



TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ II. NÖROMUSKÜLER HASTALIKLAR ONLINE SEMPOZYUMU

 26 EYLÜL 2021



SUPERİOR DİVİZYON OKÜLOMOTOR SİNİR PARALİZİSİ VE COVID-19 **TUĞÇE MENĞİ, DİLEK YILMAZ, PÜREN IŞIK, MÜGE ÇOBAN KARATAŞ,**

NİĞDE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Özet:

Giriş: Bu bildiriye, koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) tanısı ile takip edilen ve unilateral superior divizyon okülomotor sinir paralizisi gelişen bir olgu sunuyoruz.

Olgu Sunumu: Öncesinde bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 23 yaşında erkek hasta ani gelişen diplopi ve sağ göz kapağında düşüklük yakınması ile acil servise başvurdu. On gün önce COVID-19 tanısı aldığı, hidroklorokin ve favipiravir tedavisi kullandığı öğrenildi. Öyküsünde vaskülopatik okülomotor sinir paralizisi için risk faktörü yoktu. Nörolojik muayenesinde sağ gözde parsiyel ptoz ve elevasyon paralizisi saptandı. Diğer nörolojik ve fizik muayene bulguları normaldi. Elektrokardiyografi sinüs ritmindeydi, rutin laboratuvar parametreleri, serolojik testleri ve beyin omurilik sıvısı bulguları normal sınırlardaydı. Orbital ve kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR anjiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Üst ve alt ekstremitelerin elektromiyografi ve sinir iletim ölçümlerinde anormallik tespit edilmedi. Bulgular aksonal nöropati veya demiyelinizan süreçle uyumlu değildi. Repetitif sinir stimülasyon testinde dekrement veya inkrement yanıt elde edilmedi. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı okülomotor sinir paralizisi teşhisi koyuldu ve metilprednizolon (1 mg/kg, beş gün) ve asetilsalisilik asit ile tedavi edildi. Kontrol MRG’de patoloji saptanmadı. Altı hafta sonra tam iyileşme gözlemlendi.

Tartışma: Bildiğimiz kadarıyla, hastamız COVID-19 ile ilişkili izole superior divizyon okülomotor sinir paralizisi olan ilk olgudur. COVID-19 insidansı dünya çapında artmaktadır. COVID-19 ilişkili nörolojik hastalık spektrumunun detaylandırılması önemlidir ancak artan kanıtlara rağmen nörooftalmolojik semptomların ve COVID-19 patofizyolojisinin tam mekanizmasının anlaşılması henüz emekleme aşamasındadır.

REFRAKTER JENERALİZE MYASTENİA GRAVİS OLGUSUNDA EKULİZUMAB TEDAVİSİ

CEREN ALIŞ¹, FERAY KARALİ SAVRUN², AYŞEGÜL GÜNDÜZ², NURTEN UZUN ADATEPE²,

¹ İSTANBUL İSTİNYE DEVLET HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Özet:

Giriş: Myastenia gravis (MG), farklı immunsupresif ajanlarla tedavi edilebilen nöromuskuler bileşkenin otoimmün hastalığıdır. Ancak hastaların %10-15’i tedaviye iyi yanıt vermeyen refrakter MG grubunda yer alır.

Olgu: Bulber bulgular ve yorgunluk şikayetleriyle 2013 yılında asetilkolin reseptör antikoru (AChR-a) pozitif MG tanısı alan 24 yaşında kadın hastaya aynı yıl timik hiperplazi nedeniyle timektomi yapılmıştı. İntravenöz immunoglobulin (ivig) yükleme/idame, oral steroid, pridostigmin, azatioprin, rituksimab tedavilerinden fayda görmemişti. Çoklu immunsupresif alırken myastenik kriz nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü olan hasta kliniğimize 2020 Ağustos ayında başvurdu. Metilprednizolon, aylık ivig, piridostigmin ve rituksimab tedavilerini almaktaydı. Nörolojik muayenesinde iki yanlı semipitoz, her yöne bakış kısıtlılığı, diplopi, yutma bozukluğu, tetraparezisi olan ve tekerlekli sandalyeyle mobilize olabilen hasta tek nefeste sekize kadar sayabildi. Yedi seans plazmaferez ardından, etkisiz olan rituksimab tedavisi kesilerek mikofenolat mofetil başlandı. Üç ay sonra hastada klinik kötüleşme olması nedeniyle 7 gün intravenöz metilprednizolon 1 gr/gün verildi, mikofenolat mofetil kesildi. Hastaya Mart 2021’de ekulizumab tedavisi başlandı. İlk dozdan 5 gün sonra yutması düzeldi, nazogastrik tüpü çıktı. Tek taraflı destekle yürümeye ve merdiven çıkmaya başladı. İlk 4 doz haftalık 900 mg, sonrasında 2 haftada bir 1200 mg olarak verilen hasta en son 12. dozunu aldı. Güncel muayenede solda dalgalanma gösteren semipitozu devam ediyor. Bakış kısıtlılığı ile diplopi tamamen, yutma bozukluğu ve kas gücü ise tama yakın düzeldi.

Sonuç: Ekulizumab, kompleman C5'e karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur ve AChR-a'nın kompleman aracılığıyla verdiği hasarı azaltır. AChR-a pozitif refrakter jeneralize MG olgularında, kullanımı yakın zamanda onaylanmıştır. Kullanım öncesi meningokok profilaksisi gerekmekte, olumlu bir yan etki profili göstermekte ve etkisi kısa sürede ortaya çıkmaktadır. Hastamız, kliniğimizde ekulizumab tedavisi uygulanan ilk MG hastası olma özelliğini taşımaktadır ve kısa sürede tedaviden belirgin fayda görmüştür.

SELENOPROTEİN-N İLİŞKİLİ MYOPATİ OLGUSU

OLGAY BİLDİK¹, MELİS KÖSE², ESRA ER², BERK ÖZYILMAZ³, PINAR GENÇPINAR⁴, NİHAL OLGAÇ DÜNDAR⁴,

¹ SBÜ TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK NÖROLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

² KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK METABOLİZMA ANA BİLİM DALI, İZMİR

³ SBÜ TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ, İZMİR

⁴ KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Özet:

Giriş: Selenoprotein kas hücrelerinin erken gelişim evrelerinde kas hücresi proliferasyonu ve rejenerasyonunda görevli bir endoplazmik retikulum glikoproteinidir(1). Selenoprotein-N ilişkili Myopatiler (SELENON-RM)'de ciddi aksiyel güçsüzlük, skolyoz gibi ortopedik problemler, beslenme ve solunum güçlüğü görülebilmektedir(2).

Olgu: 39 gestasyonel haftasında zor doğum ve hıpsoksi nedeniyle 10 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen , akraba evliliği (1.derece) öyküsü olan ve son zamanlarda yürümede zorlanma ve kas güçsüzlüğü nedeniyle tarafımıza başvuran olgunun nöromotor gelişim basamakları geriydi . Muayenesinde kas gücü alt ve üst ekstremitide 4/5, derin tendon reflekslerinin alt ekstremitelerde alınamadı ,gastroknemius hipertrofisi ve belirgin skolyozu vardı. Ataksik yürüyüşü,aksiyal kas güçsüzlüğü ve tandem yürüyüşünün bozuk olması nedeni ile yapılan araştırmada kreatin kinaz:412 IU/L, vitamin B12 düşüklüğü (111ng/L) saptandı, tiroid fonksiyon testleri,transaminazları , kranial MRI ve MRS normaldi.

