

Acil Serviste İmmun Kökenli Nörolojik Hastalıklar

Dr Gülşen Çığşar

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil
Tıp Anabilim Dalı

30/08/2014

Sunum Planı

- *Nöromuskuler kavşak hastalıkları*
 - Myastenia Graves
- *Demyelinizan Polinöropatiler*
 - Guillain- Barre Syndrome
- İntrinsik Kord Lezyonları
 - Transverse Myelitis
 - Multiple Sclerosis

Sunum Planı

- *Kollajen Doku Hastalıkları*

Systemic Lupus Erythematosus

Behçet Hastalığı

- *İnflamatuvar Myopatiler*

Polymyositis-Dermatomyositis

Nöromuskuler kavşak hastalıkları

Myastenia Graves

- Tanım: hareketle artan kas güçsüzlüğü,
- Öncelikle okulobulber kas tutulumu
- Çoğunlukla postsinaptik yerleşimli nikotinik asetilkolin reseptörlerinin (AChR) hedef alındığı otoimmün hastalıktır.
- Mortalite: doğal seyrinde solunum krizi nedeni ile yüksektir.

Nöromuskuler kavşak hastalıkları

Myastenia Graves

- ABD' de yapılan epidemyolojik çalışmalarda Myastenia Graves insidansı 4-15/milyon/yıl
- Prevalans ise 45-150/milyondur.
- En sık ortaya çıkış yaşı kadınlarda 20-30 arası ve 50 yaş üstü olmak üzere bimodal; erkeklerde ise 50-70 yaştır.
- Bir yaş altında görülmez ve 1-10 yaş arasında nadirdir.

Myasthenia Graves Klinik Belirtiler

- Hastalığın en önemli özelliği yorulmakla artan , dinlenmekle kısmen düzelen kas güçsüzlüğüdür.
- Hastalık çoğu zaman oküler belirtilerden pitozisle başlar(%40-85).
- Pitozis uni/bilateral dir. Bilateralse asimetriktir.
- Buna çift görme veya flu görme eklenir.
- Oküler bulgulara kısa zamanda bulber belirtiler olan dizartri, disfoni ve disfaji eklenir.

Myasthenia Graves Klinik Belirtiler

- Bulber belirtilere ekstremitte kaslarına ait bulgular daha çok gençlerde ilave olur(yokuş merdiven çıkarken zorlanma, kollarını yukarı kaldırmada zorlanma).
- Diğer kaslara ait bulgular kısa zamanda eklenir. Ekstraokuler kas tutulumu genellikle bilateralidir. Belli bir paterne uymaz. Belli bir sinir innervasyonu düşündürmez. Fakat her türlü göz hareket bozukluğu MG'i akla getirmelidir.

Myasthenia Graves Klinik Belirtiler

- MG'te pupillalar asla tutulmaz.
- Orbicularis oculi kasının güçsüzlüğü MG'te en sabit bulgulardan biridir. Remisyonundaki hastada bile tek muayene bulgusu budur.
- Ektremite kaslarında en çok güçsüzlük olanlar triceps, el parmak ekstensörleri ve iliopsoastır.



Myasthenia Graves Fizik Muayene

- Muayene bulguları motor alana sınırlıdır.
- DTR'ler normaldir hatta canlı olabilir.
- Duyu muayenesi normaldir.

Myastenia Graves Seyir

- Genellikle ilerleyicidir.
- İlk yıllar hastalığın en ağır seyrettiği dönemdir. Hastaların %15-25 inde genellikle ilk üç yıl içinde ağır solunum yetmezliği ile giden kriz görülür.
- Yıllar içinde myastenik yakınmalar sönererek azalır ama dalgalanmalar sürer.

Myastenia Graves Seyir

- İnfeksiyonlar ve ağır stres hastalığın gidişatını kötüleştirir.
- Gebelik, lohusalık ve menstrüasyon dönemlerinde myastenik yakınmalarda değişiklikler olur bu değişimin hangi yönde olacağı bilinemez.

MG Alt Tipleri

Tutulan kaslara göre Jeneralize Okuler

Başlangıç yaşına göre
Erken (40/50 yaş öncesi)
Geç (40/50 yaş sonrası)

Antikora göre
Anti- AChR (+)
Anti- MuSK (+) (anti muscle specific Kinase)
Seronegatif

Timoma varlığına göre
Timomasız
Timomalı

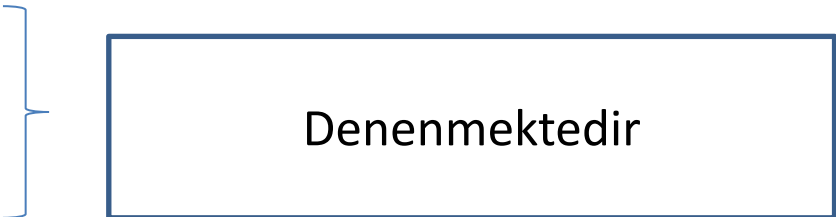
MG Tanı

- Antikolinesterazlara yanıt (Edrofonyum klorit veya neostigmin bromid yanıtı)
- Antikorlar (Anti- AChR (+), Anti- MuSK (+), timomalılarda titin ve ryanodin reseptör antikoru, çeşitli dokulara karşı tiroid, gastrik pariyetal hücreler gibi)
- Ardışık sinir uyarım testleri-tek lif elektromyografisi
- Timusun radyolojik incelemesi

MG Tedavi

- ***Antikolinesterazlar***
- Pridostigmin(60-120 mg 4-6 saatte bir)
- Neostigmin (15-30mg 4-6 saatte bir)
- Not: Anti- MuSK (+) hastaların çoğunda pridostigmin işe yaramadığı gibi fasikülasyon ve hipersalivasyonu artırır.
- ***Timektomi***
- ***Kortikosteroidler*** (en çok metilpredrinozolon kullanılır. 1 mg/kg/gün yükleme dozunda başlanır. Gün aşırı 10-20 mg idame ile devam edilir. Prednizolon kesildikten sonra alavlenme olursa yüksek dozdan başlanıp yeni immunsupresif ilave edilir.)

