

13. Klinik Nöroimmünoloji Sempozyumu

2-5 Mayıs 2024
Hilton Dalaman Otel, Muğla



Nöroimmünoloji Derneği
NİMDER



BİLDİRİ ÖZETLERİ



İÇİNDEKİLER

SS-1/SS-45 Sayfa 4-60

EP-1/EP-48 Sayfa 62-121

13. Klinik Nöroimmünoloji Sempozyumu

2-5 Mayıs 2024
Hilton Dalaman Otel, Muğla



Nöroimmunoloji Derneği
NİMDER



SÖZEL BİLDİRİLER



SS-1: BEYİN OMURİLİK SIVISI-KAFATASI KEMİK İLİĞİ ARASINDAKİ DİREKT İLİŞKİ BAKTERİYEL MENENJİTLİ FARELERDE KRANİYAL HEMATOPOEZİ İNDÜKLER

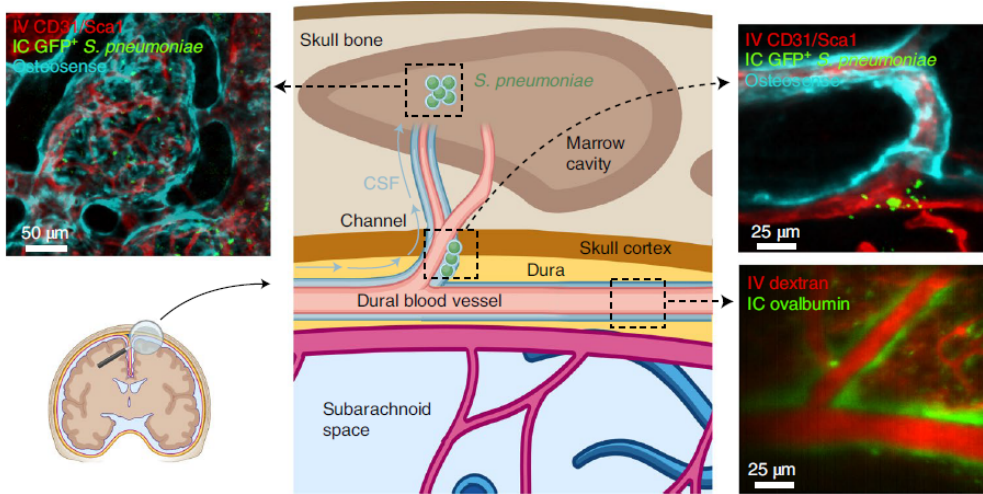
ZEYNEP KAYA, FADİ E. PULOUS, CHONGBO YANG, MİCHAEL A. MOSKOWİTZ, MATTHİAS NAHRENDORF

CENTER FOR SYSTEMS BIOLOGY, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL AND HARVARD MEDICAL SCHOOL, BOSTON, MA, USA

ÖZET:

İmmün sistem-merkezi sinir sistemi (MSS) etkileşimi MSS homeostazı üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Kan beyin bariyeri (KBB) bu karşılıklı iletişimi kısıtlasa da meningeal geçitlerin kolaylaştırıcı etkisi bulunmaktadır. Glimfatik sistemle arayüz oluşturan, böylece beynin interstisyel ve perivasküler alanlarını drene eden beyin omurilik sıvısı (BOS), KBB'nin ötesiyle iletişimi kolaylaştırır. Bu çalışmada, BOSun kafatası kemik iliğiyle direkt bağlantısını bildiriyoruz. Farelerin sisterna magnasına enjekte ettiğimiz FITC işaretli ovalbumin ve dekstranın (BOS izleyicileri), intravital mikroskopiyle dural kan damarlarının perivasküler boşlukları boyunca göç ettiğini ve daha sonra yüzlerce çapı milimetreden dar olan kafatası kanallarından kalvariyal kemik iliğine geçtiğini gözledik. Ex vivo mikroskopik analizde ise kafatası kanallarının %67'sinin perivasküler boşluklarında BOS izleyicilerini tespit ettik. Bakteriyel menenjitin en sık etkeni olan *S.pneumoniae*'nin floresan GFP'ye bağlı formunun sisterna magna enjeksiyonu ile geliştirilen menenjit modelinde, enjeksiyondan 48 saat sonra intravital mikroskopiyle bakterilerin kafatası kemik iliğindeki ekstravasküler boşluklarda yer aldığını göstererek ilk defa menenjit sırasında bakterilerin direkt olarak kemik iliğini istila ettiğini ortaya koyduk. Bu bulguyu kafatasında pnömokoka özgü *psaA* geninin ifadesi, GFP+CD45+ lökositlerin varlığı ve doku şeffaflaştırma yöntemi sonrası mikroskopiyle kafatası kanallarında bakteriyel GFP sinyalinin direkt saptanmasıyla doğruladık. Akış sitometrisiyle kafatası kemik iliğinde bromodeoksiuridin (BrdU +) Lin-Sca1+c-kit+ (LSK) hematopoetik kök hücre ve ortak myeloid öncül hücrelerin tespiti menenjit sırasında, bakterilerin kafatasının hematopoetik nişlerini istila ettiğini gösterdi. Bu hematopoetik yanıt, hem menenjit oluşturulmasından 6 saat gibi oldukça kısa bir süre ortaya çıkmış hem de tibia iliği gibi uzak bölgelerde henüz oluşmamıştı. 24 saat içinde kafatası kemik iliğindeki lökosit sayısının azalması, öncül hücrelerdeki artış da göz önünde bulundurulduğunda ilikten meninkslere kafatası kanalları aracılığıyla doğrudan lökosit sağlandığını düşündürmekteydi (Şekil). Son olarak kafatasına özgül kemik iliği nakli yapılan farelerde meninkslerdeki kimerik lökositler bu hipotezi doğruladı. Kafatası kemik iliği ve meninkslere arasındaki bu direkt etkileşim, BOS'taki parenkimal tehlike sinyallerinin lokal kemik iliği tarafından hızlıca fark edilmesini ve yanıt verilmesini sağlayacağından inflamatuvar nörolojik hastalıklar üzerinde geniş etkilere sahip olabilir.

İlgili makaleye <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01060-2> adresi üzerinden ulaşılabilir.





SS-2: DEMİYELİNİZAN HASTALIKLA İLİŞKİLİ YENİ BİR ANTİKOR: OLİGODENDROSİT MİYELİN GLİKOPROTEİN ANTİKORU

CEYDA NUR ALTINIŞIK¹, RAMONA GERHARDS², MİNA MAMIPOUR¹, TUĞBA ÖZÜM³, PINAR ACAR ÖZEN³, BURCU YÜKSEL⁴, ZEYNEP ÖZDEMİR ACAR⁴, MESUDE TÜTÜNCÜ⁴, GÖKÇEN GÖZÜBATIK ÇELİK⁴, MESRURE KÖSEOĞLU⁴, RANA KARABUDAK³, GÜLŞEN AKMAN DEMİR⁵, MERYEM ASLI TUNCER³, AYSUN SOYSAL⁴, EDGAR MEİNL², ATAY VURAL^{1,6}

¹ KOÇ ÜNİVERSİTESİ TRANSLASYONEL TIP ARAŞTIRMA MERKEZİ

² KLİNİK NÖROİMMÜNOLJİ ENSTİTÜSÜ, ÜNİVERSİTE HASTANESİ VE BİYOMEDİKAL MERKEZİ, LMU MÜNİH

³ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁴ BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

⁵ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ / EMEKLİ ÖĞRETİM ÜYESİ

⁶ KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Anti-AQP4 ve anti-MOG antikorlarının keşfi demiyelinizan hastalık spektrumunun genişlemesini sağlamıştır. Ancak halen atipik özellikleri nedeniyle tanı alamayan pek çok hasta mevcuttur. 2020'de yayımlanan bir çalışmada bazı MS hasta serumlarında oligodendrosit miyelin glikoproteine karşı antikorlar (anti-OMGp antikorları) tespit edilmiş ve hayvan deneylerinde bu antikorların patolojik etki gösterdiği bildirilmiştir. Ancak anti-OMGp antikorlarının MS harici demiyelinizan hastalıklarla ilişkili olup olmadığı hala bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı geniş bir demiyelinizan hastalık kohortunda anti-OMGp antikorlarını test ederek; anti-OMGp antikoru ilişkili hastalığın klinik ve radyolojik özelliklerini tanımlamaktır.

YÖNTEM:

Anti-OMGp antikor tespiti için öncelikle canlı hücre temelli bir test geliştirilmiştir. Takiben Multipl Skleroz, Nöromiyelitis Optika Spektrum Hastalıklar, MOG Antikor Hastalığı ve Atipik Demiyelinizan Hastalık tanısı almış kişilerin serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleri test edilmiştir. Test sınır değeri 30 sağlıklı kontrol kullanılarak belirlenmiştir. Pozitif saptanan olguların dosyaları incelenerek klinik ve radyolojik özellikleri belirlenmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya yaşları 8 ile 90 arasında değişen, cinsiyet dağılım oranı %61.8 kadın ve %38.2 erkek olmak üzere toplam 578 kişi dahil edilmiştir. Bu 578 kişinin serumu ve içlerinden 86 hastanın BOS'u geliştirilen test ile taranmıştır. Serumların dokuzunda net pozitiflik saptanırken, BOS örneklerinin hepsi negatif bulunmuştur. Anti-OMGp antikoru pozitif saptanan hastaların hepsinde MOG ve AQP4 antikorları negatif saptanmıştır ve hiçbirisinde tipik MS tanısı mevcut değildir. Pozitif olguların ortalama yaşı 36 (dağılım 17-59), kadın-erkek oranı 7/2 idir. Hastaların sekizi atipik demiyelinizan hastalık, biri ise otoimmün ensefalit tanısı almıştı. Atipik demiyelinizan özellikler şu şekildeydi: Dört hastada tümefaktif lezyon, üç hastada ADEM-benzeri yaygın lezyonlar, iki hastada uzun segment transvers miyelit, bir hastada kortikal lezyon. Oligoklonal bant 2/6 hastada pozitif. Hastaların birinde atak tedavisinde plazma değişimi gerekmiştir. Atipik MS tanısı ile betaferon veya glatiramer asetat ile tedavi edilen üç hastada da atakların devam etmesi üzerine üst basamak tedaviye geçilmiştir.

SONUÇ:

Bu çalışma ile literatürde ilk kez atipik demiyelinizan hastalıklar açısından zengin bir kohortta anti-OMGp antikorları test edilmiş ve dokuz pozitif hasta tanımlanmıştır. Bu hastaların hepsinde klinik, radyolojik ve tedavi yanıtı açılarından atipik demiyelinizan hastalık özellikleri saptanmıştır. Bulgularımız anti-OMGp antikorlarının ayrı bir hastalık antitesine yol açabildiğini ve atipik demiyelinizan hastalık özelliği gösteren kişilerde bu antikorların test edilmesi gerektiğini göstermektedir.