Myopathy panelinde heterozigot SELENON geninde c.1421A>C (p.Glu474Ala) saptanması üzerine gönderilen WES'te SELENON geninde heterozigot c.1421A>C (p.Glu474Ala) saptandı.EMG'de alt ekstremitelerde hakim olan , duysal aksonal ağırlıklı, ılımlı dereceli, sensörimotor polinöropati bulguları saptandı. İğne EMGde myopatik tutulumu gözlenmedi. Ekokardiyografisi normal saptandı.

Sonuç: Hastamız genetik ve klinik olarak Selenoprotein-N ilişkili Myopatilere örnek olması nedeniyle sunulmuştur. Selenon ilişkili myopatilerin uzun dönem etkilerini gösteren çalışmalar beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Petit N, Lescure A, Rederstorff M, et al. Selenoprotein N: an endoplasmic reticulum protein with an early developmental expression pattern. Hum Mol Genet 2003; 12(9): 1045-1053.
2. Silwal, A., Sarkozy, A., Scoto, M., Ridout, D., Schmidt, A., Laverty, A., Henriques, M., D'Argenzio, L., Main, M., Mein, R., Manzur, A.Y., Abel, F., Al-Ghamdi, F., Genetti, C.A., Ardicli, D., Haliloglu, G., Topaloglu, H., Beggs, A.H. and Muntoni, F. (2020), Selenoprotein N-related myopathy: a retrospective natural history study to guide clinical trials. Ann Clin Transl Neurol, 7: 2288-2296. <https://doi.org/10.1002/acn3.51218>

NADİR GÖRÜLEN BETHLEM MİYOPATİ VAKASI **GÜLCAN GÖÇMEZ YILMAZ,**

MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Özet:

39 yaşında erkek hasta 2 yıldır olan yürümede güçlük, çabuk yorulma ve merdiven çıkmakta zorlanma şikayetleri ile nöroloji kliniğine başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muaynesinde kranial sinir sistemi muayenesi doğal, kas gücü üst ve alt ekstremite proksimal kaslarda global 4/5, distal kas gücü +4/5, gowers arazi pozitif, derin tendon refleksleri normoaktif idi. Hastanın bakılan kreatin kinaz değerleri ılımlı yüksekti. Hastanın yapılan elektrofizyolojik testlerinde sinir ileti hızları normal görüldü, alt ekstremite kaslarına yapılan iğne emg de bilateral vastus lateralis kaslarında miyopatik değişiklikler saptandı. Hastanın çizgili kas biyopsi sonucu miyopatik değişikliklerle uyumlu olarak rapor edildi. Tıbbi genetik bölümüne yönlendirilen hastamızın miyopati ön tanısı ile DNA dizi analizi çalışılmış, hastada COL6A3 geni üzerinde c.7447A>G p.Lys2483Glu rs139260335 missens mutasyonu Homozigot olarak saptanmıştır. Hastaya kollajen 6 miyopatisi ile ilişkili Bethlem Miyopati tanısı konulmuştur.

DROPPED HEAD SYNDROME İLE PRESENTE OLAN 3 FARKLI NÖROMUSKULER HASTALIK OLGUSU **KÜBRA IŞIK¹, GÜLİN MORKAVUK², ZEKİ ODABAŞI³,**

¹ŞANLIURFA SURUÇ DEVLET HASTANESİ

²UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİMDALI

³SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ ANABİLİMDALI

Özet:

ÖZET

Dropped head servikal omurganın anormal öne doğru fleksiyonudur. Hastalar başlarını destekle düzeltebilirler . Boyun ekstansör kas zayıflığına bağlı görülen bu durum çeşitli santral ve nöromuskuler hastalıklarda tanımlanmıştır. Miyastenia gravis, inflamatuvar miyopati, amiotrofik lateral skleroz, fasio-skapulo-humeral distrofi, nemalin miyopatisi, karnitin eksikliği, spinal muskuler atrofi drop head görülen nöromuskuler hastalıklardan bazılarıdır. Biz de dropped head ile presente olan Miyastenia gravis, inflamatuvar miyopati, amiotrofik lateral skleroz tanısı olan 3 farklı olgu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: dropped head, noromuskuler hastalık , amiotrofik lateral skleroz, miyastenia gravis, inflamatuvar miyopati

GİRİŞ:

Dropped head çeşitli santral ve noromuskuler hastalık da tanımlanmıştır (3). Nöromuskuler hastalıklardan yaygın olanlar; miyastenia gravis, miyozitler, miyotonik distrofi, motor nöron hastalığı iken daha nadir nedenler arasında; kronik inflamatuvar demiyelizan nöropati, pompe hastalığı, konjenital miyopati , mitokondial miyopati, karnitin eksikliği sayılabilir. (4) Biz de dropped head ile presente Miyastenia gravis, inflamatuvar miyopati, amiotrofik lateral skleroz tanısı olan 3 farklı olgu sunmayı amaçladık.

OLGU 1:

77 yaşında erkek hasta , 8 ay önce ilk olarak başının öne doğru düştüğünü farketmiş ve nöroloji kliniğine başvurmuş. Servikal MR ve Beyin MR yapıp normal olduğu söylenmiş ve EMG (Elektromiyografi) de ise hafif sensorimotor polinöropati olarak raporlanmış. Kliniğimize başvurduğunda nörolojik muayenesinde; Baş ektansiyonda güçsüz ve dropped head vardı (Figure 1). Üst ekstremite bilateral distal kaslar kuvvetsiz ve bilateral İnterosseöz kaslar belirgin atrofikti. Konuşması dizartrikti ve dilde fasikülasyon ile atrofi vardı. Çene refleksi artmıştı. Derin

tendon refleksleri (DTR) tüm ekstremitelerde canlı idi ve sağ plantar yanıt ekstansördü. Hastanın kliniğimizde yapılan EMG'sinde sinir iletim çalışmasında; duyu iletim çalışması normal idi. Sağ median ve peroneal sinirde Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli (BKAP) amplitüdü küçük ve motor iletim hızı ılımlı yavaş, sağ tibial sinirde BKAP amplitüdü küçüktü. İğne EMG çalışmasında ise; dil, sağ üst ve alt ekstremitte kaslarında uzun süreli, yüksek amplitüdü Motor ünite potansiyelleri (MÜP) ve pozitif keskin dalga, fibrilasyon ve fasikülasyon potansiyelleri elde edildi. Hastanın EMG'si motor nöron hastalığı ile uyumlu idi. Hastaya Riluzol başlandı. 3 ay sonra solunum problemleri gelişen hasta, tanı konulduktan yaklaşık olarak 8 ay sonra kaybedildi.

