler (en az ikisi olmalı)

Spinal MRda en az üç vertebra segmenti boyunca devam eden longitudinal meduller lezyon

NMO-IgG seropozitifliği

MS tanı kriterlerine uymayan beyin MR bulguları

Öncül veya eşzamanlı enfeksiyonlar, aşular, sistemik otoimmün hastalıklar ile ilişkiler gösterilmesine rağmen hastalığın gerçek nedeni bilinmemektedir. Optik nörit ve myelit atakları eşzamanlı veya birbirini izleyerek ortaya çıkar, optik nörit daha çok tek taraflıdır, hastalık %80-90 rölapslarla devam eder, ataklar şiddetli olup kalıcı hasar bırakır. Kranyal MR normal olabildiği gibi beyaz cevherde nonspesifik lezyonlar görülebilir; hastaların %10'unda, aquaporin-4 antijenlerinin yoğun buldukları periependimal bölgelerde (hipotalamus, korpus kallosum, periventriküler bölge ve beyin sapı) beyaz cevher tutulumu gösterilebilir. Beyin omurilik sıvısında polimorf nüveli lökositlerden oluşan pleositoz vardır. Tedavide, IV kortikosteroid, plazmaferez ve azathiopirin, rituximab gibi immunsupresif ilaçlar kullanılır.

## Kaynaklar

1. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Transverse Myelitis Consortium Working Group. *Neurology* 2002;59:499–505.
2. Rust R, Menkes JH: Autoimmune and postinfectious diseases. Menkes JH, Sarnat HB(eds): *Child Neurology* 6th Ed, Lippincott Williams & Wilkins 2000, 627-691.
3. Connolly AM, Iannaccone ST: Anterior horn cell and cranial motor neuron disease. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM(eds): *Pediatric Neurology Principles & Practice*. 4th Ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, 2006, 1859- 1886.
4. Lahat E, Pillar G, Ravid S, Barzilai A, Etzioni A, Shahr E: Rapid recovery from transverse myelopathy in children treated with methylprednisolone. *Pediatr Neurol*. 1998 ;19(4):279- 282.
5. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, Scalais E, Nuttin C, De Bont B, Loftus G, Landrieu P, Kadhim H, Sebire G: Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 ;71(2): 272- 274.
6. Sebire G, Hollenberg H, Meyer L, Huault G, Landrieu P, Tardieu M. High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelopathy. *Arch Dis Child*. 1997; 76(2):167- 168.
7. Defresne P, Hollenberg H, Husson B, Tabarki B, Landrieu P, Huault G, Tardieu M, Sebire G: Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol*. 2003; 18 (6): 401-406.
8. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53:1107–1114.
9. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006; 66:1485-1489.
10. Dean M Wingerchuk, Vanda A Lennon, Claudia F Lucchinetti, Sean J Pittock, Brian G Weinshenker The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805–15.
11. Marcelo Matielloa, Anu Jacoba, Dean M. Wingerchuk and Brian G. Weinshenker Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol* 2007;20:255–260.