MG Tedavi

- *İmmunsupresif tedavi*
 - Azathioprine (2-2,5mg/kg/gün 3-6 ay)
 - Siklofosfamid
 - Siklosporina
 - Mikofenolat mofetil (Azathioprine tolare edemiyenlerde)
 - Rituksimab
 - Metotreksat
- 
- | |
|---------------|
| Denenmektedir |
|---------------|

MG Tedavi

- ***Intravenöz İmmun Globulin(IVIG):*** Myastenik krizde 1gr/kg (plazmaferezis yapılamamışsa)
- ***Plazmaferezis:***
- Plazmaferezis ve İntravenöz İmmun Globulin(IVIG) operasyon öncesi hastaları stabilize etmek için kullanılır.
- Plazmaferezis genellikle çocuklarda tercih edilmez. Ve tek başına etkin değildir. Başka bir immün supresif tedavi ile kombine edilmelidir.

Myastenik Kriz

- Gelişen solunum güclüğü mekanik ventilasyon gerektiriyorsa myastenik krizden bahsedilir.
- Özellikle ağır bulber tutulumu olan hastalarda her an myastenik kriz beklenmelidir.
- Solum güclüğü gelişen hasta genelde pridostigmin dozunu arttırarak iyileşmeye çalışır. Aşırı pridoksine bağlı kolinerjik kriz ortaya çıkar. Fazla asetilkolin çizgili kas üzerinde nikotinik etki yaparak myasteniyeye benzer bir tablo oluşturur.

Myastenik Kriz

- Solunum güçlüğü içindeki hastada myastenik ve kolinerjik krizleri birbirinden ayırmak zordur.
- Öncelik hastanın solunumunu güvenliğe almaktır.
- Solunum güçlüğü hastaların %15-20'sinde görülebilir(hastalığın ilk iki yılında)

	Myastenik kriz	Kolinerjik kriz
Göz	Pupiller geniş/orta derecede geniş	Pupiller daralmış Uzağa bakışta akomodasyon bozuk
Solunum	Kas güçsüzlüğüne bağlı solunum güçlüğü	Bk ve bronş salgısında ↑ Kas güçsüzlüğü
Kalp	Taşikardik	Bradikardik
Batın	Dışkılamada zorlanma	Karında kramplar ishal
Deri	Soluk Soğuk	Hiperemik Sıcak
Tensilon testi	Pozitif	Negatif
Tedavi	MG kriz tedavisi	İlaç kesilir Atropin IV, aspirasyon Entübasyon

Myastenik Kriz

- Solunum güclüğü dramatik bir biçimde ilerlediğinden agresif yoğun bakım tedavisi ile beraber yüksek doz IVIG, plazmaferez ve steroid tedavisi yapılmalıdır.
- Antikolinerjik tedavi kesilmeli ve medikasyon yeniden düzenlenmelidir.

Myastenik Kriz

- %30'dan fazla vakada myastenik krizin nedeni bulunamamıştır.
- Presipite eden diğer nedenler cerrahi ve gebeliktir.
- Çok az vakada entübasyon gerekir.
- NIVBİBAP genellikle yeterlidir.

MG ilaç kullanımı

- Nöromuskuler kavşağı etkileyen bir çok ilaç myastenik hastanın durumunu bozabilir.
- Myastenik kriz oluşumuna neden olabilir.
- Bu grupta en çok dikkat edilmesi gereken ilaçlar antibiyotiklerdir.

Kardiyovasküler

Beta- blokerler

Kalsiyum Kanal Blokerleri

Quinidine

Lidokain

Prokainamide

Antibiyotikler

Aminoglikozidler

Tetrasiklinler

Klindamisin

Linkomisin

Polimiksin B

Colistin

Sülfonamid

Diğer

Fenitoin

Nöromuskuler Blokerler

Kortikosteroidler

Tiroid ilaçları

Lityum

Morfin diğer narkotik analjezikler

MG'te kullanılamazsakda sakınca olmayan ilaçlar

- Sefalosporinler
- Penisilinler (ampisilin dışında)
- Parasetamol
- Asetilsalisilik asit

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome

- Çocukluktan ileri yaşlara kadar her yaş grubunda rastlanan otoimmün kökenli bir hastalıktır.
- Akut yaygın gevşek felce neden olan hastalıkların en sık görülenidir.
- İnsidans: 1-2/100000
- Genellikle başka bir hastalığı olmayan kişilerde ortaya çıkar.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome

- Başka bir otoimmün yada sistemik hastalıkla birlikteliği sık değildir.
- GBS'na yol açan patolojik süreçleri periferik sinirlerin yapısında yer alan antijenlere karşı oluşan otoantikörlerin başlattığı kabul edilir.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Klinik