OLGU 2:

78 Yaşında erkek hasta, yaklaşık olarak 3 aydır başını dik tutmakta zorlanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın baş düşmesi şikayetinin gün sonuna doğru kötüleştiği öğrenildi. Ayrıca hastanın dropped head geliştikten sonraki günlerde gün sonuna doğru artan, kollarda belirgin güç kaybı olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde; baş ekstansiyonda belirgin güçsüzlük ve dropped head vardı. Sol gözde içe bakışta minimal kuvvetsizlik, sol gözde pitoz vardı. Motor muayenesinde üst ekstremitte proksimal kaslar:4/5, distal kaslar :4-5/5, alt ekstremitte proksimal ve distal kaslar:4-5/5 idi. DTR'leri tüm ekstremitelerde normoaktif ve patolojik refleks yoktu. Hastaya miyastenia gravis ön tanısı ile Single Fiber EMG (SFEMG) yapıldı. Frontal kasta yapılan volanter kasıda yapılan SFEMG'de 15 adet potansiyel çifti elde edildi ve bunlardan 12 tanesinde bireysel jitter anormal olarak bulundu. 5 potansiyel çiftinde de blok saptandı. Sonuç olarak SFEMG bulguları ağır derecede nöromuskuler ileti bozukluğuna yani Miyastenia Gravis hastalığına işaret etmekteydi. Hastanın Anti asetil kolin reseptör antikoru: **8,88 (pozitif)** di. Miyastenia Gravis tanısı ile hastaya 5 gün boyunca Intravenöz immunglobin (IVIG) verildi. Metilprednizolon tedavisi 16mgr başlanıp 64 mgr çıkarıldı ve 4 ay sonra, Piridostigmin, Azatioprin, 4mgr Metilprednizolon ile idame tedavisi devam edildi. Hastanın 1 yıl sonra drop head ve sol gözde olan pitoz tama yakın düzeldi.

OLGU 3:

55 yaşında kadın hasta, kliniğimize servikal distoni tanısı ile botox uygulaması için yönlendirilmişti. Şikayeti sorgulandığında yaklaşık 1 yıldır özellikle yürürken başının öne doğru düştüğünü söylüyordu. Hastanın kliniğimizde yapılan muayenesinde servikal kaslarda hipertoni saptanmadı. Baş ekstansiyonu belirgin kuvvetsizdi yani; dropped head vardı. Motor muayenede üst ekstremitte ve alt ekstremitte proksimal kasları 4/5 ve distal kaslar:5/5 idi. DTR'ler tüm ekstremitelerde normoaktifti. Patolojik refleks yoktu. Kreatin Kinaz (**CK:485**) idi. Hastanın klinik bulguları distoni ile uyumlu olmayıp, proksimal kaslarda güçsüzlük olması ve dropped head'in bazı miyopatilerde erken dönem bulgusu olduğunu düşündüğümüzden hastaya Miyopati ön tanısı ile EMG yaptık. Motor ve duyu iletim çalışması normal idi. İğne EMG çalışmasında servikal paraspinal kaslar ve üst ekstremitte proksimal kaslarda belirgin düşük amplitüdü, kısa süreli MÜP'ler, pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyelleri elde edildi. Hastanın EMG'sini miyopati ile uyumlu bulduk. Sonrasında deltoid kasından yapılan biyopsi ile inflamatuvar miyopati tanısı konuldu. Hastaya inflamatuvar miyopati tanısı ile 64mgr Metilprednizolon tedavisi başlandı ve 1 ay sonra kliniği belirgin düzeline 4mgr idame doza geçildi. Hastanın 6 ay sonra drop head ve diğer klinik bulguları tamamen düzeldi.

TARTIŞMA:

Dropped head hastaların başını kaldıramama sorunu ile başvurdukları ve boyun kaslarında ekstansör kas zayıflığına bağlı nadir bir durumdur. Nöromuskuler hastalıklarından en sık dropped head'a neden olanlar; miyastenia gravis (MG), inflamatuvar miyopati ve motor nöron hastalığıdır (4). Marvin ve arkadaşlarının yaptığı 178 MG'li hastanın incelendiği retrospektif çalışmada; 146 jeneralize MG hastanın sadece 15'inde (%10) dropped head görüldüğü saptanmıştır. Bu hastaların büyük çoğunluğunun asetilkolin reseptör antikoru pozitif, erkek hastalar ve geç başlangıçlı MG hastası olduğu izlenmiştir. 15 drop head görülen hastanın 11'i düzenli olarak kontrole gelmiş ve 9 hastanın tedavi sonrası dropped head tamamen düzelmiş (5). Bizim hastamız da jeneralize, geç başlangıçlı MG ve erkek olması, immunsupresif tedavi sonrası tama yakın düzemesi ile bildirilen olgular ile benzerlik göstermektedir.

Reem M. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise dropped head ile başvuran 107 hastada herediter ve edinilmiş miyopatilerin klinik spektrumları ve tedavi sonuçları incelenmiştir. 107 hastanın 92 sinin ilk başvuru nedeni dropped head miş. Çalışmada erken tanının tedavi ve prognozda çok önemli olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca edinilmiş miyopatilerin erken tedavi ile dropped head düzeldiği görülmüştür (3). Bizim hastamızın da steroid tedavisi sonrasında dropped head tama yakın düzeldi.

M.Gourie-Devi ve arkadaşlarının yaptığı 20 yılı kapsayan retrospektif çalışmada ; 683 ALS hastasından sadece 9 hastada dropped head görülmüş. 1 hastada sadece bulber semptomlar ve dropped head var iken diğer 8 hastada ekstremitte güçsüzlük ve dropped head varmış (2). Ayrıca bu hastaların hiç birinde dropped head ilk semptom değilken, bizim hastamız da dropped head ilk semptom olması nedeni ile oldukça ayrıcalıklıdır.

Dropped head yanında eşlik eden bazı klinik bulguların varlığı doğru tanıya gitmemize yardımcı olabilir. Hastadan alınan klinik öykü , nörolojik muayene, laboratuvar tetkikleri, EMG bulguları birlikte değerlendirilmelidir. MG hastası ; klinik öyküde özellikle akşama doğru artan kas güçsüzlüğü vardır. En sık pitoz görülür. Çoğu zaman oküler bulgulara kısa zamanda bulber bulgular eklenir. Ekstremitte kaslarında güçsüzlük üst ekstremitte de proksimal ve distal , alt ekstremitte de proksimal kaslarda görülür. MG şüphesi olan hastada Anti Asetilkolin Reseptör antikoru veya Anti Musk antikörlerinin pozitif olması tanı koydurucudur (6). Bizim hastamızda , dropped head ile beraber sol gözde içe bakış kısıtlılığı, sol gözde pitoz , proksimal kaslarda güçsüzlüğü olması ve Anti Asetilkolin Reseptör pozitif olması ile MG tanısı almıştır.

Dropped head ile beraber klinik öyküde ve muayenede proksimal kas zaafı olması , subakut gelişmesi bazen beraberinde deri bulgularının olması İnflamatuar Miyopati tanısına yönlendirir. Laboratuvar bulgusu olarak, CK yüksekliğinin olması destekleyicidir (3). Bizim hastamız da dropped head ile beraber proksimal kaslar güçsüzlük olması, CK değerinin yüksek olması (**CK: 485**) ile Miyopati tanısı almıştır.