SS-3: MYASTHENIA GRAVIS'DE OTOANTİKOR ÜRETİMİNDE T HÜCRE YARDIMININ MOLEKÜLER İNCELENMESİ

MERVE ÇEBİ¹, ARMAN ÇAKAR², HACER DURMUŞ², YEŞİM PARMAN², GÜHER SARUHAN DİRESKENELİ¹,

¹İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

²İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

ÖZET:

Myasthenia gravis (MG), nöromusküler bileşkedeki asetilkolin reseptörüne (AChR) karşı otoimmün bir yanıt sonucu antikor gelişimi ile oluşmaktadır. MG hastalarında, antikor üreten B hücrelerinin yanıtında yardımcı foliküler T (Tfh, CXCR5⁺PD-1⁺) ve yardımcı periferik T (Tph, CXCR5⁺PD-1⁺) hücreleri yüzey molekülleri ve sitokin salgıları (IL-4, IL-21, IL-17) ile yönlendirici etkiye sahiptir. Bu çalışma, MG hastalarının T hücre popülasyonlarının B hücre yanıtına etkisini tedavi hedefi moleküller tanımlamak açısından incelemeyi amaçlamaktadır.

Çalışmada, immünosupresif tedavi almayan 6 AChR antikor pozitif MG (AChR-MG) hastası ve 10 sağlıklı kontrol (SK) yer almaktadır. Donörlerin CD4⁺ yardımcı T hücreleri, CXCR5 ve PD-1 ekspresyonlarına göre, Tfh, Tph, CXCR5⁺PD-1⁺ ve CXCR5⁻PD-1⁻ hücreleri olarak kapılanarak ayrıştırılmıştır (FACS Aria). Bu hücre grupları, 1 gün CD3/CD28 antikorlarla kültür plağında uyarılmış ve aynı donörlerin ayrılmış CD19⁺ B hücreleri (FACS Aria) ile 8 gün boyunca birlikte inkübe edilmiştir (kokültür). Ayrıştırılmış T hücre alt gruplarının CD19⁺ B hücrelerinden plazmablast (CD27⁺CD38⁺ yüzey boyama) gelişimine ve kültür üst sıvılarında total IgG ve anti-AChR IgG üretimine (ELISA) etkisi karşılaştırmalı değerlendirilmiştir. Ayrıca üst sıvılarda IL-4, IL-21 ve IL-17 seviyeleri sitometrik boncuk testi ile ölçülmüştür.

PD-1 taşıyan Tfh ve Tph hücreleri PD-1 negatif T hücrelerinin bulunduğu kokültürlere göre daha fazla plazmablast gelişimine ve antikor üretimine yol açmıştır. AChR-MG hastalarının Tfh-B ve Tph-B hücre kokültürlerinde total IgG, AChR-IgG, IL-4 ve IL-17 üretimleri SK'ya göre anlamlı olarak yüksektir. Ayrıca AChR-MG hastalarında Tfh-B hücre kültürlerinde, Tph-B hücre kültürüne göre daha yüksek plazmablast, total IgG ve AChR-IgG antikorları ölçülmüştür.

Bu bulgular PD-1 eksprese eden Tfh ve Tph hücrelerinin B hücre yanıtını geliştirme potansiyelinin PD-1 taşımayan hücrelere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. CXCR5⁺PD-1⁻ T hücrelerinin bulunduğu kültürde antikor üretiminin düşük olması, B hücre yanıtında PD-1 molekülünün CXCR5 molekülüne göre daha etkin olduğunu düşündürmektedir. Bu etki AChR-MG hastalarında SK grubuna göre daha belirgin ve özellikle antijen özgül antikor üretiminde etkin bulunmuştur. MG hastalarında Tfh hücre modülasyonu AChR-IgG üretimini indükleyen tedavi stratejisi açısından araştırılacak bir seçenek olabilir.

Bu çalışma İ.Ü. BAP (37847) ve TÜBİTAK (222S650) tarafından desteklemiştir.



SS-4: TÜRKİYE'DEKİ PEDIATRİK BAŞLANGIÇLI MULTİPL SKLEROZ HASTALARININ DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

ÖZLEM ETHEMOĞLU¹, NURAY BİLGE², MERAL SEFEROĞLU³, SAMİ ÖMERHOCA⁴, SENA DESTAN BÜNÜL⁵, ŞEYDA FİĞÜL GÖKÇE⁶, ALİ ÖZHAN SIVACI³, BİLGE PİRİ ÇINAR⁷, HÜSNÜ EFENDİ⁵, NİLÜFER KALE⁴,

¹ HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² ATATÜRK TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

³ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

⁴ İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

⁵ KOCAELİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁶ CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁷ SAMSUN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ:

Multipl skleroz (MS) çoğunlukla erişkinlerde görülmeyle birlikte 18 yaş altında olguların %3-5inde başlayabilen bir hastalıktır. Bu çalışmadaki amacımız Türkiye'deki çocukluk çağı başlangıçlı MS hastalarının demografik ve klinik özelliklerini ve bu özelliklerin hastalığın prognozuna etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Türkiyedeki 7 farklı MS merkezindeki MS hastalarının kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya ilk atağını 18 yaşından önce geçiren ve McDonalds 2017 kriterlerine göre MS tanısı konulan hastalar dahil edildi. Hasta grubu <14 yaş ve ≥14 yaş olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR:

175 hastada pediatrik başlangıçlı MS (POMS) tespit edildi. Hastaların 122si (%69,7) kadın, 53si (%30,3) erkekti. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 17,00 ± 3,77 yılı. Tanıya kadar geçen süre 22,53 ± 42,67 aydı. İlk atak belirtileri arasında en sık görülenler %37,7 ile görsel, %24,6 ile duyuşal, %19,4 ile motor, %12,6 ile motor ve duyuşal ataklar olurken, en az % 12 ile de serebellar ataklar ve % 3,4 ile spinal ataklar görüldü. Hastaların 144'unda (%82,3) monosemptomatik başlangıç gözlemlendi. Ailede MS öyküsü olan hasta sayısı 32 (%18,3) idi.

MS tanısı aldığıında 169üne (%96,6) RRMS tanısı konurken, 6sına (%3,4) PPMS tanısı konuldu. 169 MS hastasının 6sında (%6,9) takipleri sırasında SPMS geliştiği belirlendi. BOS sonuçlarına ulaşılan 135 hastadan 117'sinde (%86,60) oligoklonal band pozitif saptandı. Hastaların 127sinde (%72,6) Spinal MRda lezyon tespit edildi. Hastaların başlangıçtaki EDSS ortalaması 1,64 ±1,05 iken mevcut EDSS ortalaması 1,65±1,63 idi. Hastalarda ilk ataktan ortalama 26,61 ± 49,75 ay sonra tedaviye başlandığı tespit edildi.

Hastaların 52u (%29,40) 14 yaşından küçüktü. 14 yaş altı grupta ilk ataktan sonra MS tanısı alınca kadar ve tedavi başlanıncaya kadar geçen süre, ≥14 yaş gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha uzundu (p=0,001,p=0,005). <14 yaş hasta grubunda ilk başvuruda spinal, beyin sapı ve serebellar ataklarla, 14 yaş ve üzeri gruba göre daha sık başladığı görüldü. 14 yaş ve üzeri grupta anlamlı olarak kadın cinsiyet fazla iken, 14 yaştan küçük olan grupta anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında BOS OKB varlığı, spinal lezyon varlığı, SPMS transformasyonu ve başlangıçtaki MR lezyonlarının lokalizasyonu açısından anlamlı fark yoktu.

Polisemptomatik başlangıçlı hastalar ile ilk yıldaki atak sayısı ve spinal MRda lezyon varlığı ile SPMS gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.



TARTIŞMA:

Çalışmamızda literatür ile karşılaştırıldığında POMS hasta grubunda EDSS skorlarının erişkin MS hasta grubuna göre daha iyi olduğu, PPMSye geçiş ve sekonder ilerlemenin daha az olduğu ve ailede MS öyküsü erişkinlere göre daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca hastaların tanı almasına kadar geçen sürenin yetişkin gruba göre daha kısa olmakla beraber 14 yaşından küçük hasta grubunda bu süresinin daha uzun olduğu ve bu grupta başlangıç klinik özelliklerinin de farklılık göstermesi tanının geç konulmasına neden olabileceğini düşündürmektedir

SONUÇ:

Daha geniş POMS hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmaların, hastalığın demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesinde ve bu grupta erken tanı konulmasında faydalı olacağını düşünüyoruz.



SS-5: MULTIPL SKLEROZDA VENÖZ SİNÜS ÇAPLARININ DİFERANSİYEL ANALİZİ

ABDULKADİR TUNÇ¹, GÜRKAN DANIŞAN², ONUR TAYDAŞ², AHMET BURAK KARA², SAMET ÖNCEL³, MUSTAFA ÖZDEMİR², ÖMER ELÇİ¹,

¹ SAKARYA ÜNİVERSİTY FACULTY OF MEDİCİNE, DEPARTMENT OF NEUROLOGY

² SAKARYA ÜNİVERSİTY FACULTY OF MEDİCİNE, DEPARTMENT OF RADIÖLOGY

³ SAKARYA ÜNİVERSİTY TRAINİNG AND RESEARCH HOSPİTAL, DEPARTMENT OF NEUROLOGY

GİRİŞ:

Bu çalışma, venöz sinüs çapları ile Multipl Skleroz (MS) arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve MS hastalarında kontrol grubuna kıyasla potansiyel vasküler değişiklikleri anlamayı amaçlamaktadır. Bu değişikliklerin hastalık süresi, lezyon tipleri ve engellilik puanları ile ilişkili olup olmadığını belirlemeyi hedeflemektedir.