- Hastaların büyük kısmında GBS'na ait yakınmaların başlamasından önceki 1-4 haftalık süre içerisinde üst solunum yolu ya da gastrointestinal traktus infeksiyonu, cerrahi girişim veya aşı uygulaması gibi bir olay vardır.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Klinik

- En sık bacaklardan başlayan kollara yayılan simetrik distal kas güçsüzlüğüdür.
- Bulgular daha sonra yüze, orofarengeal kaslara ve daha ağır olgularda solunum kaslarına doğru yükselir.
- Çoğu vakada tanımlamanın aksine ekstremitelerde proksimalinde daha belirgin kas güçsüzlüğü görülür.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Klinik

- Seyrek olarak kollarda veya proksimal alan kaslarında güçsüzlükle başlayabilir.
- Oculer kasların tutulumu seyrektilir.
- Duyusal yakınmalar daha azdır. Hastalar ekstremitte uçlarında parestezi ya da sırt, bacak ve bel ağrılarından şikayet ederler.
- DTR'leri azalmış veya kaybolmuştur. Anal sfinkter tonusu azalmıştır.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Klinik

- Hastaların yarısında fasiyal paralizi başta olmak üzere kranial sinir tutulumları görülür.
- Olguların yarısında orofaringeal tutulum vardır.
- Papilla ödemi nadirdir. BOS proteini çok artmış olgularda görülür(>200mg).

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Klinik

- Otonom sinir sistemi bozuklukları hastaların %50'sinde görülür.
- Otonom sinir sistemi bozuklukları motor tutulumu ağır olan ve solunum yetersizliği olan olgularda sıktır.

Otonom Belirti ve Bulgular

EKG Değişiklikleri

Sinüs taşikardisi

T dalgası anormallikleri

Bradikardi

ST segment depresyonu

VT

QRS genişlemesi

Atrial Fibrilasyon

QT uzaması

Asistoli

Çeşitli kalp blokları

Ortostatik Hipotansiyon

Hipertansif Kriz

Geçici İdrar Retansiyonu

Terleme Bozuklukları

Paralitik İleus

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Seyir

- Ciddi ve kalıcı şekilde sfinkter kusuru GBS'dan uzaklaştırmalıdır.
- Hastalık genellikle ilerleyicidir.
- Kas güçsüzlüğü şiddet ve dağılım alanı olarak progresyonunu genellikle 1-3 hafta içerisinde tamamlar.
- 24-48 saat içerisinde solunum yetersizliğine giden hastalar da görülebilir.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Seyir

- Çağdaş yoğun bakım koşullarına rağmen olguların %2-12'si solunum yetersizliğine bağlı sorunlar, pulmoner embolizm, otonomik disfonksiyona bağlı kardiyolojik bozukluklar nedeni ile kaybedilir.

Demyelinizan Polinöropatiler

Guillain- Barre Syndrome Seyir

- Hastaların %5-10'unda motor defisit kalabilir.
- Olguların %2-5'inde GBS rekurensi görülür.

Guillain- Barre Syndrome Alt Tipleri

Guillain- Barre Syndrome

Akut İnflamatuar Demiyelinizan Poliradikulonöropati (AIDP)

Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN)

Akut Motor- Duyusal Aksonal Nöropati (AMSAN)

Miller Fisher Sendromu (MFS)

Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Poliradikulooplekso-nöropati (CIDP): Hastalık iki aydan uzun süre regresyon gösteriyorsa

GBS Tanı

- Olguların %90'ında hastalık öncesinde geçirilmiş bir enfeksiyon söz konusudur(%60 üst solunum yolu enfeksiyonu).
- En sık belirlenen enfeksiyon ajanı *Campylobacter Jejuni*'dir.

GBS ile ilişkisi gösterilmiş mikroorganizmaların taklit ettikleri glikolipidler

Mikroorganizma

Taklit edilen glikolipid

Campylobacter jejuni	GM1,GM1b,GD1a,GalNac GD1a,GD3,GT1a,GQ1b
Haemophilus influenzae	GM1,GT1a
Mycoplasma pneumoniae	Galaktoserebrosid
Sitomegalovirüs	GM2

GBS Tanı

- Tanı için gerekli bulgular:
 - Kol ve bacaklarda ilerleyici kuvvetsizlik(sadece bacaklardan başlayabilir)
 - Azalmış,kayıp tendon refleksleri

GBS Tanı

- Tanıyı kuvvetle destekleyen bulgular:
 - Semptomların günler boyunca 4 haftaya kadar ilerlemesi
 - Hafif duysal belirti ve bulgular
 - Kranyal sinir tutulması (özellikle bilateral fasiyal kas kuvvetsizliği)
 - Otonom fonksiyon bozukluğu
 - Ağrı (sıklıkla vardır)
 - Yüksek BOS proteini
 - Tipik elektrofizyolojik bulgular

GBS Tanı

- Sedimentasyon, lökosit sayısı, CK düzeyinde hafif artış.
- ***Elektrofizyolojik Testler:*** EMG ve sinir iletim incelemeleri tanıya en fazla yardımcı olan yöntemlerdendir.
- ***Beyin Omirilik Sıvısı(BOS):*** protein düzeyi artmıştır. Genel olarak hücre artışı görülmez(albuminositolojik disosiyasyon). Erken dönemde BOS incelemesi normaldir. Belirgin olarak ilk haftadan sonra ortaya çıkar.