ALS 'da ise özellikle hastalık başlangıcında ilk göze çarpan lokal, ağrısız, asimetric zaaf ve atrofiidir. Bulber başlangıçlı olan hastalar ilk yakınma genellikle dizatridir. Ekstremitte güçsüzlüğü ise genellikle ilk distal kaslarda egemendir. Hastalık üst ve alt motor nöron bulguları beraber barındırır (7). Bizim hastamız da dropped head ile beraber bilateral distal kaslarda asimetric kuvvetsizlik ve atrofi, konuşması dizatrick , dilde atrofi ve fasikülasyon, çene refleksinin artması, DTR tüm ekstremitelerde artması, plantar yanıt ekstansör olması ile ALS tanısı almıştır.

SONUÇ:

Dropped head ile beraber görülen diğer klinik bulgular gözönüne alınarak tanı konulmalıdır. Biz de dropped head ile presente olan Miyastenia gravis, inflamatuvar miyopati, amiotrofik lateral skleroz tanısı olan 3 farklı olgu sunmak istedik.

KAYNAKLAR:

- [1]- Typhaine R, Lydie K, Pascal C, Sophie P, Jean M, Gilles B. "Inflammatory myopathy presenting as head drop." *Age and ageing* 2013;42.1: 132-132
- [2]- Gourie-Devi M, Nalini A, S. Sandhya. "Early or late appearance of "dropped head syndrome" in amyotrophic lateral sclerosis." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2003;74,5: 683-686.
- [3]- Reem MA, Elie N. "Myopathies presenting with head drop: clinical spectrum and treatment outcomes." *Neuromuscular Disorders* 2020; 30.2 : 128-136.
- [4]-, Marija C, Eleanor M. "A practical approach to the patient presenting with dropped head." *Practical neurology* 2016; 16.6: 445-451.
- [5]- Marvin S, Betty S, Nicholas M, John J, Kourosh R . "Head-drop: A frequent feature of late-onset myasthenia gravis." *Muscle & nerve* 2017;56.3: 441-444.
- [6]- Senay YC, Hacer D, Guher SD, Yeşim GP, Pıraye SO, Feza D. "Late-onset generalized myasthenia gravis: clinical features, treatment, and outcome." *Acta Neurologica Belgica* 2020;120.1 : 133-140.
- [7]- Amato AA, Anthony A., and James A. Russell. *Neuromuscular disorders*. McGraw Hill Professional; 2015.

MİYASTENİA GRAVİS HASTALARINDA BİLİŞSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE VEP (GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER) İNCELEMESİ

HATİCE BABAOĞLAN, ORHAN SÜMBÜL, DÜRDANE AKSOY, BETÜL ÇEVİK, SEMİHA GÜLSÜM KURT,

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

Özet:

Miyastenia Gravis (MG), otoantikorların nöromüsküler iletimde bozulmaya yol açtığı bir hastalıktır. MG okülobulber ve ekstremitelere kaslarını tutar. MG'de Merkezi Sinir Sistemi (MSS), kalp ve düz kaslar etkilenmez.

Çalışmamızda, MG'li hastalarda bilişsel işlev skorlarının ve VEP incelemelerinin normal popülasyonla farklılıkları değerlendirilerek MG'de santral etkilenim olup olmadığı değerlendirildi. MG ve kontrol grubuna Montreal bilişsel değerlendirme testi (MoCA), görsel işitsel sayı dizileri testi (GISD-B), Stroop testi uygulandı, VEP incelemesi yapıldı.

30 MG'li ve 31 sağlıklı kontrol olarak 61 olgu alındı. MOCA sonuçları; MOCA 9 skoru, kontrol grubunda MG'lilere göre daha kötü performans sergileyerek istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,043$). MOCA toplam ve diğer MOCA alt başlıklarında, istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Stroop 2. bölüm skoru açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmış olup, kontrol grubunda test tamamlama süresi daha uzundu (Stroop 2 süre $p=0,017$). Diğer Stroop skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Miyasteni tipine göre yapılan değerlendirmede oküler ve jeneralize grupta GISD-B testinde işitsel uyarım ($p=0,033$), görsel uyarım ($p=0,035$), yazılı anlatım ($p=0,004$) skorlarında oküler miyasteni grubunun jeneralize gruba kıyasla istatistiksel olarak daha iyi test skorlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. MG ve kontrol gruplarının VEP sonuçlarında P100 latanslarının süre ve amplitüdü fark olmadığı görüldü.

Sonuç olarak MG'lilerde santral sinir sisteminin etkilenip etkilenmediğini araştırdığımız bu çalışmada, değerlendirilen kognitif test sonuçlarında her iki grupta genel olarak benzer test performansı sergilediği, gruplar arasında VEP sonuçlarında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Jeneralize miyasteni grubunun oküler miyasteniye göre bazı bilişsel test skorlarında daha kötü performans sergilemesi bize kesin veriler sunmasa da kötü bir hastalık seyrinin bu durumla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

COVID-19 PANDEMİSİNDE MİYASTENİA GRAVİS OLGU SERİSİ

CANAN AKÜNAL TÜREL,

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Özet:

Giriş: Miyastenia Gravis (MG); nöromüsküler bileşke, otoantikorların, postsinaptik membranda yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olarak nöromüsküler iletimde bozulmaya ve bunun sonucunda kaslarda yorulmakla artan güçsüzlüğe yol açan otoimmün bir hastalıktır. MG'nin tanısında, klinik, EMG bulguları, AChR-Antikoru, anti-MUSK antikoru ve Timoma açısından ToraksBT sıklıkla değerlendirilmektedir.

Metod: Kliniğimiz Nöroloji servisinde Aralık 2019 – Ağustos 2021 tarihleri arasında MG kliniği ile takip edilen 20 hastanın dosyaları retrospektif incelendi.

Bulgular: MG tanısıyla takipli 20 hastanın 13 tanesi erkek, 7 si kadındı. Bu olguların 12 si yeni tanı almış, 8 i daha önce tanı alıp rutin tedavileri için kliniğimizde takipli olan hastalardı. Olguların median yaşı 65 (39-86) idi. EMG yapılan 18 hastada EMG bulgularının MG ile uyumlu olduğu görüldü. Timoma açısından 15 hastaya yapılan toraks BT'de 6 hastada Timoma tespit edildiği görüldü. Asetilkolin reseptör antikoru bakılan 18 hastanın 13'ünde antikor yüksekliğinin olduğu görüldü. Tüm hastaların fT3 ve fT4 değerleri normal sınırlarda olmakla beraber iki hastada TSH çok yüksek, bir hastada çok düşüktü. Antitiroglobulin Ab ve anti TPO Ab değerleri bu üç hastada anlamlı olarak ileri derecede yüksek idi. Tüm hastaların yaklaşık yüzde 50 kadarının B12 değerleri anlamlı düşük, iki hastanın folat

değerleri anlamlı düşük, beş hastanın D vitamini değerleri anlamlı düşük idi. Üç hastada kanser öyküsü ve onkolojik takipleri mevcuttu.

Sonuç: MG otoimmün bir hastalık olup, beraberinde bu hastalarda diğer otoimmün hastalıklar da eşlik edebilmektedir. Bazen de paraneoplastik olarak MG kliniği mevcut olabilmektedir. MG kliniği ile gelen vakalarda bu hususların dikkate alınması gerekliliğini vurgulamak için bu çalışmayı sunmayı uygun gördük.

