

Tanım:

Multiplskleroz (MS) 20-40 yaş arası dönemde ve kadınlarda daha sık görülen otoimmün demyelinizan bir hastalıktır. Kuzey Avrupa kökenli beyaz ırkta siyah ırk ve Asya'lılardan daha sık görülür. Otoimmünitenin hedefinin santral sinir sistemi myelini ve oligodentrositler olduğu düşünülmektedir. Baskın saldırgan hücre Th1 tipi lenfositlerdir ancak diğer lenfositlerin, makrofajların ve doğal immün yanıt hücrelerinin katıldığı koordine bir immün atak sözkonusudur. Etyolojide genetik yatkınlık yanında çevresel faktörler rol alır. Genel olarak genetik yatkınlığı olan kişilerde bir takım çevresel faktörlerle tetiklenen otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir.

Hastalığın patolojisi adını çok iyi yansıtmaktadır: Santral sinir sisteminde (SSS) çok sayıda (multipl), nodüler tarzda yerleşen lezyonlara MS plakları adı verilir. Akut dönemde lezyon içinde inflamasyon (lenfosit/makrofaj/plazma hücreleri/Ig'ler) ve myelin yıkımı saptanır; akson yıkımı da görülür. Kronik dönemde inflamasyonun yerini astrosit çoğalması ve skleroze doku alır (multipl skleroz).

Klinik Semptom ve Bulgular:

Semptom ve bulgular santral sinir sisteminde, ağırlıklı olarak ak maddenin etkilendiği pek çok alanda yerleşen MS plaklarına bağlı ortaya çıkar. Lezyon yerleşim yerine göre piramidal, serebellar, somatosensoryel, beyin sapı, spinal kord ve optik sinir tutulumuna ikincil semptom ve bulgular ortaya çıkar. MS atağı bu semptom ve bulguların en az 24 saat sürmesi durumudur.

Hastaların % 85'inde hastalık atak ve iyileşmelerle seyreder (relapsing-remitting MS, RRMS, yineleyen MS); RRMS hastalarının yaklaşık yarısı yıllar içinde ilerleyici evreye girer (sekonder progresif MS, SPMS). SPMS de ilerleyici evrede ataklar da görülebilir. Hastalık %10 hastada başlangıçtan itibaren yavaş kötüleşme gösterir (primer progresif MS, PPMS).

MS lezyonları beyin manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde multipl nodüler hiperintens lezyonlar şeklinde görülür (MS plakları). Ancak unutulmamalıdır ki beyin MRG de görülen lezyonlar klinik semptom ve bulgu vermeyebilirler. Oysa MS klinik bir tanıdır, beyin MRG klinik bulguların varlığında tanıya yardımcıdır.

Klinik bulguların düzelmesi inflamasyonun geçmesi ve demyelinize aksonlarda remyelinizasyon gelişmesi sonucu olur. Hastalık ilerledikçe remyelinizasyon azalır, akson kaybı artar ve düzelmeyen nörolojik bulgular üst üste eklenebilir.

MS hastalarında infeksiyonlar atakları tetikleyebilir ya da ateş yükselmesine ikincil geçici nörolojik kötüleşmeye yol açabilir; geçici kötüleşme durumunda ateş düşürülünce nörolojik bulgular da düzelir ama atak gelişmişse ateş düşürülse de nörolojik düzelmeye olmaz. İdrar inkontinensi olan hastalarda idrar yolu infeksiyonları açısından dikkatli olmak gerekir. Vücut ısısını arttıran aşırı egzersiz, sıcak hava, sıcak banyo yapmak da geçici nörolojik kötüleşmeye neden olabilir. Sigara içilmesi MS riskini arttırmakta ve seyrini olumsuz etkilemektedir.

Hamilelik döneminde özellikle 3.trimestrede MS yatıştır, atak görülmesi nadirdir; ancak postpartum ilk 3 ayda atak riski yüksektir.

Tanı:

Tanı için SSS'de birden fazla alanın etkilendiğine işaret eden, en az 24 saat süren semptom ve bulguların varlığı önemlidir. MS'in çoğunlukla yineleyici seyrettiği düşünülürse anamnezde

atak ve iyileşme dönemlerinin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Beyin ve spinal kord MRG de multipl yerleşimli MS'i düşündürülen plakların görülmesi, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde SSS içinde IgG sentezlendiğini gösteren IgG indeksi yüksekliği ve oligoklonal bant varlığı, elektrofizyolojik testlerde (vizüel uyarılmış potansiyeller, somatosensoryal ve beyin sapı uyarılmış potansiyelleri) demyelinizasyonla uyumlu latans gecikmeleri görülmesi MS'i akla getirir. Ama MS tanısı ancak MS'i taklit edebilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konabilir. Meningovasküler sfiliz, primer ve sekonder SSS vaskülitleri, nöro-Behçet hastalığı, batı toplumlarında nöro-Borreliozis, multipl laküner serebral infarktlar, primer SSS lenfoması MS'i taklit edebilir.