GBS Tanı

- ***Antigangliozid Antikorlar:*** Miller Fisher sendromunda özellikle yardımcıdır.
- ***Sinir biyopsisi:*** Genellikle klinik, BOS incelemesi ve Elektrofizyolojik testlerle tanı konulduğu için çok fazla gerek duyulmaz.

GBS Tedavi

- Akut dönemde solunum yetmezliği gibi bir çok hayati risk mevcuttur. Hasta güvenlik çemberine alınmalıdır.
- Motor güç kaybının progresyon gösterdiği düşünülen her hasta hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.
- Hastalar yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir.

GBS Tedavi

- Mekanik ventilasyon gerekebilecek hastalarda genellikle hastalığın başlangıcı 7 günden az, başını kaldırmada güçlük, bulber fonksiyon bozukluğu, ve hastanın vital kapasitesinin %60'ın altına düşmesi.
- Zorlu vital kapasite ve maksimum inspirasyon basıncı sık (2 saatte bir izlenmelidir).
- Arteriyel kan gazı yeterli oksijenasyon ve gelişmesi muhtemel hiperkapninin takibi için yapılmalıdır.

GBS Tedavi

- Vital kapasitenin hızlı düşüş göstermesi 20ml/kg altına düşmesi entübasyon yapılmasını gerektirir.
- Solunum yetersizliğini gösteren klinik belirtiler dikkatle izlenmelidir.
- Entübasyon uygulanan hastalar genellikle birkaç gün içinde ekstübe olurlar.

GBS Tedavi

- Otonom sinir sistemine ait bozukluklar hipotansiyon için sıvı infüzyonu, hipertansiyon için kısa etkili alfa adrenerjik blokerler kullanılmalıdır.
- ***Intravenöz İmmün Globulin(IVIG):*** 400mg/kg/gün 5 gün kullanılır.
- ***Plazmaferezis(PE):*** 2 haftalık sürede toplam 5 seans olacak şekilde yapılır.

GBS Tedavi

- IVIG ve PE birbirine üstünüğü yoktur. IVIG daha pahalı bir yöntemdir.
- IVIG veya PE uygulanan hastaların %3-10'unda tedavi sonrası ilk 1-2 hafta içerisinde GBS rekürensi görülebilir(tedavi ile ilişkili dalgalanma). Tedavide ikinci bir IVIG kürü 2gr/kg/gün şeklinde 2-5 gün uygulanır.
- ***Kortikosteroidler:*** Genellikle etkisizdir.

GBS prognozu ağırlaştıran faktörler

- İleri yaş
- Başka ciddi hastalıkların eşlik etmesi
- GBS'nun ağır ve hızlı başlaması
- İlk elektrofizyolojik incelemede motor kas yanıtlarının ileri derecede düşük olması
- Campylobacter jejuni enfeksiyonu varlığı

İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis

- Akut veya subakut olarak spinal kordun immun bağlantılı bir süreç sonunda disfonksiyonudur.
- Viral %30, otoimmün ve idiopatik
- Değişken derecelerde kas güçsüzlüğü, duyuusal bozukluklar ve otonomik disfonksiyonla karakterizedir.
- İnsidans: 1-1.3/ milyon populasyon
- ABD'de her yıl 1400 yeni vaka rapor edilmekte

İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis

- Tüm yaş gruplarını etkiler. 10-19 ve 30-39 yaşlar arasında bimodal seyir gösterir.
- Semptomların progresyonu genellikle hızlıdır. %66 vakada maksimal defisit 24 saatte oluşur.
- Günler veya haftalar içinde semptomlar gelişebilir.
- Tipik olarak torasik kord tutulur(%60-70).
- Spinal kord tutulumu nadirdir. Genellikle çocuklarda görülür.

İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis Klinik

- Motor kayıp(%50 vakada alt ekstremitte)
- Duyusal bozukluklar(~ %80 parastezi)
- Otonom sinir sistemine ait semptomlar(üriner inkontinans, idrar çıkarmada zorluk ya da yetersizlik, barsak veya mesanenin tam boşaltılamaması, seksüel disfonksiyon)
- Sırt ağrısı
- Hafif ateş varlığı spinal epidural apse ile ilişkili olabilir.

İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis Tanı

- **MRG:** baskı yapan lezyonları dışlanır ve T2'de focal bölgede sinyal artışı, IV gadolinum tutulumu
- **BOS:** %40 hastada normal, %60 orta derecede protein artışı ve pleositoz



T2 hiperintens lezyon

Gadolinium tutulumu



İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis Ayrıcı Tanı

- Multipl Skleroz
- Spinal epidural apse
- Neoplazm
- Hematom

İntrinsik Kord Lezyonları

Transverse Myelitis Tedavi

- ***Kortikosteroidler:*** tedavi etkinliği tam olarak bilinmiyor.
- ***Plazmaferezis(PE):*** şiddetli vakalarda 3-5 gün
- Puls doz cyclophosphamide(IV)
- Şiddetli ve dirençli vakalarda 2 yıl süresince azothioprine, methotrexate, mycophenolate, oral cyclophosphamide

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis

- Beynin görme, konuşma, yürüme gibi fonksiyonlar üzerindeki kontrol yeteneğinin bozulduğu otoimmün nedenli bir bozukluktur.
- MS MSS ak maddesinin yineleyici/ ilerleyici inflamatuvar, demyelinizan hastalığıdır.
- Multifokal demiyelizasyon alanları ile karakterizedir. Aksonlar kısmen korunurken, oligodendroglisitlerin kaybı ve astrogliosis dikkat çekicidir.
- 20-40 yaş grubunda travmadan sonra en sık karşılaşılan özürlülük nedenidir.