ANTI-MUSK-POZİTİF MİYASTENİA GRAVİSLİ HASTADA BNT162B2 MRNA COVID-19 AŞISINI TAKİBEN GELİŞEN HERPES ZOSTER OLGUSU

ERMAN ALTUNİŞİK,

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Özet:

Amaç: Bu çalışmanın amacı anti-MuSK pozitif Miyastenia Gravis hastasında BNT162b2 mRNA COVID-19 aşısı ile ilk doz aşılardan sonra ortaya çıkan Varicella Zoster Virüs reaktivasyonunu tanımlamaktır.

Yöntem: 2 yıldan beri anti-MuSK pozitif Miyastenia Gravis tanısıyla takip edilen, azatiopürin 150 mg/gün, metil prednizolon 12 mg/gün ve rituximab tedavisi (en son 4 ay önce) tedavisi altında stabil seyreden hasta BNT162b2 mRNA COVID-19 ilk doz aşısı sonrası gelişen cilt döküntüleri nedeniyle başvurdu.

Sonuç: Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde, sağ alt ekstremitede uyluk medialinden diz distaline kadar yayılan, L2-L5 dermatomal alanda dağılmış, eritematöz bir taban üzerinde birleşme eğiliminde olan Herpes Zoster ile uyumlu veziküller tespit edildi.

Yorum: Vakamızda latent Varicella Zoster Virus enfeksiyonunun reaktivasyonunda aşının oluşturduğu immün modülasyon ve özellikle T hücre disregülasyonun rol oynamış olması muhtemeldir. Anti-MuSK potizif Miyestania Gravis gibi agresif immunsupresan tedavi uygulanan hastalarda COVID-19 aşılıyla oluşabilecek yan etkiler açısından dikkatli olunmalı ve yakın izlem yapılmalıdır.

COVID-19 HASTALARINDA KRİTİK HASTALIK NÖRO-MİYOPATİSİ

ŞULE DEVECİ, DİLARA MERMİ DİBEK, AYŞE DENİZ ELMALI YAZICI, MURAT ÇABALAR,

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTAHANESİ

Özet:

Giriş ve Amaç:

Kritik hastalık nöropati / miyopatisi; yoğun bakım ünitesinde tedavi alan hastalarda, immobilité, kortikosteroid ve depolarizan olmayan nöromusküler bloker ilaçların kullanılması ile meydana gelen bir tablodur.

Sars-CoV2 (covid-19) enfeksiyonu sonrası yoğun bakım koşullarında takip edilen, ekstübasyon sağlanamayan ve/veya kuadriparezi tablosu gelişen 5 hastayı klinik prezentasyonları ve elektromiyografi bulguları ile sunmayı hedeflemekteyiz.

Bulgular:

Kliniğimiz elektromiyografi laboratuvarına başvuran 5 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalamaları 61.5 yıl, K:E=3:2'dir. İki hasta kritik hastalık miyopatisi tanısı alır iken 3 hasta kritik hastalık nöro-miyopatisi tanısı almıştır. Hastaların hepsi covid enfeksiyonu geçirmiş ve steroid kullanım öyküleri mevcuttur. İki hastada diabetes mellitus tanısı, birinde ise atorvastatin ve kolşisin kullanımı vardır. Elektrofizyolojik incelemede, spontan denervasyon potansiyelleri kritik hastalık nöro-miyopati tanısı alan bir hastada saptanırken, dört hastada spontan denervasyon potansiyeli saptanmamıştır. Nöropati tutulumu aksonal sensorimotor tip niteliktedir.

Sonuç ve Tartışma

Covid hastalarında nörolojik komplikasyonlar içerisinde kritik hastalık nöro-miyopatisi değerlendirilmelidir. Hasta grubundaki ventilasyon ihtiyacı, immobilité, statin ve diğér miyo-toksik olabilecek ilaçların da kullanımı ihtimali arttırmaktadır. Hastaları maruz kalınan ajanlardan uzaklaştırmak, fizyoterapi desteğini sağlamak önemlidir.

SAKARYA İLİNDEKİ LİMB GİRDLE MUSKÜLER DİSTROFİSİ OLGULARINDA FENOTİPİK VE GENOTİPİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

DİLCAN KOTAN, MURAT ALEMDAR ,

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Özet:

Giriş: Distrofinopatiler, farklı gen mutasyonlarının neden olduğu genetik bozukluklardır. Nöromusküler hastalıklar içerisinde önemli bir grubu oluşturan Limb Girdle Musküler Distrofilerinin (LGMD), tip1 formu otozomal dominant (OD) ve tip 2 formu otozomal resesif (OR) geçiş gösterir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Sakarya ilinde, kavşak tipi kas distrofisi nedeniyle yapılan klinik ekzom analizi sonrası LGMD tanısı almış OR geçişli hastaların klinik ve genetik bulgularını gözden geçirmektir.

Bulgular: Tanı alan 8 hastamızın 4'ü LGMD tip 2B, 2'si LGMD tip 2D, 1'i LGMD tip 2A ve 1'i LGMD tip 2L idi. LGMD tip 2 olan hastaların 4'ü erkek 4'ü kadındı. Yaş ortalamaları 27,73±15,70 (19-60) idi. İki heterozigot tanımlanmış olan toplam 8 mutasyonun gerisi homozigot varyanttı ve tümü otozomal resesif geçişli mutasyonlardı. Hastaların sadece 1'inde kas zaafı yoktu. Bir hastanın distal kaslarında güçsüzlük ve bilateral çarpık ayak deformitesi dikkati çekiyordu. Ekstremité güçsüzlüğü olmayan, dört yıl önce rabdomyoliz öyküsü olan ve başvurusu enasında serum kreatin kinaz (CK) değerleri hafif yüksek olan 61 yaşındaki hastada ANO5 mutasyonu saptandı. İki hastada kanat skapula izlendi. LGMD tanılı hiçbir olguda kardiyak tutulum bulgusuna rastlanmadı. Serum CK düzeyleri 2-5 kat arasındaydı, bir olgunun geçmişinde ise rabdomyoliz öyküsü vardı.

Sonuç: Hastaların erken yaşlardan itibaren yaşam tarzlarının düzenlenmesi, rehabilitasyon programına alınması ve yardımcı cihaz uygulamalarına başlanması, ve aileye genetik danışmanlık verilmesi gerekli olduğundan LGMD lerin erken tanınması önem taşımaktadır. LGMD de erken tanıya ulaşabilmek için, klinisyenlerin bu hastalardaki fenotipik ve genotipik özelliklerin farkında olmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler Limb Girdle musküler distrofi, genotip, fenotip

İLERİ YAŞ İMMÜNÖTERAPİ CEVAPLI MADSAM OLGUSU

DİLCAN KOTAN, MURAT ALEMDAR ,

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Özet:

Giriş: (MADSAM), periferik sinir sisteminin nadir görülen kazanılmış bir nöropatisidir. Klinik prezentasyonu genellikle yürüyüş bozukluğu ile olur. Sıklıkla tanıya klinik bulgular, elektromiyografik ve beyin omurilik sıvısı incelemesi ile varılır.