YÖNTEMLER:

Çalışma, 2017 McDonald kriterlerine göre tanı almış 79'u (%54.1) MS hastası ve 67'si (%45.9) kontrol grubundan oluşan toplam 146 katılımcıyı içermektedir. 1.5 Tesla MR taramaları, superior sagittal sinüs, sağ ve sol transvers sinüs ve sinüs rektus ölçümlerini sağlamıştır. İstatistiksel analiz, bağımsız örneklem T-Testi, ANOVA, Ki-Kare ve Pearson Korelasyon Analizi kullanılarak SPSS üzerinde gerçekleştirilmiş, anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR:

Katılımcıların %79.5'i kadın (%116), %20.5'i erkek (%30) olup, ortalama yaş 36 idi. Gruplar arasında yaş ve tüm venöz sinüs çapları (üst sagittal sinüs, sinüs rektusu, sağ ve sol transvers sinüsler, ve toplam çaplar) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlemlendi (p<0.05), MS hastaları daha yüksek değerler sergiledi. MS hastaları grubunda ortalama hastalık süresi 7 yıl idi ve çoğunluk (%87.3) RRMS formundaydı. Ortalama EDSS skoru 2.2, beyin sapı lezyonları %47.4 ve spinal lezyonlar %80.8 oranında bulundu. Venöz sinüs çaplarının analizi, kontrol grubu ile RRMS hastaları arasında tüm ölçümlerde anlamlı farklar ortaya koydu. Özellikle beyin sapı lezyonları olan hastalarda ve spinal lezyonları olan hastalarda sırasıyla toplam ve SSS çapları ile sinüs rektusu ölçümlerinde belirgin farklar gözlemlendi (p<0.05). Hastalık süresi 10 yıldan fazla olanlarda perivenüler lezyon sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.032).

SONUÇ:

Bulgular MS hastalarında, özellikle venöz sinüs çaplarında dikkate değer vasküler değişiklikler olduğunu göstermektedir, bu da MS patolojisinde potansiyel bir vasküler bileşenin olabileceğini öne sürmektedir. Geleneksel klinik ve MR metrikleri ile korelasyonun olmaması, MS patolojisinin karmaşıklığını vurgulamaktadır. Bu içgörüler, venöz değişikliklerin MS progresyonundaki rolünü ve terapötik hedefler olarak potansiyellerini aydınlatmak için, özellikle uzun süreli çalışmalar gerektiğini vurgulamaktadır.



SS-6: RRMS'DE TEKRARLAYAN HASTALIK AKTİVİTESİ: ÇOK MERKEZLİ RDA-RMS ÇALIŞMASI

ABDULKADİR TUNÇ¹, MEHMET FATİH YETKİN², MERAL SEFEROĞLU³, YILMAZ İNANÇ⁴, ALİ ÖZHAN SIVACI³, ŞULE AYDIN TÜRKÖĞLU⁵, CANER BAYDAR⁶, VİLDAN GÜZEL⁷, NAZLI GAMZE BÜLBÜL⁸, VASFİYE SEZER¹, YAŞAR ALTUN⁹,

¹ SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

³ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁴ KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁵ ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁶ VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁷ BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁸ HAYDARPAŞA SULTAN BADÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁹ ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Bu çalışma, Fingolimod (FGL) tedavisinin sonlandırılmasının ardından RRMS hastalarında görülen tekrarlayan hastalık aktivitesi (RDA) dinamiklerini kavramayı ve rebound ile reaktivasyonun yönetimini geliştirmeyi hedeflemektedir.

YÖNTEMLER:

Türkiyedeki 9 merkezde, FGL kullanan 944 RRMS hastasından tedavisi sonlandırılan 172sini kapsayan retrospektif bir analiz yapıldı, klinik ve radyolojik veriler, EDSS skorları, yıllık relaps oranları (ARR), lenfosit sayımları ve MR bulgularına odaklanıldı.

BULGULAR:

Hastaların %31,9'unda RDA gözlemlendi, rebound ve reaktivasyon insidansları sırasıyla %20,3 ve %11,6 olarak belirlendi. Daha genç yaş, daha uzun tedavi süresi, daha düşük lenfosit sayımları ve daha yüksek lezyon yükü gibi faktörler RDA riskini artırdı. Postpartum hastalar %16,4 oranında RDA insidansı gösterdi ve RDAlı hastalar daha uzun ilaçsız aralıklar ve artmış ARR yaşadı. İlginç bir şekilde, progresif MS kriterlerini karşılamayan ancak progresyon belirtileri gösteren hastaların, rebound veya reaktivasyon yaşama olasılığı daha düşük bulunmuştur.

SONUÇ:

Bulgular, RRMS hastalarında FGL kesilmesinin ardından kişiselleştirilmiş yönetim ve dikkatli izlemin gerekliliğini vurgulamakta, RDA risk faktörlerine, tedavi kesilmesi, gebelik ve hastalık progresyonu arasındaki karmaşık etkileşime kritik içgörüler sunmaktadır.



SS-7: GABA-B RESEPTÖR ENSEFALİTİ TÜRKİYE DENEYİMİNDE KLİNİK ÖZELLİKLER VE PROGNOZ

RABİA GOKCEN GOZUBATİK-CELİK¹, BETUL BAYKAN², ERDEM TÜZÜN³, AYSUN SOYSAL¹, CİHAT UZUNKÖPRÜ⁴, DEMET İLHAN ALGIN⁵, EROL ÇOMRUK⁶, FATMA AKKOYUN⁷, HAŞMET HANAĞASI⁸, MURAT KÜRTÜNCÜ⁸, ÖZDEM ERTÜRK ÇETİN⁹, SİBEL VELİOĞLU¹⁰, TUBA CERRAHOĞLU ŞİRİN¹¹, ÜLGEN YALAZ TEKAN¹¹, VİLDAN YAYLA¹², VEDAT ÇİLİNGİR¹³, MURAT TERZİ¹⁴,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH VE SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL, TÜRKİYE

² MAÇKA EMAR TIP MERKEZİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL, TÜRKİYE

³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AZİZ SANCAR DETAE SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁴ İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE

⁵ ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

⁶ MALATYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, MALATYA, TÜRKİYE

⁷ KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, KÜTAHYA, TÜRKİYE

⁸ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

¹⁰ KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, TRABZON, TÜRKİYE

¹¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL, TÜRKİYE

¹² SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL, TÜRKİYE

¹³ VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, VAN, TÜRKİYE

¹⁴ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, SAMSUN, TÜRKİYE

GİRİŞ:

Anti-gama-aminobütirik asit-B reseptör (GABA-BR) ensefaliti, GABA-BRye karşı otoantikorların varlığıyla karakterize nadir, yeni tanımlanan bir otoimmün hastalıktır. Bu çalışmada, ülkemizde GABA-BR ensefaliti tanımlı hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi yanıtları, prognoz, ve malinitelerle olası ilişkileri araştırmayı amaçladık.

METOT:

Ülkemizdeki iki ana laboratuvar da taranarak 2018-2023 tarihleri arasında GABA-BR otoantikoru pozitif hastalar saptandı ve 14 nöroloji kliniğinden hastaların demografik, klinik, laboratuvar, nöro-görüntüleme, EEG bulguları, nöbet varlığı, özellikleri, akut ve profilaktik tedavileri, prognozları retrospektif olarak kaydedildi. Modifiye Rankin Skoru (MRS) 2'den büyük olanlar kötü, 2 ve küçük olanlar iyi prognozlu olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR:

Onbiri erkek 16 hasta değerlendirildi. Ortalama başlangıç yaşı 63,13 (min-max 46-86 yıl), takip süresi 14,1 ay (min-max:3-48 ay), YBÜ'de kalma süresi 15,9 gün (min:0-max.66 gün) idi. Psikiyatrik sunumla başvuranlarda kötü prognoz anlamlı olarak yüksek (p=0,026) ve bu hastaların diğerlerine kıyasla takipte nöbetleri daha fazla oranda devam etmekteydi (p=0,036). Oniki hasta immün tedavi almıştı (%75). Anti-nöbet tedavisi alan 12 hastanın 8'i (%66,6) takipte nöbetsizdi (p=0,032). Hastaların altısı (%37,5) takiplerde ölmüştü. On hastanın ikisi öncesinde prostat kanseri (Ca) tanısı almıştı. Birinde ek olarak cilt biyopsisinde bazal hücreli Ca saptanmıştı. Takiplerde yeni bir malignite tanısı alan 8 hastanın 6'sı akciğer Ca idi. Biri akciğerde şüpheli malin lezyonla diğeri ise şüpheli mesane/prostat Ca ön tanıları ile halen takiptedir.



TARTIŞMA:

GABABR ensefaliti erkeklerde sıktır, en fazla akciğer Ca ile ilişkili olup malinite ve mortalite oranları yüksektir. Psikiyatrik sunum prognoz açısından olumsuz bir faktör olarak dikkat çekerken, uzun takipte yaşayan ve tedavi alanlarda epileptik nöbetler açısından prognoz görece iyidir. Hastalar mutlaka maliniteler açısından takip edilmelidir.



SS-8: OPTİK NÖRİT TANILI HASTALARDA TRANSORBİTAL ULTRASONOGRAFİ İLE OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

MELİS SUSKUN , HÜLYA ERTAŞOĞLU TOYDEMİR , İBRAHİM ACIR , ASLI VURAL , VİLDAN YAYLA ,

BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ:

Optik nörit, optik sinirin akut inflamatuvar bir reaksiyonudur. Vasküler değişikliklerin inflamasyondaki rolü ve inflamasyon sonrası optik sinirde demiyelinizasyon/atrofik değişikliklerin saptanması optik nörit tanı ve takibinde önem kazanmaktadır. Çalışmamızda rutin tetkiklere tamamlayıcı olabilecek OCT anjiografi (OCTA) ve transorbital ultrasonografi (TOUS) yöntemlerinin optik nörit tanı ve takibindeki yerinin belirlenmesi ve korelasyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmaya optik nörit tanılı ve sağlıklı gönüllü 7'şer erkek, 17'şer kadın hastadan oluşan 48 katılımcı alındı. Hasta grubu optik nörit tutulumu olan gözleri (ON+) ve optik nörit tutulumu olmayan (ON-) gözlerine göre ikiye ayrıldı. Kontrolle birlikte 3 grupta TOUS ile optik sinir kılıfı aksiyel ve transvers kesiti ölçüldü. OCTA ile optik sinir başı ve optik disk görüntüleri kaydedildi. Sonuçlar görme keskinliğindeki iyileşme oranı, VEP ve OCT incelemeleriyle kıyaslandı. TOUS ile OCTA verilerinin birbiriyle korelasyonu incelendi.

BULGULAR:

Görme keskinliğinde tam iyileşme olan hastalarda parsiyel iyileşen ve iyileşme olmayanlara göre VEP incelemesinde P100 latansı daha uzun, parsiyel iyileşme görülenlerde OCTA'la ölçülen peripapiller (PP) temporal superior damar yoğunluğu (DY) daha azdı ($p<0,05$). P100 latansı uzun olan hastalarda TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde incelmeye anlamlıydı ($p:0,02$). OCTA ile ölçülen PP inferior, inferior nazal, nazal inferior, temporal inferior, superior temporal katman kalınlığı (KK) anlamlı incedi ($p<0,05$). OCT'de ölçülen retinal sinir lifi tabakası tüm retinal alanların vaskülaritesindeki azalmayla koreleydi, optik sinir kılıfı kalınlığıyla ilişkili görülmedi. Gruplar arası karşılaştırmalarda OCTA ile ölçülen peripapiller inferior temporal ve temporal inferior DY'de ON+ grubuyla ON- ve kontrol grupları arasında ilişki anlamlıydı. Diğer PP alanların vaskülaritesinde ON+ grubunda kontrol grubuna göre azalma saptandı. PP katman kalınlığı, tüm kadrarlarda ON+ grubunda diğer gruplara göre incedi ($p<0,001$). TOUS optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde ON+ ve ON- gruplarda, transvers kesitindeyse ON+ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı incelmeye görüldü ($p<0,001$). OCTA incelemesinde PP damar yoğunluğu ve PP katman kalınlığıyla TOUS'la ölçülen optik sinir kılıfı kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı.