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis

- Dünyada 2,5 milyon kişiyi etkilemektedir.
- Tüm yaş gruplarında görülür.
- Cinsiyet ayrımı yok. Fakat K/E oranı 2,5/1
- 20-40 yaş bayanlarda sık
- Genetik, çevresel, immünolojik, heterojen, kompleks, multifaktoriyel nedenli olabilir.
- D vit eksikliği risk faktörleri arasındadır.

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Klinik

- Çok çeşitli klinik tablolarla yol açabilir.
- Duysal belirtiler MS'da en sık karşılaşılan ilk belirtilerdir. Tüm hastalarda ortaya çıkar.
- Polisemptomatik(Görme,Duyu,Hareket,Denge, Beyinsapı, Omurilik, Diğerleri)
- Görme: Çift görme, Görme azalması,netlikte bozulma, Görme alanı defektleri, Skotom, Renkli görmede bozulma

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Klinik

- Kısmi felçler(tek uzuv,bir beden yarısı,her iki bacak,kol ve bacaklar), sertlik,ağrı,nöropatik ağrı, kramp, kasılmalar, yürüme bozukluğu (spastik,ataksik)
- Duyu: Rahatsız edici yanmalar, uyuşukluk, hissizlik, çeşitli duyu bozuklukları, ağrı duyusunun artması, yanıcı, batıcı ağrılar, elektriklenme hissi

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Klinik

- Denge bozuklukları: Düz çizgide yürüyememe, sarhoş gibi yürüme, ellerde hedefe giderken titreme, sarhoş gibi konuşma, istemsiz göz hareketleri, ardışık hareketleri yapamama
- Psikiyatrik bozukluklar
- Otonom bozukluklar: İdrar yapamama, idrar kaçırma, sık idrara çıkma, gaita inkontinasi, kabızlık, terleme, kuruluk,

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Klinik

- Cinsel işlev bozuklukları
- Epileptik nöbetler
- Yüz ağrısı, trigeminal nevralji
- İlk atakta optik nörit veya geçici görme problemleri vardır.
- Fizik muayene: parezi, azalmış kas tonusu, hiperrefleksi, klonus, babinski cevabı, spinal kord tutulumunda otonom bozukluklar.

İntrinsik Kord Lezyonları

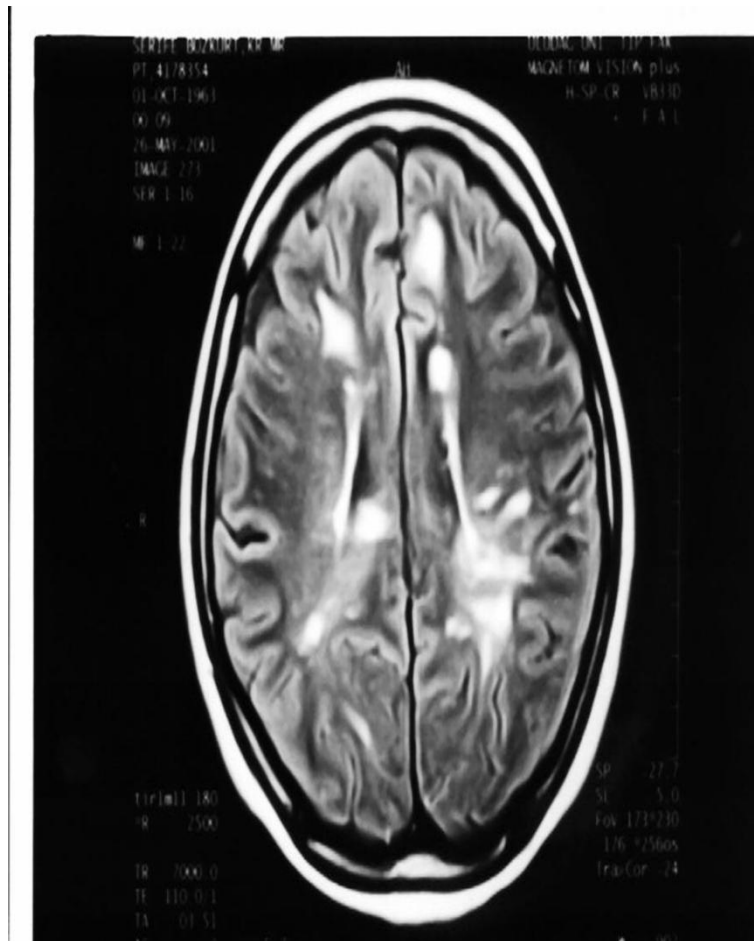
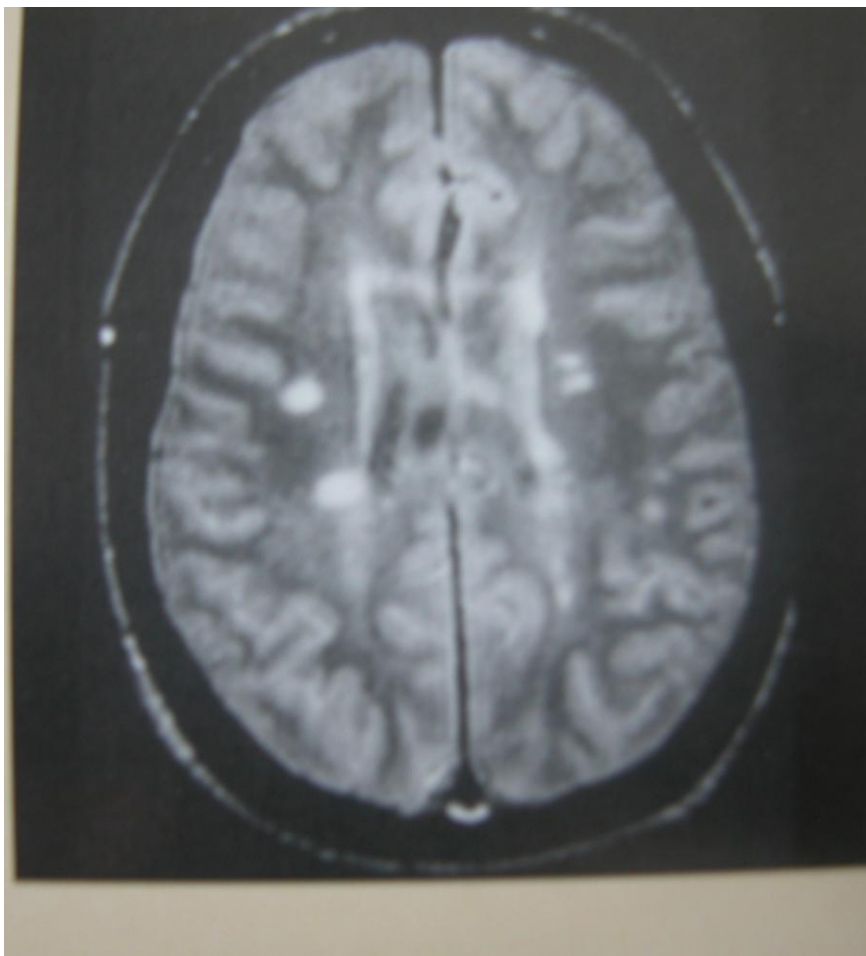
Multiple Sclerosis Seyir