OLGU: 67 yaşındaki erkek hasta, son dönemde dahada belirginleşen yürüme güçlüğü ve elleri kullanma zorluğu ile başvurdu. Yakınmalarının dört yıl öncesinde düşmelerle başladığı, son aylarda yürümekte zorlandığı, giderek vaktinin çoğunu oturarak geçirdiği ve ellerinde zaman zaman uyuşma olduğu öğrenildi. Karotis darlığı dışında hastalık öyküsü yoktu, ailede benzer hastalık öyküsü olmadığı. Nörolojik muayenesinde, bilateral üst ekstremité proksimal kas güçleri 4+/5 gücünde, distal kas güçleri sağda 4-/5, solda 3-/5, alt ekstremité distal kas güçleri sağda 0/5, solda -2/5 idi. Taban cildi refleksi bilateral alınamıyor, derin tendon refleksleri global hipoaktif, tenar kaslar hafif atrofik, destekle ayağa kalkıyor olsa da birkaç adım dışında yürüyemiyor idi. Kranyal ve servikal görüntülemesi normal idi. CK düzeyi normal sınırlarda idi. Elektrofizyolojik incelemesi sağ tibiyal ve sol peroneal iletim bloklarının eşlik ettiği asimetrik demiyelinizan sensorimotor polinöropati ile uyumlu idi. Lomber ponksiyonda, BOS proteininde artış dışında özellik yoktu [56 mg/dL (N:15-45)]. Antigangliyozyd panel antikoru negatif

idi. Olgumuz klinik, elektrofizyolojik, BOS ve laboratuvar bulguları ile MADSAM tanısı aldı. Ağır osteoporozu nedeniyle steroid verilemedi, beş gün süreyle 0.4 gr/kg IVIG tedavisi ve sonrasında aylık rapellerle takibinde kas güçlerinde belirgin ve atrofilerinde kısmen düzelme görüldü. Son dönem desteksiz yürüyebilir halde idi.

TARTIŞMA: Olgumuz, ender görülmesi ve tanıya varmada klinik bulguların yanısıra elektrofizyolojik bulgularının doğru yorumlanmasının önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

ANTI NEUROFASCİN 155 ANTİKORU POZİTİF KRONİK İNFLAMATUR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ: RİTUKSİMAB İLE TEDAVİ EDİLEN DÖRT OLGU

OKAN SÖKMEN, ERSİN TAN,

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Özet:

Amaç: Paranodal proteinlere karşı otoantikörlara sahip olan Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KİDP)'li hastaların intravenöz immünoglobulin (IVIg) tedavisine yetersiz yanıtını ve erken dönemde tanınmasının kritik önemini vurgulamak.

Giriş: KİDP, periferik sinir sistemi(PSS)nin edinilmiş ve tedavi edilebilir immün aracılı bir demiyelinizan hastalığıdır. Az sayıda KİDP hastası, neurofascin155 (NF155), neurofascin186 (NF186), contactin-1 (CNTN1) ve contactin ile ilişkili protein 1 (CASPR1) gibi nodal ve paranodal proteinlere karşı otoantikörlara sahiptir. Bu otoantikörlarla ilişkili demiyelinizan hastalıklar artık nodopatiler veya paranodopatiler olarak kabul edilmektedir. Nodal ve paranodal proteinler arasında hücre adezyon molekülü olarak görev yapan neurofascin, ranvier düğümünün yapılandırılmasında kritik bir rol oynar. Matür sinir sisteminde nöronal izoform NF186 ve glial izoform NF155 baskındır. Glial NF155, hem PSSdeki schwann hücrelerinde hem de SSSdeki oligodendrositlerde eksprese edilir ve böylelikle kombine demiyelinizasyonuna yol açabilir. NF155 + KİDPde IVIg'e verilen yanıtın zayıf olduğu bilinmektedir. B hücre hedefli anti-CD20 monoklonal antikoru olan Rituksimab, tedavide iyi ilerlemeler kaydetmiş olup Sınıf IV etkinlik kanıtı sağladığı bildirilmiştir. Bu bildiride, Rituximaba iyi yanıt veren NF155+ KİDP'li 4 hasta sunulmaktadır.

Yöntem: 3 hasta 0.Hafta-2.Hafta-6.Ayda, 1 hasta ise 0.Hafta-2.Hafta-3.Ayda 1.000'er mg intravenöz Rituximab ile tedavi edildi ve ilaç uygulaması öncesi vizitlerde ayrıntılı değerlendirildi.

Sonuç: Hastaların hepsi Rituksimab tedavisi altında stabil izlenmektedir. Klinik stabilizasyon 3 hastamızda 6 ayda bir, 1 hastamızda ise 3 ayda bir Rituksimab uygulaması ile sağlandı. Takipte atak veya ilaç yan etkisi gözlenmedi.

Yorum: Rituksimab tedavisi, geleneksel tedavilere dirençli nodal ve paranodal proteinlere karşı gelişen otoantikörlara sahip KİDP'li hastalar için iyi bir seçenektir. Klasik tedaviye cevapsız hastalarda bu otoantikörlar tetkik edilmelidir. Maalesef ülkemiz şartlarında bu tetkik ücretsiz olarak yapılamamaktadır. Bu testlerin yakın gelecekte ülkemizde de bakılablmesini ve hastalarımızın tedavisini daha etkin yönetebilmeyi umuyoruz.

MİYOPATİ VE MULTİPLE SKLEROZ BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU

MEHMET MESUT DORUKOĞLU, BEDRİYE KARAMAN, RASİM TUNÇEL, ÖZGÜL EKMEKÇİ, HATİCE KARASOY, AYŞE NUR YÜCEYAR,

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Özet:

GİRİŞ

Konjenital miyopatilerde, kas hücrelerinde morfolojik patolojiler görülür ve isimlendirmeler buna göre yapılır. Belirtiler çoğunlukla bebeklikte başlar, hafif seyirli ise erişkinlikte bulgu verebilir.

OLGU SUNUMU

29 yaşında kadın hasta merdiven çıkmakta, oturduğu yerden kalkmakta, çocuğunu taşımakta zorlanma şikayetleriyle 2008 yılında başvurdu. İlkokulda yaştları gibi koşamadığını belirten hastamızın ebeveynleri teyze çocuklarıydı. Dört kardeşten iki çocuk bilinmeyen nedenlerle

kaybedilmişti. Nörolojik muayenesinde kas gücü: boyun fleksiyonu -4/5, ekstansiyonu +4/5, üst ekstremite proksimal 4/5, distal 5/5, uyluk fleksiyonu -4/5, uyluk ekstansiyonu 4/5, diz ekstansiyonu +4/5, alt ekstremite distal 5/5 şeklindeydi. CK: 293 IU/l saptandı. EMG primer kas lifi tutulumu ile uyumlu ve kas biyopsisinde tip 1 lif egemenliği olan konjenital miyopati saptandı. 2009 yılında akut apandisit operasyonu sonrası torakal bölge altında hissizlik ve kuvvet kaybı yakınması olup 2 ayda kendiliğinden düzelen hastanın 2018 yılında, ani başlayan baş dönmesi ve çift görme yakınması üzerine çekilen MRG' de demiyelinizan lezyonlar görüldü. BOS'ta OKB tip 2 + saptandı ve multipl skleroz (MS) tanısı konuldu. 2018-2021 arası hasta MS ve konjenital miyopati açısından stabil izlenmektedir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Kas hastalıkları ve MS birlikteliği oldukça nadir olup literatürde sınırlı sayıda olgu bildirimleri mevcuttur. Fasiyoskapulohumeral musküler distrofi ve MS birlikteliği immunolojik açıdan incelenmiştir. Limb-Girdle musküler distrofi hastasının optik nörit sonrası MS tanısı aldığı bildirilmiştir. NMOSD hastalarında CK artışı ile birlikte kaslarda ağrı ve güçsüzlük atakları tespit edilmiştir. Kas hastalığı ve MS birlikteliği, nadir bir durum olsa da MS tanısı koymada gecikmeye neden olabileceğinden akılda tutulmalıdır.