SONUÇ:

Optik nörit, görme kaybı ile engelliliğe yol açabilmektedir. Hızlı tanınması ve etkili tedavilerin uygulanması önemlidir. Çalışmamız, optik nörit tanı ve takibinde kullanılan tetkiklere ek olarak OCTA ile retinal vaskülarizasyon, TOUS ile optik sinir kılıfı değişiklikleri saptanarak optik nörite yatkınlık yaratabilecek veya erken dönemde fark edilebilecek bulgular konusunda katkı sağlayabilir.



SS-9: MULTİPL SKLEROZ TANILI HASTALARDA OPTİK DİSK VE OPTİK SİNİR TUTULUMUNUN ELEKTROFİZYOLOJİK VE OPTİK KOHERENS İLE DEĞERLENDİRİLMESİNİN KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR İLE KORELASYONU

ALPEREN KOCAOĞULLAR, SAMİ ÖMERHOCA , NİLÜFER KALE ,

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Dizabilite gelişmesini önlemek için hastaya doğru tanının konması ve tedavinin erken zamanda başlaması, atrofi ve dizabilite gelişmesini durdurmak asıl hedeftir. Günümüzde laboratuvar yeterli prognostik belirteç olsa da uygun kriter ve yöntemle hastalık gidişatı önceden tahmin edilebilmektedir.

AMAÇ:

Biz bu çalışma ile optik sinir etkilenimi olan ve olmayan MS'li hastaların optik sinirlerinde demiyelinizasyon ve etkilenmeyi elektrofizyoloji ve OCT ile değerlendirmeyi ve görüntülemeler ile bu metotlar arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

METOT: Bu çalışma Bağcılar Eğitim ve Araştırma hastanesi Nöroloji polikliniğinde 18 yaş üzerinde, MS tanılı olan 28 hastayı kapsamaktadır. Bu çalışma için McDonald kriterlerine göre relapsing remitting (RRMS) ve sekonder progresif (SPMS) hastalar seçildi. Hastaların EDSS değerleri, OCT ve VEP sonuçları, kranial ve servikal MR lezyon sayısı ve lokalizasyonları, uzun süreli birinci ve ikinci basamak tedavileri bu formda kayıt edildi.

BULGULAR:

Çalışmaya 28 hasta dahil edildi ve yaş ortalaması 45.75 olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 21'i kadın (%75) ve 7'si erkek (%25) olarak saptandı. On yedi hastanın en az 1 defa optik nörit atağı geçirdiği ve bu hastalar içerisinde en fazla optik nörit atak sayısı 10 olarak görüldü.

TARTIŞMA:

Optik sinir demiyelinizasyonunun ve RNFL incelmesinin daha yüksek EDSS skorları ve daha yaygın radyolojik tutulum ile korelasyonunu literatür eşliğinde değerlendirdik.



SS-10: OKRELİZUMAB TEDAVİSİ ALAN RRMS HASTALARINDA BOS NÖROFİLAMAN HAFİF ZİNCİR VE NÖROGRANİN SEVİYELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİK TEDAVİYE YANITI VE HASTALIK AKTİVİTESİNİ ÖNGÖRDÜREBİLİR Mİ?

TUĞÇE KIZILAY¹, ECE AKBAYIR², RUZİYE EROL YILDIZ¹, AYÇA SİMAY ERSÖZ¹, DUYGU ÖZKAN YAŞARGÜN¹, VUSLAT YILMAZ¹, ERDEM TÜZÜN², RECAİ TÜRKÖĞLU²,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SINIRBİLİM ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Okrelizumab; multipl skleroz(MS) tedavisinde kullanılan CD 20 reseptörlerini hedefleyen bir monoklonal antikordur. Nöfilaman hafif zincir(NfL) ise aksonal iskeletin bir parçasıdır ve santal sinir sisteminde aksonal hasar sonucu salınır. Serum ve beyin omurilik sıvısı(BOS) NfL seviyelerinin; okrelizumab tedavisi alan hastalarda, nöroaksonal dejenerasyonun önüne geçilmesi sebebiyle, azaldığı bilinmektedir (1,2).

Nörogranin, dendritik çıkıntılarda bulunan postsinaptik bir protein olup; sinaptik bütünlüğün göstergesi olarak nörodejeneratif hastalıkların izleminde sıklıkla kullanılmaktadır (3).

Okrelizumaba tedavi yanıtı değerlendirilmesinde NfL seviyeleri, yaygın bir biyobelirteç olarak kullanılmakla birlikte; bu çalışmada BOS nörogranin seviyelerindeki değişikliğin, tedaviye yanıtı öngörmede ve yanıtın izlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak rolünü NfL ile kıyaslamayı amaçladık.

MATERYAL VE METOT:

1.basamak immunmodulator ajanlarla tedaviye yanıt vermeyen, 13 relapsing remittan multipl skleroz(RRMS) hastası çalışmaya dahil edildi ve okrelizumab aldığı 24 ay süresince; 6 aylık periyodik aralıklarla izlendi.Hastalık aktivitesi periyodik Expanded Disability Status Scale(EDSS), Multiple Sclerosis Severity Score(MSSS) , progresyon indeksi(EDSS değişimi/hastalık süresi) ölçümleri ;kranyal-spinal manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ile değerlendirildi.Hastalık aktivitesinin yokluğu(NEDA-3) açısından hastalar değerlendirildi ve BOS NfL(nöroaksonal bütünlük belirteci) ve nörogranin(sinaptik bütünlük belirteci), tedavi başlangıcından hemen önce ve 12.ayında, ELISA testi ile ölçüldü.

BULGULAR:

24 aylık takipte NEDA-3 durumunu koruyan, 7 RRMS hastası, ≥30% oranında NfL seviyelerinde azalma gösterdi; NfL seviyesi aynı kalan ya da artış gösteren 6 hastada ise relaps, MRG'de yeni lezyon ya da dizabilite progresyonu görüldü. Çoğu RRMS hastasının, okrelizumab tedavisi altında, BOS nörogranin seviyelerinde artış görülmekle birlikte; artış olan ve olmayan hasta grubu arasında klinik özellikler ve NEDA-3 açısından farklılık izlenmedi.

Hastaların bazal nörogranin seviyeleri EDSS skorları ile negatif korelasyon göstermekte idi.

SONUÇ:

Okrelizumab RRMS ve progresif MS'te etkin bir tedavi olarak tanımlanmakla birlikte, MS hastalarının bir kısmının okrelizumab tedavisine istenilen yanıtı göstermediği bilinmektedir, bu nedenle tedaviye yanıtı öngörmede biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

NfL, RRMS hastalarında okrelizumaba tedavi yanıtını izlemekte, NEDA-3 ve relaps riskini öngörmede kullanılmaya uygun bir biyobelirteç iken; nörogranin RRMS hastalık aktivitesini göstermekte benzer bir etkinliğe sahip değildir. Yine de, düşük nörogranin seviyeleri RRMS hastalarında artmış dizabilite ile ilişkilendirilebilir ve hastalık aktivitesini izlemekte biyobelirteç olarak kullanılmaya potansiyeli mevcuttur.



REFERANSLAR:

1. Bar-Or A, Thanei GA, Harp C, et al. Blood neurofilament light levels predict non-relapsing progression following anti-CD20 therapy in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: findings from the ocrelizumab randomised, double-blind phase 3 clinical trials. *EBioMedicine*. 2023;93:104662. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104662
2. Margoni M, Preziosa P, Tortorella P, Filippi M, Rocca MA. Does Ocrelizumab Limit Multiple Sclerosis Progression? Current Evidence from Clinical, MRI, and Fluid Biomarkers. *Neurotherapeutics*. 2022;19(4):1216-1228. doi:10.1007/s13311-022-01252-5
3. Portelius E, Zetterberg H, Skillbäck T, et al. Cerebrospinal fluid neurogranin: relation to cognition and neurodegeneration in Alzheimers disease. *Brain*. 2015;138(Pt 11):3373-3385. doi:10.1093/brain/awv267



SS-11: MULTİPL SKLEROZDA İNFLAMASYONUN BASKILANMASINDA OKRELİZUMAB TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN SİSTEMİK İMMUN İNFLAMASYON İNDEKSİ (Sii) İLE TAKİBİ

MEHMET DEMİR¹, MAHMURE ASLAN²,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

² SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ

AMAÇ:

Multipl skleroz (MS) lezyonlarında ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde saptanan B hücresi, plazma hücresi ve artmış immunglobulin düzeyleri MS patogeneğinde hümorale immünitenin önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Ocrelizumab, CD20 ekspresine eden B hücrelerini seçici olarak hedefleyen bir rekombinant hümanize monoklonal antikor olarak B hücrelerinin sayısında ve fonksiyonunda azalmayla immünomodülasyon sağlar. Ocrelizumab'ın MS tedavisindeki etkin yanıtını öngörebilmek ve takip edebilmek amacıyla son yıllarda birçok biyobelirteç üzerinde çalışılmaktadır. Bu belirteçlerin birçoğunun klinik anlamlılığı kesinleşmemiş, klinik pratikte hastalığın seyri ile anlamlı ve özgül bir ilişki elde edilememiştir. Kliniğimizde ocrelizumab tedavisi alan hastaların tedavi sürecinde inflamasyonun baskılanmasının nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve monosit/ lenfosit oranı (MLR), sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar cevap indeksi (SIRI), sistemik inflamasyon toplam indeksi (AISI) ve lenfosit/CRP oranı (LCR) ile gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmaya İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Multipl Skleroz biriminde MS tanısı ile takip edilen, ocrelizumab tedavisi uygulanan ve son 3 ay içerisinde atak geçirmemiş olan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, ocrelizumab öncesi ve sonrası hastalık aktivitesi, NLR, PLR ve MLR, SII, SIRI, AISI ve LCR ile ilgili veriler retrospektif olarak incelenmiştir. $SII = [(trombosit sayısı \times nötrofil sayısı) / lenfosit sayısı]$, $SIRI = [(nötrofil sayısı \times monosit sayısı) / lenfosit sayısı]$ ve $AISI = [(nötrofil \times platelet \times monosit/lenfosit)]$ formülleri ile hesaplandı. SII, SIRI, AISI düzeyleri tedavi öncesi ve sonrası 6 aylık takipte istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Çalışmamıza 39'si kadın 15'i erkek toplam 54 hasta dahil edilmiştir. Kadın hastaların yaş ortalaması $46,92 \pm 6,74$, erkek hastaların yaş ortalaması $49,82 \pm 7,03$ idi. Ocrelizumab tedavisi öncesi ve takibinde her doz uygulamasından sonra 1. ve 5. aylardaki kan sayımı değerlerinden elde edilen NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, AISI ve LCR oranlarının inflamasyon belirteci olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir.