- %85 , tekrarlayıcı-iyileşen tip
- Ataksız
- Tekrarlayıcı –ilerleyici tip

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Tanı

- Öykü
- Fizik ve nörolojik muayene
- Yardımcı testler(BOS, MRG)
- **BOS:** hastaların 1/3ünde akut tatk sırasında lenfosit hakimiyetli pleositoz görülür. Oligoklonalband bulunması tanısaldır. Myelin basic protein vardır.
- **MRG:** Gadolinium-DTPA tutan lezyonlar kan beyin bariyerinin bozulduğunu gösterir. bazen T2 ağırlıklı lezyonlar gelişmeden önce görülür. Ve ortalama 2-4 hafta sürerler.



İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Ayrıcı Tanı

- SLE
- Lyme Hastalığı
- HIV
- Nörosifiliz

İntrinsik Kord Lezyonları

Multiple Sclerosis Tedavi

- Atak tedavisinde metilprednizolon kullanılır (500-1000mg).
- Plazmaferez stereoide yanıt vermeyen ataklarda kullanılabilir.
- İmmunsupresif tedavi
- MS tanısı acil serviste konmaz.

Kollajen Doku Hastalıkları

Systemic Lupus Erythematosus

- SLE multisistemik otoimmün doku hastalığıdır.
- Hastalık remisyon ve alevlenmelerle seyreder.
- Tanı anında hastaların %35'inde böbrek tutulumu mevcut.
- Kadın/Erkek oranı 9/1
- Siyah kadınlarda 1/250 iken beyaz kadınlarda 1/1000

Kollajen Doku Hastalıkları

Systemic Lupus Erythematosus

- % 65 hasta 15-55 yaş, % 20'si 16 yaş altı, % 15'i 55 yaş üstü
- İnsidans: adult 1,9-5,6/100000

The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)

Klinik Bulgular

- 1. Akut/subakut
- 2. Kronik kutanöz lupus
- 3. Oral ülser
- 4. Alopesi (skarsız)
- 5. Sinovit
- 6. Serozit
- 7. Renal tutulum
- 8. Nörolojik tutulum
- 9. Hemolitik anemi
- 10. Lökopeni
- 11. Trombositopeni

SLICC Yeni Sınıflandırma kriterleri II

İmmunolojik Kriterler

- 1. ANA yüksekliği
- 2. Anti-ds DNA yüksekliği
- 3. Anti-sm varlığı
- 4. Antifosfolipid antikor pozitifliği
- 5. Düşük kompleman seviyesi
- 6. Hemolitik anemi yokluğunda direkt coombs testi pozitifliği

SLICC Yeni Sınıflandırma Kriterleri III

Sınıflandırma Kuralı:

- 4 kriter (en az 1 klinik ve 1 immünolojik kriter)
- ANA veya anti- dsDNA pozitifliği ile birlikte olan biyopsi ile kanıtlanmış Lupus Nefriti

Kollajen Doku Hastalıkları

Systemic Lupus Erythematosus Nörolojik

- Nöropsikiyatrik SLE (NPSLE) lupus hastalarının %13-75'ini etkiler.
- Sinir isteminin difüz veya fokal tutulumu geçici nörolojik kayıpla sonuçlanabilir veya ciddi kronik bir hasarı uyandırabilir.
- NPSLE yaşam süresini olumsuz etkiler ve enfeksiyon yanında SLE'de en önemli ve sık ölüm nedeni olabilir.
- Mortalite %10-15