REKÜRREN AKUT İNFLAMATUVAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ İLE PREZENTE OLAN HIV ENFEKSİYONU

ECE BAŞKAYA, BAKİ DOĞAN, AYŞE OYTUN BAYRAK,

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ AD

Özet:

GİRİŞ:

Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), simetrik güçsüzlük, duyu ve refleks kaybı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın etyolojisinde bakterilerden virüslere kadar çeşitli mikroorganizmalar, aşılama ve cerrahi girişim stresine kadar pek çok etken suçlanmıştır. Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonunun distal sensoriyal aksonal polinöropati, poliradikülopati veya akut ya da kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati gibi farklı tipte nöropatiler ile birlikte seyredebileceği bildirilmiştir (1). HIV enfeksiyonu ile birliktelik gösteren rekürren AIDP olguları da mevcuttur (6). Biz de rekürren AIDP kliniği ile prezente olan ve takiplerde Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu tanısı alan bir olguyu paylaşmak istedik.

OLGU:

Otuz beş yaşında erkek hasta, iki hafta önce ishal yakınması sonrası gelişen yüz kaslarından başlayıp ellerine ve ayaklarına doğru yayılan uyuşma ve güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Akut polinöropati düşünülerek yatışı yapılan hastanın geliş nörolojik muayenesinde bilateral periferik fasiyal paralizi ile dört ekstremitede 4/5 kas gücü zaafiyeti mevcut, derin tendon refleksleri global alınamıyordu. Hastaya elektronöromiyografi (ENMG) ve lomber ponksiyon (LP) yapılması planlandı. ENMG'sinde ileti bloğunun eşlik ettiği sensorimotor demiyelinizan polinöropati saptandı. BOS proteini 124 mg/dl iken hücre görülmedi. BOS gangliozid paneli negatif idi. İntravenöz immün globülin (IVIG) tedavisi aldıktan sonra rehabilitasyon ile tamamen düzelen hasta taburcu edildi. Taburculuğundan bir ay sonra yüz ve ekstremite kaslarında yeniden güçsüzlük gelişmesi üzerine tetkikleri tekrarlandı. ENMG'si ileti bloğunun gözlendiği sensorimotor demiyelinizan polinöropati ile uyumlu bulundu. LP'sinde protein 131 mg/dl iken hücre görülmedi. IVIG tedavisi verildi. Rekürren AIDP nedeni ile ileri inceleme planlandı. Enfeksiyon ve malignite taraması yapıldı. Abdomen Tomografi incelemesinde splenomegalinin yanı sıra her iki aksiyal, çölyak, aorto-kaval ve ana iliak bölgede multipl lenf nodları gözlendi. Serumdan bakılan anti-HIV testi pozitif saptandı. PCR HIV RNA (kantitatif) ölçümünde 150000 kopya /ml gözlendi. IVIG tedavisi sonrasında tama yakın düzelen hasta enfeksiyon hastalıklarına devir edildi.

TARTIŞMA :

Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, HIV hastalarında nadiren rapor edilir, ancak Guillain Barre Sendromunun en yaygın varyantlarından biridir (2-4). AİDP genellikle HIV enfeksiyonu veya serokonversiyon erken döneminde gözlenir (5). AİDP, asemptomatikten yaygın arefleksi ve otonomik disfonksiyon belirtileri ile hızla artan motor zayıflığa kadar değişen geniş bir klinik sunum yelpazesine sahiptir. Patogenez, miyelin kılıfı hedef alan ve demiyelinizasyona neden olan HIV ile tetiklenen bir inflamatuvar veya otoimmün süreçtir. AİDP ile başvuran HIV hastalarında periferik miyelin glikolipidlerine karşı antikorlar tanımlanmıştır (6). Bizim olgumuzdaki gibi rekürren AİDP olguları literatürde yüzde üç ila altı oranında bildirilmiştir(1).Bu hasta grubunda HIV enfeksiyonu saptanan anektodal vakalar vardır.

Kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropatiden farklı olarak, tekrarlayan AİDP hastaları genellikle otuz yaşın altındadır ve nüksler arasında daha kısa aralıklar vardır. HIV hastalarında tekrarlayan AİDP ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Birçok vakada serokonversiyon erken döneminde gözlenirken, bazı vakalarda HAART tedavisini takiben immün yeniden yapılanma ile nüks bildirmiştir (7, 8). Olgumuzda olduğu gibi tekrarlayan AİDP kliniği ile prezente olan hastalarda HIV enfeksiyonunun ayırıcı tanıda düşünülmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Brannagan III TH, Zhou Y. HIV-associated Guillain-Barré syndrome. Journal of the neurological sciences. 2003;208(1-2):39-42.
2. Hagberg L, Malmvall B-E, Svennerholm L, Alestig K, Norkrans G. Guillain-Barré syndrome as an early manifestation of HIV central nervous system infection. Scandinavian journal of infectious diseases. 1986;18(6):591-2.
3. Parry GJ. Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1988;23(S1):S49-S53.
4. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. The Lancet. 2016;388(10045):717-27.
5. Pontali E, Feasi M, Crisalli MP, Cassola G. Guillain-Barré syndrome with fatal outcome during HIV-1-seroconversion: a case report. Case reports in infectious diseases. 2011;2011.
6. Petratos S, Turnbull VJ, Papadopoulos R, Ayers M, Gonzales MF. Antibodies against peripheral myelin glycolipids in people with HIV infection. Immunology and cell biology. 1998;76(6):535-41.
7. Du FH, Yerevanian A, Shtrahman M. Acute ophthalmoplegia in a patient with anti-GQ1b antibody and chronic facial diplegia. BMJ Case Reports CP. 2020;13(7):e234319.
8. Makela P, Howe L, Glover S, Ferguson I, Pinto A, Gompels M. Recurrent Guillain-Barre syndrome as a complication of immune reconstitution in HIV. Journal of Infection. 2002;44(1):47-9.