SONUÇ:

Elde edilen veriler MS'te ocrelizumab tedavisinin etkinliğini değerlendirmede bu belirteçlerin, uygulaması kolay ve yaygın bir yöntem olabileceğini göstermektedir. İnflamatuvar biyobelirteçlerin tedavi etkinliğini değerlendirmedeki önemini belirlemek açısından daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



SS-12: MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA OKRELİZUMAB TEDAVİSİNİN KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ: UZUN SÜRELİ İZLEM SONUÇLARIMIZ

TUĞÇE KIZILAY¹, RECAİ TÜRKÖĞLU¹, ERDEM TÜZÜN², CEMİLE HANDAN MISIRLI¹,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ AZİZ SANCAR DENEYSSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

AMAÇ:

Multipl Skleroz (MS), genç yaşta başlayan, ataklarla ve ilerleyici özürüllükle seyreden MSS'nin kronik immün aracılıklı hastalığıdır (1). Okrelizumab rekombinant hümanize bir anti-CD20 monoklonal antikordur (2,3). Bu çalışmadaki amacımız Multipl Skleroz hastalarında okrelizumab tedavisinin uzun süreli izlem sonuçlarımızı sunmaktır.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmamıza Ocak 2020- Nisan 2020 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi MS polikliniğinde takipli okrelizumab tedavisi başlanması planlanmış MS hastaları dahil edildi. Tüm hastalarının rutin poliklinik takibi esnasında çekilen MR görüntülemeleri, takip süresince yeni atak gelişimi, progresyonu gösteren muayene bulgularındaki verileri kaydedildi.

BULGULAR:

Çalışmamıza 26'sı kadın, 9'u erkek olmak üzere toplam 35 hasta dahil edilmiş olup yaş ortalaması 44.37±10.20'dur. Hastalık süresi 4 yıl ile 26 yıl arasında değişmekte olup ortalama 11,49±5,6 yıldır. Bazal EDSS puanı 4,24±0,85, bazal Progresyon indeksi 0,47±0,26, bazal MSSS puanı 5,36±1,71, bazal Yıllık Atak sayısı 0,68±0,41'dir. Hastaların 26'si RRMS (%74,3), 9'u RPMS (%25,7) klinik tipine sahipti. Okrelizumab verildikten 1 yıl sonraki YAS, MSSS değeri ilaç öncesine göre anlamlı (p < 0,05) düşüş, EDSS değeri, 9-HPT, SDMT ve PASAT ilaç öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir. İlaç sonrası Progresyon indeksi değeri ise anlamlı artış göstermiştir. On hastanın tedavisi sonlandırılarak başka bir ilaca geçmiştir.

Okrelizumab verilen 35 hastanın %82,9'u 1. Yılın sonunda hem atak geçirmeyip hem de MR'da yeni FLAİR veya kontrastlı lezyonu gelişmediği, %77'sinde ise özürüllük progresyonu gelişmediği ve %65,7'sinde 1. Yılda NEDA-3 sağlanmıştır. Takip süresince 2. Yıla ulaşan 20 hastanın %70'i hem atak geçirmediği hem de özürüllük progresyonu gelişmediği %80'inin MR'da yeni FLAİR veya kontrastlı lezyonu gelişmediği ve %60'ında 2. Yılda NEDA-3'ü sağlanmıştır. Takip süresinde 3. Yıla ulaşan 15 hastanın %60'ının atak geçirmediği, %86,7'sinin özürüllük progresyonu gelişmediği, %93,3'ünün MR'da yeni FLAİR veya kontrastlı lezyonu gelişmediği ve %66,7'sinde 3. Yılda NEDA-3'ü sağlanmıştır.

SONUÇ:

Okrelizumab etki mekanizması ve anti- inflamatuar potansiyeli iyi karakterize edilmiştir. (4). Bizim çalışmamızda da hastaların %82,9 oranında atak gelişmediği %77,1 oranında hastalığın progrese olmadığı, %82,9'unda MR aktivitesinin olmadığı görülmüştür. Hastaların %65'inin hastalık aktivitesinin kanıtı olmadığı yani NEDA-3'ü sağladığı görülmüştür.

REFERANS:



1. Sospedra M, Martin R. Immunology of Multiple Sclerosis. *Semin Neurol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Apr 8];36(2):115–27. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0036-1579739>
2. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jan 19 [cited 2023 Apr 16];376(3):221–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28002679/>
3. Kappos L, Li D, Calabresi PA, O'Connor P, Bar-Or A, Barkhof F, et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 16];378(9805):1779–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22047971/>
4. Margoni M, Preziosa P, Tortorella P, Filippi M, Rocca MA. Does Ocrelizumab Limit Multiple Sclerosis Progression? Current Evidence from Clinical, MRI, and Fluid Biomarkers. *Neurotherapeutics*. 2022 Jul;19(4):1216–28.



SS-13: MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ VE ALEMTUZUMABIN BEŞ YILLIK KLİNİK SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

HAZAL CEREN MANAZOĞLU^{1,2}, GÜLCE İŞKAN¹, TUNCAY GÜNDÜZ¹, GÜLŞEN AKMAN³, BURCU ALTUNRENDE⁴, GÜLSAN SUCAK⁵, MUTLU ARAT⁶, TÜLAY ÖZÇELİK⁶, SEVDA ÖZTÜRK ERDEN¹, MURAT KÜRTÜNCÜ¹

¹ NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

² NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

³ EMEKLİ ÖĞRETİM ÜYESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

⁴ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

⁵ HEMATOLOJİ BÖLÜMÜ, MEDICAL PARK BAHÇELİEVLER HASTANESİ

⁶ HEMATOLOJİ BÖLÜMÜ, FLORENCE NIGHTINGALE HASTANESİ

GİRİŞ:

Otolog kök hücre nakli (aHSCT) ve alemtuzumab (ALZ) tedavisi uzun zamandan beri yüksek hastalık aktivitesi gösteren multipl skleroz (MS) hastalarında başarıyla kullanılmaktadır. Ancak, benzer etki mekanizmalarına sahip bu iki tedavi yöntemini karşılaştıran çalışma sayısı yetersizdir.

AMAÇ:

Bu çalışma, yüksek hastalık aktivitesine sahip MS hastalarında aHSCT ve ALZ tedavilerinin beş yıllık etkinlik verilerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOT:

Çok merkezli, gözlemsel yapıdaki bu çalışma aHSCT ve ALZ tedavileri almış olan MS hastaları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, hastaların tedavi öncesi ve beş yıllık takipte yıllık relaps hızları (ARR), Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği skorları (EDSS) ve yıllık kümülatif hastalık aktiviteleri (NEDA-3) karşılaştırılmıştır. Ayrıca, bazal EDSS skorlarına göre tedavilerin alt grup analizleri de gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya ALZ tedavisi almış 39 hasta ve aHSCT uygulanmış 18 hasta dahil edildi. Hastalardan üçünün her iki tedaviyi de aldığı gözlemlendi. ALZ ve aHSCT uygulanan hastaların tedavi başlangıç yaşı ortanca değerlerinin sırasıyla 38 (IQR: 13,0), 40 (12,5) ve bazal EDSS ortancasının 6,5 (1,5), 6,5 (1,0) olduğu hesaplandı. Hastaların takip süresi ortanca değerleri sırasıyla 1 (3) ve 4,5 (5,8) yıldır. Total analizde, beş yıllık takipte hastaların ilk relapsa, EDSS kötüleşmesine ve NEDA kaybına kadar geçen sürelerde anlamlı bir fark olmadığı izlendi.

SONUÇ:

Bu çalışma, ülkemizde aHSCT ve ALZ tedavileri uygulanmış MS hastalarında etkinliğin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamız her iki tedavinin en azından erken dönemde benzer etkinlikte olduğunu düşündürmektedir.



SS-14: AQP4+ NÖROMİYELITİS OPTİKA VE MOG İLİŞKİLİ HASTALIKTA BEYİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLERİN VOLUMETRİK MR GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

MELİKE ÇAKAN ERCAN¹, KUTLU KAYA², NAZİRE PINAR ACAR ÖZEN¹, AYŞE İLKSEN ÇOLPAK¹, MERYEM ASLI TUNCER¹,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Volumetrik manyetik rezonans görüntüleme (MRG), merkezi sinir sistemi ile ilişkili demiyelinizan hastalıkların beyin ve spinal korddaki hacimsel değişikliklerini saptamada giderek daha fazla önem kazanmıştır. Bu ilerlemeler sayesinde, Nöromiyelitis Optikanın patofizyolojisi ve tedaviye verilen yanıtlar objektif bir şekilde değerlendirilebilir hale gelmiştir. Araştırmamız, AQP4-Pozitif Nöromiyelitis Optika (AQP4+NMO) ve MOG ilişkili Hastalık (MOGİH) tanılı hastalarda, sağlıklı bireylerle kıyaslandığında beyinde zaman içinde ortaya çıkan değişimleri incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM:

2010 ile 2023 yılları arasında AQP4+ NMO veya MOGİH teşhisi almış hastalar çalışmaya alındı. Hastaların farklı zamanda çekilen MRG'leri değerlendirildi ve volümetrik analize uygun (1-2 mm kesit kalınlığı, T1 sekans) olanlar seçildi. Her hasta için uygun MRG'lerinden ikisi, aralarında en az bir yıl olacak şekilde seçildi. Hastaların ilk MRGlerinin çekildiği tarih T1, ikinci MRG'lerinin çekildiği tarih T2 şeklinde kodlandı. MR görüntüleri, volbrain.com adlı online bir platform kullanılarak volumetrik analize tabi tutuldu ve beyin kompartmanlarının hacimleri ve kortikal kalınlıkları hesaplandı. AQP4+NMO, MOGİH ve kontrol grupları, her bir parametrenin T1 ve T2 zamanlarındaki değerleri üzerinden karşılaştırıldı. Ayrıca, her grup içindeki parametre değişimleri incelendi ve Jeneralize Lineer Model testi ile serolojinin T1den T2ye değişim üzerindeki etkisi analiz edildi.