Kollajen Doku Hastalıkları

NPSLE

- SSS, spinal kord ve periferik sinirler tutulabilir.
- SLE olgularında nörolojik tutulumun patogeneğinde vasküler faktörlere ait olduğu düşünülmektedir (antifosfolipid antikorlar, serebral vaskülit, Libman Sacks endokarditine bağlı serebral emboli ve SLE'a veya uzun süre kortikosteroid kullanıma bağlı oluşmuş hipertansiyon risk faktörleridir.)
- En sık ortaya çıkan klinik prezentasyon psikiyatrik bozukluk şeklindedir.
- SSS tutulumuna lupus serebritisi de denmektedir. En sık baş ağrısı, inmeye sekonder gelişen fokal nörolojik defisit, kore, periferik sinir tutulumu ve epileptik nöbetler şeklindedir

Kollajen Doku Hastalıkları

NPSLE

- Periferik sinir tutulumu polinöropati, mononöritis multipleks ve miyopati şeklinde görülmektedir.
- Tüm SLE'lu hastalarda nörolojik tutulum olarak stroke görülmesi %3- 20 oranındadır. SLE'lu hastaların %0,4-7'sinde ise SLE'a bağlı serebral hemoraji olabileceği gösterilmiştir.

Kollajen Doku Hastalıkları

NPSLE

- %50 hastada MSS bulguları vardır.
- İlk strok atakları SLE tanısından sonraki ilk beş yıl içinde özellikle ilk bir yılda görülmektedir. Beş yıldan sonra oran %1'in altına düşer.
- EKO'da kardiyak valvuler lezyonları tespit edilenlerde stroke oranı %85'in üzerindedir.
- SLE tedavisi sırasında nörolojik semptomlar ortaya çıkabilir (immünsupresif tedaviye bağlı MSS enfeksiyonları, kortikosteroid kullanımına bağlı depresyon, psikoz).

Sistemik Lupus Eritematozus'ta gözlenen nöropsikiyatrik sendromlar

MSS

Aseptik menenjit

Serebrovasküler hastalık

Demyelinizan sendrom

Başağrısı (migren ve benign intrakranial hipertansiyonu da içeren)

Hareket bozukluğu (kore)

Myelopati

Nöbetler

Akut konfüzyonel durum

Anksiyete bozukluğu

Bilişsel işlev bozukluğu

Duygudurum bozukluğu

Psikoz

Periferik sinir sistemi

Akut inflamatuvar demyelinizan poliradikülonöropati (Guillain-Barre Sendromu)

Otonomik bozukluk

Mononöropati, tek/multipleks

Myastenia gravis

Nöropati, kranial sinir

Pleksopati

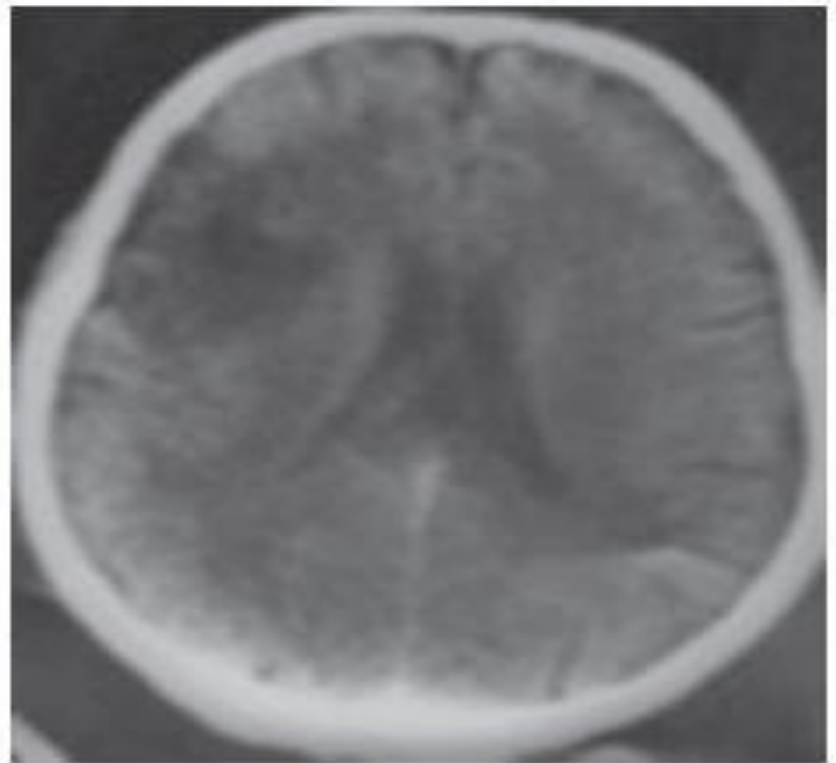
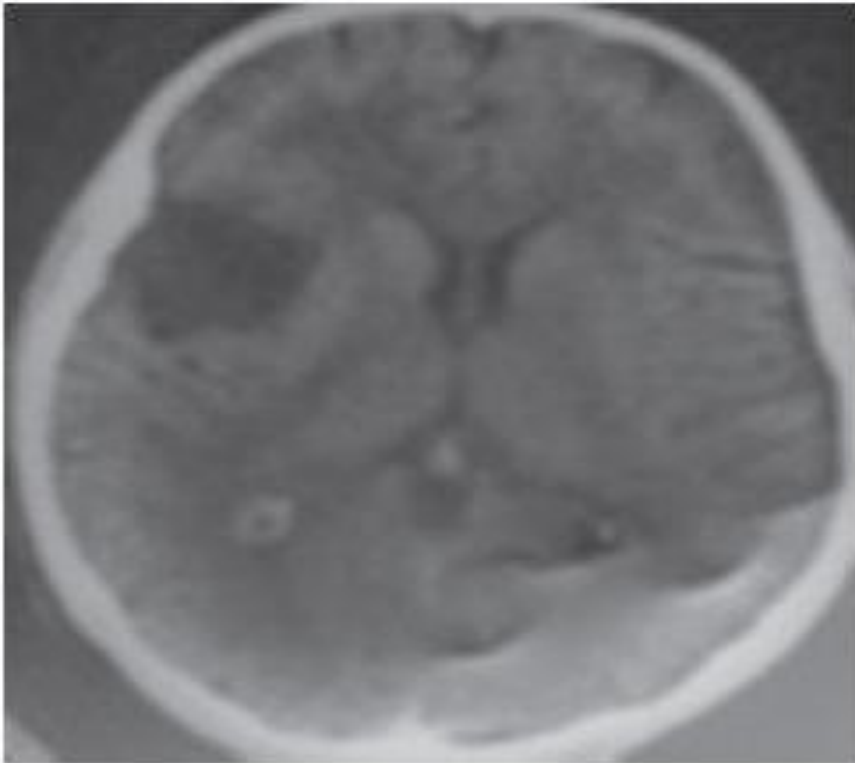
Polinöropati