AİLEVİ TRANSTİRETİN AMİLOİDOZ'DA KOGNİTİF TUTULUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ARMAN ÇAKAR¹, HACER DURMUŞ TEKÇE¹, HASAN DEMİRCİ², MERVE ALAYLIOĞLU³, DUYGU GEZEN-
AK³, ERDİNÇ DURSUN⁴, YESİM PARMAN¹,

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR BİLİM DALI

² SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ

³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

⁴ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, NÖROLOJİK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Özet:

Giriş: Ailevi Transtiretin Amilodoz (ATTRv), *TTR* genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişen ve otozomal dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. *TTR* genindeki mutasyonlar, transtiretin proteininin

amiloidojenik monomer forma dönüşmesine ve çeşitli dokularda birikmesine neden olur. Transtiretin proteini, santral sinir sisteminde, kognitif fonksiyonların sağlıklı bir şekilde sürdürülmesinde, sinirlerin rejenerasyonunda ve nöropeptid işlenmesinde görev almaktadır. Transtiretinin nöroprotektif etkisi hayvan modellerinde detaylı olarak incelenmiştir. ATTRv hastalarında kognitif tutulum ile ilgili bilgiler ise sınırlıdır. Çalışmamızda, ATTRv hastalarında kognitif tutulumun varlığını araştırmayı planladık.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöromusküler Hastalıklar Bilim Dalı'nda takipli ATTRv tanılı 10 hastaya detaylı nöropsikolojik testler, kranyal MR görüntülemeleri yapılmıştır. Ayrıca hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde, amiloid beta 1-42 (A β 1-42), total tau ve fosforile tau değerleri ölçülmüştür.

Bulgular: Kohortumuzdaki hastaların medyan yaşı 52 (34-72 arasında) idi. Bilateral karpal tünel sendromu dışında hastalığa ilişkin bir bulgusu olmayan bir hasta hariç tüm hastalarda nöropsikolojik testlerde yürütücü işlevlerde bozukluk mevcuttu. Uzun süreli görsel ve sözel bellek hastalarımızda en ciddi düzeyde etkilenen işlevlerdi (Dört hastada ciddi, bir hastada ise orta düzeyde etkilenme mevcuttu). Görsel-mekansal algıda 6 hastada bozulma mevcuttu. Altı hastanın kranyal MR incelemesinde, farklı bölgelerde ve farklı şiddette kortikal atrofi izlendi. Ortalama BOS A β 1-42 düzeyi kortikal atrofisi olan hastalarda $878,0 \pm 249,5$ pg/ml, kortikal atrofisi olmayan hastalarda ise $1210,0 \pm 45,9$ pg/ml olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda saptadığımız bulgular, transtiretin proteininin kognitif işlevlerdeki önemini ve ATTRv hastalarının kognitif açıdan yakın takip edilmesinin gerekliliğini ortaya koymuştur.

SEREBELLAR ATAKSİ, NÖROPATİ, VESTİBÜLER AREFLEKSİ SENDROMU (CANVAS): GEÇ BAŞLANGIÇLI ATAKSİNİN ÖNEMLİ BİR NEDENİ

ARMAN ÇAKAR, HACER DURMUŞ TEKÇE , YESİM PARMAN ,

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR BİLİM DALI

Özet:

Giriş: Serebellar ataksi, nöropati, vestibüler arefleksi sendromu (CANVAS) ileri yaşta başlayan, yavaş ve ilerleyici seyirli bir hastalıktır. Hastalık, *RFC1* genindeki biallelik intronik pentanükleleotid (AAGGG) tekrar artışı nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmamızda İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda takipli 4 farklı aileden 4 hastanın klinik özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastalarımızın ortalama başlangıç yaşı $49,75 \pm 10,90$ (34-58 arasında) idi. En sık başlangıç yakınması dengesizlikti ve bunu duysal yakınmalar takip etmekteydi. Tedaviye cevap vermeyen inatçı öksürük iki hastada mevcuttu. Her iki hastada da, öksürüğün, hastalığın ilk belirtilerinden uzun yıllar öncesinde ortaya çıktığı öğrenildi. Üç hastada anne ve baba akrabalığı mevcuttu. İki hastada otonom sinir sistemi ile ilişkili belirti veya bulgular mevcuttu. Sural sinir biyopsisi yapılan iki hastada aksonal nöropati bulguları saptandı. Dört hastada nörootolojik muayene, iki hastada ise "video-head impulse test" ile vestibüler arefleksi bulguları saptandı. Tüm hastalarında sinir ileti çalışmaları duysal nöropati ile uyumluydu. Tüm hastaların kranyal MR incelemelerinde farklı derecede serebellar atrofi izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, CANVAS hastalarının klinik, histopatolojik ve görüntüleme özellikleri ortaya konmuş ve tanıya ışık tutacak klinik özellikler belirlenmiştir. Ülkemiz gibi akraba evliliğinin sık olarak izlendiği toplumlarda, özellikle öksürüğün eşlik ettiği geç başlangıçlı ataksi hastalarında, hastalığın akla getirilmesi oldukça önemlidir. Tekrar artışına bağlı olması nedeniyle yeni nesil dizileme yöntemleri ile tanı konulamadığı unutulmamalıdır.

SOD1 MUTASYONU SAPTANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

ARMAN ÇAKAR, HACER DURMUŞ TEKÇE , YESİM PARMAN ,

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, NÖROMÜSKÜLER HASTALIKLAR BİLİM DALI

Özet:

Giriş: Amyotrofik lateral sklerozda (ALS) ilk tanımlanan genetik bozukluk *SOD1* genindeki mutasyonlardır. Bu gendeki mutasyonlar, Asya toplumlarında genetik nedenli ALS'nin en sık, Avrupa toplumlarında ise ikinci en sık nedenidir.

Yöntem: Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Nöromusküler Hastalıklar Bilim Dalı'nda izlenen, 2005-2021 yılları arasında *SOD1* geninde mutasyon saptanan, akraba olmayan 19 aileden 21 hastanın klinik özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastalarımızın 10'u kadın, 11'i erkekti. Yakınmalarının ortalama başlangıç yaşı $47,42 \pm 11,06$ (20 - 63 yaş arasında) idi. Ortalama takip süresi $1,80 \pm 1,20$ (1- 5 yıl arasında) yıldır. Beş hastanın anne ve babaları arasında akrabalık vardı. Dokuz hasta sporadikti. En sık başlangıç yakınması alt ekstremitelerde asimetrik güçsüzlüktü (13/21). Bunu üst ekstremitelerde güçsüzlük (4/21) ve ekstremitelerde yaygın fasikülasyonlar (3/21) takip etmekteydi. Charcot-Marie-Tooth Hastalığı tanısı ile takip edilen ve ALS bulgusu olmayan bir hastada, yapılan tüm ekzom dizileme analizinde *SOD1* geninde heterozigot patojenik mutasyon saptandı. Beş hastanın hastalığa bağlı nedenlerle ortalama $4,00 \pm 3,18$ (1 - 12 yıl arasında) yıllık hastalık süresi sonunda vefat ettiği öğrenildi. Hasta grubumuzda en sık izlenen mutasyonlar heterozigot L144F (6 aile), homozigot D90A (3 aile) mutasyonu idi.

Sonuç: Çalışmamızda ülkemizdeki, *SOD1* mutasyonu olan hastaların klinik ve genetik özellikleri gösterilmiştir. *SOD1* mutasyonunun tanınması, son yıllarda bu gene özgü tedavi çalışmalarının hız kazanması nedeniyle önem taşımaktadır.