SONUÇLAR:

2010-2023 yılları arasında AQP4+NMO veya MOGİH ile takip edilmiş olan hastalardan T2 tarihinde 55 yaşın altında olanlar çalışmaya dahil edildi. 23 (n=21 kadın) AQP4+ NMO, 14 (n=7 kadın) MOGİH hastası ve 14 (n=11 kadın) kontrol çalışmaya alındı. AQP4 grubunda MOGİH grubuna göre kadın popülasyon fazla idi (p=0.036). 15 kontrol ve 25 hastanın en az bir yıl arayla çekilen MRG'ları mevcuttu. 12 hastada ise tek MRG elde edildi. Hastalık başlangıcı ile T1 arası geçen süre AQP4+NMO hastaları için median 3 yıl (IQR:0-9) ve MOGİH hastaları için median 2 (IQR:0-3) olup T2'ye kadar geçen süre AQP4 hastaları için median 5 yıl (2-11) ve MOGİH hastaları için median 5 yıl (IQR:2-9) idi (sırasıyla p=0.264 ve p=0.681). Hastaların yaşları T1'de AQP4 hastaları için ortalama 32±14, MOGİH hastaları için 28±12 yıl, T2'de AQP4 hastaları için 32±14, MOGİH hastaları için 34±11 yıl (sırasıyla p=0.742 ve p=0.174). Normal beyaz cevherin (p=0.006) ve gri cevherin (p=0.002) total hacme oranı AQP4+NMO'larda kontrol gruba göre daha düşük bulundu. Hipokampus hacminin total hacme oranı ve pallidum hacmi AQP4+NMO hastalarında MOGİH grubuna göre daha düşüktü (p=0.036, p=0.024). Temporal pol, AQP4+NMO hastalarında MOGİH ve kontrol gruplarına göre atrofik saptandı (p=0.01 ve p=0.008) ve temporal lob korteks kalınlığı AQP4+NMO gruplarında kontrol gruba göre daha düşük görüldü (p=0.018). Entorinal girus hacmi (p=0.024) ve korteks kalınlığı (p=0,003); parahipokampal girus hacmi (p=0.024) ve korteks kalınlığı (p=0.003) AQP4+NMO'larda diğer gruba göre daha düşüktü. Fusiform girus (p=0.029), parahipokampal girus (p=0.046) ve inferior temporal girus korteksleri (p=0.016) MOGİH grubunda kontrol gruba göre ince saptandı.

TARTIŞMA:

Çalışmamızda, median 5 yıl sonunda AQP4+NMO hastalarında MOGİH hastalarına göre beyinde daha fazla atrofi olduğu saptanmıştır. MOGİH hastalarında atrofının kortikal gri cevherde, AQP4+NMO hastalarında ise subkortikal yapılarda baskın olduğu görülmüştür.



SS-15: NÖROMİYELITİS OPTİKA SPEKTRUM BOZUKLUĞU ÖN TANISI İLE İZLENEN HASTALARDA ANTI-NMO VE ANTI-MOG POZİTİFLİK ORANLARI

SÜMEYYE KOÇ¹, ELİF MERVE HELVACI¹, MELTEM ZEYCAN ESER², MURAT TERZİ³,

¹ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ SINIR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

² ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

³ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ: Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD), öncelikle optik sinirleri ve spinal kordu etkileyen, nadir bir otoimmün hastalıktır. Anti-MOG, miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) isimli sinir kılıfı proteinine bağlanan bir antikordur. Bu antikor MOG proteinine bağlandıktan sonra sinir kılıfında iltihaba neden olup beyin ve spinal kordda hasar oluşturur. Anti NMO astrositlerin ayaksı çıkıntılarındaki aquaporin-4 antijenine karşı oluşan bir antikordur. NMO' da optik sinir, spinal kord ve area postrema tutulumuna bağlı klinik etkilenme sıklıkla görülmektedir. Bu çalışmada NMOSD düşünülen hastalarda anti-NMO ve anti-MOG pozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT:

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroimmünoloji laboratuvarında 2018-2024 değerlendirilen serum örneklerinden NMO testi çalışılan toplam 11.200 kişi ve MOG testi çalışılan 11.700 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen hastalardan Anti-MOG ve Anti-NMO pozitif olan hastaların demografik bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Anti NMO ve anti MOG incelemesi serum örneklerinde hücre bazlı immünessay yöntemi ile Euroimmün kiti kullanılarak bakılmıştır. Verilerin analizi IBM SPSS 20.0 programı ile yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

NMO tanısı düşünülen ve laboratuvara serum örnekleri gönderilen toplam NMO sayısı 11.200'dür. Pozitif hasta sayısı ise 177'dir. Laboratuvarında değerlendirilen her 100 hastadan yaklaşık 2'si NMO pozitif tanısı almıştır. MOG tanısı düşünülen ve laboratuvara serum örnekleri gönderilen toplam MOG sayısı 11.700'dür. Pozitif hasta sayısı ise 505'dir. Laboratuvara gelen ve anti MOG pozitifliği düşünülen her 100 hastadan yaklaşık 4 'ünde anti MOG pozitifliği görülmüştür.

SONUÇ:

MOG antikoruna ilişkili hastalık, NMOSD ile fenotipik örtüşme gösteren, yakın zamanda tanımlanmış bir merkezi sinir sistemi enflamatuar hastalığıdır. NMOSD seronegatif hastalar ve hastalığın sınırlı formlarına sahip olanlar, MOG antikoruna ilişkili hastalık için şüpheli hale gelirler. Literatürde NMO ve MOG' un prevalansına ait net bir bilgiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda NMOSD ön tanısı ile kan örneklerinde antikor varlığı bakılan hastalarda, anti MOG pozitifliğinin anti NMO pozitifliğinden yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmamızda NMO spektrum bozukluğu düşünülen hastalıklarda antikor pozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Gelecekteki çalışmalar, hastalıkların nadirliği göz önünde bulundurularak güvenilir sonuçlar elde etmek ve epidemiyolojiyi daha özel olarak tasarlanmış ortamlarda ele almak için dikkatlice planlanmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Nöromiyelitis optika, miyelin oligodendrosit glikoprotein, nöroimmünoloji



REFERANSLAR:

1. Hor, J. Y., Asgari, N., Nakashima, I., Broadley, S. A., Leite, M. I., Kissani, N., ... & Fujihara, K. (2020). Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and its prevalence and incidence worldwide. *Frontiers in neurology*, 11, 543047
2. Papp, V., Magyari, M., Aktas, O., Berger, T., Broadley, S. A., Cabre, P., ... & Illes, Z. (2021). Worldwide incidence and prevalence of neuromyelitis optica: a systematic review. *Neurology*, 96(2), 59-77.
3. Tisavipat, N., Jitpratoom, P., Siritho, S., Prayoonwiwat, N., Apiwattanakul, M., Boonyasiri, A., ... & Jitprapaikulsan, J. (2023). The epidemiology and burden of neuromyelitis optica spectrum disorder, multiple sclerosis, and MOG antibody-associated disease in a province in Thailand: A population-based study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 70, 104511.
4. Silva, G. D., Apóstolos-Pereira, S. L., & Callegaro, D. (2023). Estimated prevalence of AQP4 positive neuromyelitis optica spectrum disorder and MOG antibody associated disease in São Paulo, Brazil. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 70, 104488.

Tablo 1: NMO hastaların pozitiflik ve negatiflik oranı

	N	%
NMO (+)	177	1,58
NMO (-)	11023	98,42
Toplam	11200	100

Tablo 2: MOG hastaların pozitiflik ve negatiflik oranı

	N	%
MOG (+)	505	4,32
MOG (-)	11195	95,68
Toplam	11700	100



SS-16: TÜRKİYE'DE NÖROMİYELITİS OPTİKA SPEKTRUM HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

ESRA TAŞKIRAN ¹, BİLGİN ÖZTÜRK ², SERKAN DEMİR ³, ASLI TUNCER ⁴, MUSTAFA MAHİR ÜLGÜ ⁵, NAİM ATA ⁵, ŞUAYP BİRİNCİ ⁵, MURAT KÜRTÜNCÜ ⁶,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

² GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

³ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

⁴ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

⁵ TÜRKİYE CUMHURİYETİ SAĞLIK BAKANLIĞI

⁶ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

GİRİŞ:

Nöromiyelitis optika spektrum hastalığı (NMOSH), optik nörit ve transvers miyelit ile karakterize, merkezi sinir sisteminin otoimmün bir hastalığıdır. AQP4 su kanal proteinine karşı gelişen antikorların varlığı, bu hastalığın etiopatogenezi açısından kritik öneme sahiptir. Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın etiolojisine dair çeşitli hipotezler sunmaktadır. Türkiyede NMOSH üzerine yapılan araştırmalar sınırlı olup, bu çalışma, ülkedeki prevalans ve hastalık profilini detaylı bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır.

METOT:

Bu çalışmada, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının resmi elektronik sağlık veri tabanı kullanılmıştır. ICD-10 sınıflamasına göre G36.0 tanısı olarak kaydedilen hastalar üzerinden bir tarama gerçekleştirilmiştir. Analiz, en az üç defa G36.0 tanı kodu alan veya bu kodla rituksimab, eculizumab veya tosilizumab NMOSH tedavisi gören hastalar üzerinden yapılmıştır. Prevalans ve insidans hesaplamaları için, Türkiye İstatistik Kurumunun resmi nüfus verileri temel alınmıştır.

SONUÇLAR:

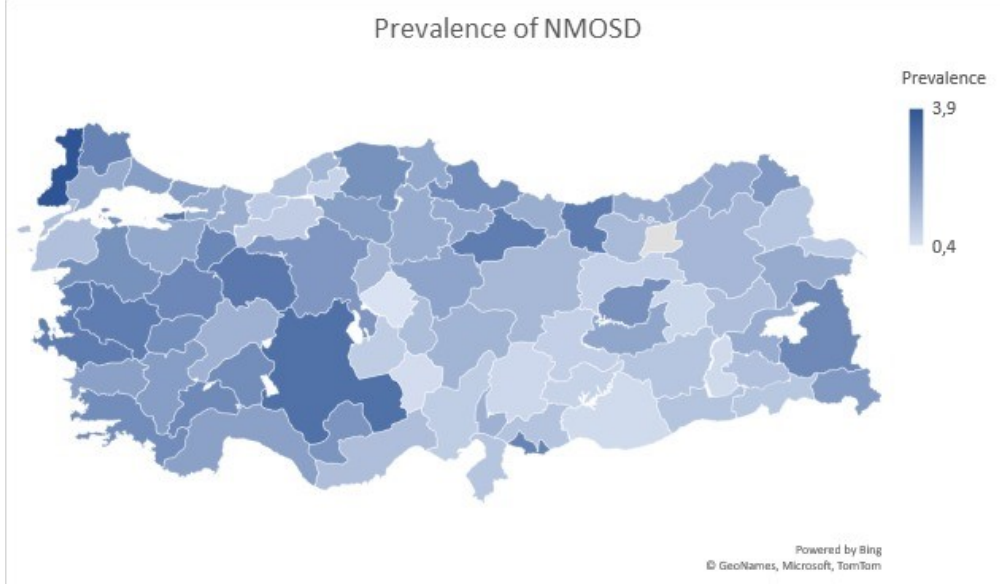
Toplam 3511 hastanın incelendiği bu çalışmada, 1623 hasta analiz için uygun bulunmuştur. Türkiyede NMOSH prevalansı 1,9/100000 olarak hesaplanmış, kadın ve erkek hastalar arasında kadınların oranı daha yüksek bulunmuştur (kadın/erkek oranı: 2,6). Tanı yaşı ortalaması 40,00±15,59 (Kadın 40,8±15,5 vs Erkek 38,0±15,7) ve ortalama güncel yaş 44,2±15,7 (Kadın 45,0±15,7 vs Erkek 41,8±15,6) olarak saptanmıştır. İl bazlı analizlerde, ikamet bilgisi olan 1601 hasta üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır (Şekil 1).