Hastalığın prognozu çok değişkendir; kabaca 25 yıl sonra hastaların 1/3'ü hala çalışabilir durumdadır; 1/3'ü hala yürüyebilir durumdadır (destekle veya desteksiz), 1/3'ü ise sandalyeye bağımlı hale gelmiştir.

Tedavi:

MS atak döneminde semptom ve bulgular hastanın günlük yaşamını olumsuz etkiliyorsa yüksek doz steroid parenteral (1000 mg metilprednizolon IV) verilir; steroide yanıt yoksa plazma değişimi yapılabilir. Sık atak geçiren hastalara proflaktik tedavi yapılır. Proflaktik amaçla beta interferon, glatiremer asetat, monoklonal antikolar (natalizumab, alemtizumab vd..), teriflunamid, dimetil fumarat, fingolimod gibi ilaçlar önerilir. Bazen mitoksantron, siklofosfamid gibi immünsüpresif ilaçlar da kullanılmaktadır.

MSTANI VE TEDAVİSİNDE BİRİNCİ BASAMAK HEKİMİNİN ROLÜ

1. MS'i düşündürülen semptom ve bulguların varlığında hastayı nöroloji uzmanının bulunduğu bir merkeze sevk etmelidir
2. MS tanısı olan hastada infeksiyonların geçici nörolojik kötüleşmeye ve atağa yol açabileceğini bilmeli, varsa infeksiyon tedavisine hemen başlamalıdır.
3. Aşırı fiziksel egzersiz, yorgunluk, vücut ısısında yükselmeye yol açan durumların (sıcak hava, sıcak banyo) geçici nörolojik kötüleşmeye yol açabileceğinin farkında olmalı, gerektiğinde hastaları bu durumlara karşı uyarmalıdır.
4. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçlara ikincil yan etkiler çıktığında hastayı ilgili bölümlere sevk etmelidir.
5. Atak semptom ve bulguları ile başvuran hastayı nöroloji uzmanının bulunduğu bir merkeze sevk etmelidir.

AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMYELİT (ADEM)

ADEM de bir SSS demyelinizan hastalığıdır. Hastaların %60 kadarında öncesinde infeksiyon ya da aşılama öyküsü vardır. İnfeksiyöz ajana ya da aşıya karşı gelişen antikoların SSS myelini ile çapraz reaksiyon vermesi sonucu geliştiği düşünülmektedir. MS'de olduğu gibi hemisfer, beyin sapı, serebellum ve spinal kord bulgularına yol açar, ancak farklı olarak baş ağrısı, ateş, ense sertliği, bilinç bozukluğu ve epileptik nöbetler görülür; bu haliyle SSS infeksiyonlarını taklit edilmektedir. Çoğunlukla monofazik bir hastalıktır. Tedavide yüksek doz steroid, plazma değişimi, IVIG kullanılmaktadır.

NÖROMYELITİS OPTİKA (DEVIC HASTALIĞI)

Optik sinirler ve spinal korda demyelinizasyon gelişesi sonucu ortaya çıkar. Hastaların büyük kısmında SSS'de akuopirin-4 su kanallarına karşı gelişmiş antikor saptanır (NMO antikoru). Klinik tabloda myelite bağlı spinalkord bulguları ve optik sinir tutulumuna bağlı görme kaybı vardır. Tedavide atak döneminde yüksek doz steroid, bazen plazma değişimi yapılmaktadır. Atak ve iyileşmelerle seyrediyorsa profilaktik tedavi yapılır (azotiyopürin, ritüksimab gibi ilaçlarla..)

OPTİK NEVRİT

Optik sinir inflamasyonudur. Optik disk etkilenmemişse göz dibi normaldir; bu tabloya retrobulber nevrit denir. Optik disk etkilenmişse göz dibinde optik disk hiperemik ve ödemli görülür; bu tabloya papillit denir. Bu tabloda görme kaybı subakut (günler-haftalar içinde) gelişir. Genç kadınlarda daha sıktır (18-45 yaş). Prognozu iyidir; 1-3 ay içinde kendiliğinden düzelir. MS, nöromyelitis optika, vaskülitler, bağ dokusu hastalıkları, sarkoidoza ikincil gelişebilir. Çocuklarda postinfeksiyöz dönemde (kızamık, kabakulak, suçiçeği..) ortaya çıkabilir.