Kollajen Doku Hastalıkları

NPSLE Tanı

- **CT:** fokal nörolojik defisit olan hastalarda kanama, ödem, embolik stroke
- **MKG:** küçük infarktlar, ödem veya vaskulitleri gösterir.
- **Kantitatif Elektroensefalografi (QEEG):** MSS'in özgül tutulumunu saptamada yararlı olabilir.
- **BOS:** pleositoz, protein yüksekliği ve glukoz düşüklüğü NPSLE'de en sık görülen beyin omurilik sıvısı bulgularıdır.

NPSLE



Kollajen Doku Hastalıkları

NPSLE Tedavi

- **Agreve edici faktörlerin düzenlenmesi**

Hipertansiyon

Elektrolitler

Enfeksiyonlar

- **Semptomatik tedavi**

Antikonvülzan

Antidepresan

Antipsikotik

- **İmmünsupresyon**

Glukokortikoid

Siklofosamid

Azatiopürin

- **Antikoagülasyon**

Heparin

Kumadin

- **Rituksimab**

- **IVIG**

- **Plazmaferez**

- **Psikososyal destek tedavisi**

Kollajen Doku Hastalıkları

Behçet Hastalığı

- Hastaların %5'inde nörolojik tutulum söz konusudur.
- Erkeklerde kadınlara göre 3-4 kat daha fazla görülmektedir.
- Sistemik belirtilerden 5 yıl sonra görülür.
- *Beyin sapı sendromu* şeklindedir.
- Ataksi, dizartri, hemiparezi, çapraz sendromlar, sfinkter kusuru, epileptik nöbet, dural sinüs trombozu veya kognitif bozukluklar görülebilir.

Kollajen Doku Hastalıkları

Behçet Hastalığı

- **MRG:** beyin sapı veya bazal gangliyonlardan diensefalik bölgeye uzanan T2 seriler hiperintens görülen kontrast tutan tek veya iki taraflı geniş lezyonlar
- Tedavi: glukokortikoidler, azotioprine, siklofosfamid

İnflamatuvar Myopatiler

Polymyositis-Dermatomyositis

- İnflamatuvar myopatiler grubunda sınıflanır.
- Subakut (haftalar- aylar içerisinde) gelişen ilerleyici ve simetrik proksimal kas güçsüzlüğüdür. Kreatin kinaz seviyeleri yüksektir.
- Polimiyozit en sık 45-60 yaş arasında ve kadınlarda biraz daha fazla görülür.
- Dermatomyozit her yaş grubunda görülür ve kadınlarda daha siktir.

İnflamatuvar Myopatiler

Polymyositis-Dermatomyositis

- Polimyozyt kas güçsüzlüğü alt ekstremiteden başlar. İlerleyicidir. Özofagus kasları tutulduğunda yutma gücünü başlar.
- Akut gelişen olgularda kas nekrozu mevcuttur.
- Serum CK değeri normalin 10-20 katına çıkabilir.
- Malignite ile ilişkisi dermatomyozit kadar net değildir.
- Polimyozyt tanısı kas biyopsisi ile konur.

İnflamatuvar Myopatiler

Polymyositis-Dermatomyositis

- Dermatomyozit tutulumu polimyozyt gibidir.
- Geç yaş grubundaki dermatomyozit malignite ile ilişkili olabilir.
- Tanı kas biyopsisi

İnflamatuvar Myopatiler

Polymyositis-Dermatomyositis

- Tedavi: immunsupresyon(1-1.5 mg/kg prednizolon; ağır olgularda 1000mg/gün metilprednizolon, azotiopirin, metotreksat),
IVIG