TARTIŞMA:

Bu çalışma, Türkiyede NMOSH prevalansı ve epidemiyolojik özelliklerine dair önemli bulgular sunmaktadır. Elde edilen sonuçlar, uluslararası literatürdeki verilerle kıyaslandığında, Türkiyenin NMOSH prevalansı açısından dünya ortalamalarına yakın olduğunu göstermektedir. Ancak, kadın hastalarda erkeklere göre daha yüksek bir oranın olması, cinsiyete özgü risk faktörlerinin varlığını düşündürmektedir. Bu çalışma, ülkemizde NMOSH'nin epidemiyolojik yükünü ve demografik özelliklerini ortaya koymakta ve gelecek çalışmalara yön verme potansiyeli açısından önem arz etmektedir.

Şekil 1. Harita





SS-17: MİYELİN OLİGODENDROSİT GLİKOPROTEİN ANTİKORU İLE İLİŞKİLİ (MOGAD) OLGULAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ABDULKADİR ERMİŞ , ASİLE SEVAL ASLAN , ERKİNGÜL BİRDAY ,

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru ile ilişkili hastalık (MOGAD), farklı klinik prezantasyonla seyreden, merkezi sinir sisteminin (MSS) demiyelinizan hastalığıdır. Nadir görülen MOGAD'ın diğer demiyelinizan hastalıklardan ayrılması önemlidir. Kliniğimizde MOGAD tanısıyla izlenen 10 hastanın klinik ve radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

YÖNTEM:

İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Polikliniğinden takipli, MOGAD tanısı konulan 10 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik prezantasyonları, izlem süreleri, radyolojik özellikleri, atak sayıları, BOS (beyin omurilik sıvısı) ve laboratuvar incelemeleri, tedavi ve klinik seyirleri kaydedildi.

BULGULAR:

Yaş ortalaması 34,3 (18-53) olan hastaların 7'si kadın, 3'ü erkekti. İzlem süresi 25.6 ay idi. İlk atak şekli: 4 hastada transvers myelit (TM), 3 hastada optik nörit (ON), 1 hastada ADEM, 2 hastada beyinsapı tutulumu idi. Radyolojik olarak bilateral uzun segment optik sinir tutulumu, perinörit, serebral, beyinsapı ve serebellar tümefaktif demiyelinizan lezyonlar, uzun kord ve konus medullaris tutulumu görülmüştür. İki hastanın (ADEM ve TM) BOS incelemesinde lenfositik pleositoz ve protein artışı görüldü. Tüm hastaların anti-MOG antikoru pozitif, AQP4 negatif. Üç hastada oligoklonal bant tip 2 pozitif, diğerlerinde negatif. Hastaların ilk atak sırasındaki EDSS ortalaması 4.1 ($\pm 2,1$) iken tedavi sonrası 1.7($\pm 1,4$)'ye gerilediği görüldü. Atak tedavisi olarak tüm hastalar 1000 mg IVMP tedavisi aldı. Bir hastaya plazmaferez uygulandı. Takiplerinde 7 hastada relaps görülmezken, 3 hastada ataklar tekrarlamıştır. Ataklı seyreden ve ilk atağı ağır olan hastalara azatioprin ve Rituksimab tedavisi başlandı.

SONUÇ:

Nadir görülen MOGAD: ON, ADEM, beyinsapı tutulumu, TM, ensefalit şeklinde ana klinik özelliklerle ortaya çıkmaktadır. Olgu serimizde en sık TM şeklinde atakla prezente olduğu görülürken, literatürde sıklıkla ilk atak bulgusu ON olduğu yönünde bildiriler mevcuttu. Bazı radyolojik bulgular MOGAD için tipik olduğundan anti-MOG testi negatif geldi ise mutlaka tekrarlanmalıdır. Klinik olarak bazı hastalarda hızlı kötüleşme olabileceğinden tedaviye erken başlamak, steroid tedavisini uzun süre devam ettirmek hastalarda ciddi sekeli önlemektedir.

KAYNAK:

Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, Ramanathan S, Waters P, Tenembaum S, Graves JS, Chitnis T, Brandt AU, Hemingway C, Neuteboom R, Pandit L, Reindl M, Saiz A, Sato DK, Rostasy K, Paul F, Pittock SJ, Fujihara K, Palace J. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. Lancet Neurol. 2023 Mar;22(3):268-282



SS-18: MİYELİN OLİGODENDROSİT GLİKOPROTEİN (MOG) İGG İLİŞKİLİ DEMİYELİNİZAN HASTALIKLARIN KLİNİK, LABORATUVAR VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ

BATUHAN SELÇUK¹, BURCU YÜKSEL¹, IŞIL PEKER¹, MESRURE KÖSEOĞLU², ZEYNEP ÖZDEMİR¹, ELİF UYGUR KÜÇÜKSEYMEN³, ATAY VURAL⁴, AYSUN SOYSAL¹,

¹ BAKIRKÖY PROF.DR.MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

² KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

³ ROYAL BAHRİN HOSPİTAL

⁴ KOÇ ÜNİVERSİTESİ TRANSLASYONEL TIP ARAŞTIRMA MERKEZİ

AMAÇ:

Çalışmanın amacı çeşitli düzeylerde miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) IgG pozitifliği saptanan hastaların multipl skleroz (MS) grubu hastalarla radyolojik, klinik ve laboratuvar verileri ile karşılaştırılmasıdır. MOG IgG pozitifliğinin MOGAD hastalığı ile eşdeğer olmadığı bilinerek serum MOG IgG mevcudiyetinin hasta gruplarında yarattığı farklılıklar klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak incelenmiştir.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmaya Nisan 2021- Nisan 2022 tarihleri arasında kliniğimize ilk demiyelinizan atak nedeniyle başvuran MOG pozitif antikörler saptanan hastalar ve ilk demiyelinizan atak nedeniyle başvuran MS hastalarının klinik, laboratuvar ve radyolojik farklılıkları ek olarak MR volümetrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Çalışmamıza 7 MOGAD hasta, 8 MOG pozitif olup MOGAD tanı kriteri karşılamayan hasta, 5 MOG sınır negatif hasta ve 20 MS hastası dahil edilmiştir. 1 sene sonra kontrol görüntüleme ve serum MOG IgG antikör ölçümleri ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR:

MOGAD hastaları diğer gruplara göre daha ileri yaşta görülmüş olup MOGAD hastalarında kadın erkek oranı eşit görünmekte, MOG pozitif olup MOGAD tanı kriterleri karşılamayan, MOG sınır negatif ve MS grubunda kadın baskın hastalık dağılımı görülmektedir. MOGAD hastalarında OKB tip 2 pozitifliği nadir olarak görülürken, MOG IgG pozitif, MOG sınır negatif ve MS grubunda OKB tip 2 pozitifliği sık bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Beyin MRG açısından periventriküler lezyonlar MOGAD dışı gruplarda daha sık izlenmiştir. MOGAD hastalarının optik nöritlerinde %50 oranında perinörit ve %50 oranında klinik optik disk ödemi eşlik etmiştir. MS grubunda daha çok spinal lezyon görülmesi, kısa segment tutulum daha sık görülmektedir. MOG pozitif grup ve MOG sınır negatif grup için bu bulgular MS'e daha yakın görünmektedir. Hastaların MR volümetrik değerlendirilmelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 1.yıl kontrol MR beyin görüntülemelerinde yeni T2 lezyon MOGAD grubu hiçbir hastada gelişmemiştir. MOGAD hastaları akut tedavi dönemi sonrasında oral steroid idame ile tedavi edilmiştir. EDSS, MOGAD grubunda hastalık başlangıcında diğer gruplara göre belirgin yüksekken, 1. yılın sonunda hasta grupları arasında belirgin fark görülmemektedir. MOGAD'ın agresif hastalık başlangıcına rağmen tedaviye iyi yanıt verdiği ve iyi prognoz ile seyrettiği görülmektedir.

SONUÇ:

Yeni tanımlanan MOGAD tanı kriterlerine göre hastalar değerlendirildiğinde MOGAD tanısı alan hastalar belirgin olarak, MOG pozitif olup MOGAD tanı kriterlerini karşılamayan hastalara, MOG sınır negatif hastalara ve MS hastalarına göre farklı klinik, radyolojik, laboratuvar özellikler göstermektedir.



SS-19: MİYELİT TANISI KONULAN OLGULARIN İNCELENMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ABDULKADİR ERMİŞ, DİLAN KANGÜL, ERKİNGÜL BİRDAY,

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Miyelit, hızlı ilerleyen güçsüzlük, duysal ve bağırsak, mesane bozukluğu ile seyreden omuriliğin tam veya parsiyel tutulumudur. İdiyopatik akut transvers miyelit (ATM) nedeni tespit edilemeyen miyelit olarak tanımlanmaktadır. Etyolojide enfeksiyöz, enflamatuvar-vaskülitik süreçler, Behçet, Multipl Skleroz (MS), Sarkoidoz, NMOSH, MOG ilişkili hastalık, vasküler, toksik, paraneoplastik nedenler yer almaktadır. Çalışmamızda miyelit hastalarının demografik, klinik, laboratuvar, radyolojik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM:

İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Polikliniğinden 2015-2024 yılları arasında izlenen klinik, laboratuvar ve MRG ile miyelit tanısı alan 112 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bilinen MS tanısı olup miyelit atağı geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Demografik verileri, hastalık ve takip süreleri, klinik ve radyolojik özellikleri, EDSS ve etiyolojik nedenler, laboratuvar testleri, uygulanan tedavileri kaydedildi.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 112 hastanın 68'i erkek, 44'ü kadındı. Yaş ortalaması 41,1(16-90)'idi. Hastalık takip süresi ortalaması 29 ay (6-84)'idi. Semptom başlangıcından tarafımıza başvuru süresi en erken 3 gün idi. Hastaların 75'i paraparezi ve parestezi ile başvururken 19'unda ek olarak mesane disfonksiyonu da vardı. Hastaların 48 (%42)'inde idiyopatik ATM, 28 (%25)'i MS, 4 (%3.6)'ü MOGAD, 4 (%3.6)'ü NMOSH, 1'i ADEM'e sekonder TM'idi. Diğer nedenler arasında enfeksiyöz (Brusella, COVID-19), enflamatuvar (Behçet, FMF, Sjögren, Sarkoidoz), radyasyon myeliti, paraneoplastik TM, spinal AVF (arteriovenöz fistül) yer almaktaydı. Spinal kord tutulumları 60 olguda izole torakal, 34 olguda izole servikal, 18 olguda ise ikisinde de tutulum mevcuttu. Dört olguda anti-MOG antikor pozitifken, 1 olguda AQP4 antikor pozitifti. Hastaların başlangıç EDSS ortalaması 4,12 (±2,03) iken tedavi sonrasında 3,04 (±2,15)'e düştüğü görüldü. Atak tedavisi olarak hastaların %93,3'ü 1000mg IVMP tedavisi alırken 9 hastada plazmaferez eklendi. İlk atağı TM olarak ortaya çıkıp daha sonrasında MS tanısı konulan hastalara koruyucu tedavi başlandı. Sekonder nedene bağlı diğer TM'in 10'una azatioprin, 1'ine infliksimab, 4'üne rituksimab, 2'sine siklofosfamid tedavisi verildi.

SONUÇ:

Miyelit tanısı klinik ve radyolojik olarak zaman kaybedilmeden konulmalı, nedeni belirlenerek hızlı tedavi edilmesi gereken nörolojik acillerdendir. Çalışmamızdaki idiyopatik ATM olguları literatürle uyumlu olarak monofazik seyir göstermiştir. Olgularımızda literatürdekine benzer şekilde radyolojik olarak en sık torakal tutulum mevcuttu. Nedenleri dikkatlice belirlemek, özürülük bırakabilecek rekürensleri önlemek ve tedavi seçimi açısından önem arz etmektedir.



SS-20: MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİN DEMİYELİNİZAN HASTALIKLARINDA OMURİLİK SERVİKAL SEGMENT TUTULUMUNUN ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

SERAP RUKEN TEKER, SEZİN ALPAYDIN BASLO , BURCU YÜKSEL , AYSUN SOYSAL ,

PROF.DR.MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ:

Merkezi sinir sisteminin demiyelinizan hastalıklarında, Multipl Skleroz (MS) ve Nöromiyelitis Optika Spektrum Hastalıkları (NMOSH) klinik benzerlik göstermekle birlikte, farklı patofizyolojik mekanizmalar rol oynamaktadır. Bu çalışmada servikal segment tutulumu olan MS ve NMOSH tanılı olgularda periferik sinir sistemi (PSS) tutulumunun, spinal eksitabilite, kortikal eksitabilite ve kortikospinal traktus etkileniminin farklı elektrofizyolojik yöntemler ile araştırılması, sağlıklı kontroller ve hastalık grupları arası farkların ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmaya omurilik servikal segment tutulumu olan 20 MS, 10 NMOSH tanılı olgu ve yaş-cins eş 20 sağlıklı katılımcı dahil edildi. Klinik değerlendirmeyi takiben, sinir iletim incelemeleri, F yanıtları, kutanöz sessiz süre (KuSS) ve tek uyarım transkranyal manyetik stimülasyon (TMS) çalışıldı. Elektrofizyolojik incelemeler APB ve ADM kas kayıtlamaları ile yapıldı. EDSS, MRC toplam, Turner UMN skorları ve MRG bulguları not edildi. Ayrık el indeksi (AEİ), APB/ADM oranı, duysal eşik, KuSS latansı, KuSS, istirahat motor eşik (İME), MEP latansı, MEP süresi, MEP dönüş sayısı, santral motor iletim zamanı (SMİZ), kortikal sessiz süre (KSS) ve KSS latansı hesaplandı.

BULGULAR:

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sinir iletimleri, AEİ, duysal eşik, KuSS latansı ve süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. EDSS ve Turner UMN skoru NMOSH grubunda MS grubuna kıyasla yüksekti ($p<0,05$). İME, APB kası kayıtlamada daha belirgin olmak üzere, NMOSH>MS>sağlıklı kontroller olarak sıralandı. APB ve ADM kayıtlı MEP latansı, MEP süresi, SMİZ, KSS ve KSS latansı MS grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla, ADM kası kayıtlı MEP latansı ve SMİZ NMOSH grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede uzun bulundu ($p<0,05$). APB kası kayıtlı MEP süresi MS'te NMOSH'e kıyasla anlamlı uzundu ($p<0,05$). APB kası kayıtlı MEP süresi kesim noktası 20,4 ms kabul edildiğinde, %60 duyarlılık ve %80 özgüllük ile MS ve NMOSH'yi ayırt edebilmekteydi ($p<0,05$).

SONUÇ:

MS ve NMOSH'de sinir iletim çalışmaları ile PSS tutulumuna ait bulgu saptanmamıştır. Spinal eksitabilite değişiklikleri KuSS ile gösterilememiştir. Tek uyarım TMS sonuçları, MS'de kranyel demiyelinizasyonun kortikospinal traktus iletiminde aksama ile artmış temporal dispersiyon ve yaygın kortikal inhibisyona neden olduğunu; NMOSH'de altta yatan patofizyolojinin demiyelinizasyon bulguları geri planda olmakla birlikte kortikospinal traktus iletiminde aksamaya neden olduğunu düşündürmüştür. Tek uyarım TMS, MS ve NMOSH'de tanısal katkı sağlayabilir.



SS-21: SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ATİPİK DEMİYELİNİZAN OLGULARINDA KLİNİK, RADYOLOJİK VE PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

MERT DEMİREL¹, RAHŞAN GÖÇMEN³, FİGEN SÖYLEMEZOĞLU², BERRİN BABAOĞLU², ERSİN TAN¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, RANA KARABUDAK⁴, ASLI TUNCER¹

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

³ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

⁴ YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Santral sinir sisteminin iyi tanımlanmış, klinik ve radyolojik açıdan benzer ve bilinen tanı kriterlerine uyan hastalıkları dışında, atipik seyir ve görüntüleme özellikleri ile oldukça zorlayıcı hastalıkları da mevcuttur. Bu olgularda klinik, beyin omurilik sıvısı, radyoloji ve patoloji verilerinin beraberce değerlendirilmesi hastalığın kesin tanısı olmadan da patogenezinin anlaşılmasına büyük katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada, hastanemiz nöroimmünoloji, nöroradyoloji ve nöropatoloji bölümlerinin ortak çalışarak tanı koymaya çalıştığı farklı özelliklerdeki hastalara ait veriler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve tecrübe edilen önemli nörolojik, radyolojik ve patolojik çıkarımlar tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöroimmünoloji Kliniği tarafından takip edilen hastalar içinden fakültemiz elektronik patoloji arşivinden ulaşılabilen; 2002-2022 yılları arasında tanı zorluğu nedeniyle beyin biyopsisi yapılan olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Bu olguların demografik özellikleri, radyolojik ve patoloji bulguları ile izlem tanıları kaydedilmiştir.

BULGULAR:

Kliniğimizde takipli yaklaşık 6000 hasta içinden klinik ve radyolojik olarak MS, NMO, MOGAD, ADEM ve diğer kesin tanıli demiyelinizan hastalıklarla izlenen hastalar dışlandığında geriye kalan 59 hastanın santral sinir sistemi biyopsisi ile de değerlendirildiği ve klinik ve/veya biyopsi tanısında otoimmün demiyelinizan süreçleri düşündürdüğü görülmüştür. 59 hastanın 27'sinde biyopsi demiyelinizan hastalık olarak raporlanmış olup bu olguların 10'u SSS demiyelinizan hastalığı olarak klinik izleme alınmıştır. Bu 10 olgunun ikisinde görüntüleme demiyelinizan hastalığı işaret etmiştir. Diğer sekiz hastanın ikisinde radyolojik tanı farklıdır, geri kalan beş hastada ise demiyelinizan süreçleri de içeren geniş bir ayırıcı tanı listesi raporlanmıştır.

Geriye dönük incelendiğinde 59 biyopsili olgunun sadece ikisinde tartışmasız bir nörolojik, radyolojik ve patolojik tam korelasyon olduğu görülmüştür. Kohortumuzda, patolojiyle radyolojinin korele olup kliniğin farklı bir tanısıl gruba yönlendirdiği veya klinik ve radyolojik olarak uyumlu görünen bir olgunun beklenmedik bir patoloji tanısı olabildiği örneklerle de rastlanmıştır.

SONUÇ:

Günümüzde farklı SSS otoimmün demiyelinizan hastalıklarının klinik, radyolojik ve patoloji özellikleri tanımlanmış ve tanı ile izlem için klinisyenler açısından kriterler ve izlem protokolleri oluşturulmuştur. Ancak henüz bu kesinliğe ulaşmamış ve bu nedenle de 'atipik demiyelinizan hastalık' olarak ileri ayırıcı tanı gereken çok sayıda olgu olmaktadır. Bu olgularda her bir hastaya ait klinik, beyin omurilik sıvısı, elektrofizyoloji verileri ile görüntüleme bilgileri beraberce değerlendirilmeli ve yine de olası tanıya ulaşılamayan durumlarda beyin biyopsisi gerekliliği değerlendirilmelidir. Bu çalışmada kendi merkezimizdeki sıra dışı olguların önemli klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri izlem sonuçları da verilerek literatür eşliğinde tartışılacaktır.



SS-22: RİTUKSİMABIN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ OTOİMMÜN HASTALIKLARINDA UZUN SÜRELİ KULLANIMINDA ETKİLİLİK VE GÜVENLİLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

EZGİ DEMİREL ÖZBEK¹, NAZİRE PINAR ACAR ÖZEN¹, AYŞE İLKSEN ÇOLPAK¹, ERSİN TAN¹, RANA KARABUDAK², ASLI TUNCER¹,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

² YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

GİRİŞ:

Ritüksimab (RTX) B lenfositler üzerinde bulunan CD20 antijenine karşı oluşturulmuş kimerik bir fare-insan monoklonal antikorudur. RTX direk olarak kompleman aracılı sitotoksosite ve antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksosite yollarıyla B hücrelerin sayısını azaltmayı amaçlamaktadır. Ritüksimabın potansiyel yan etkileri arasında infüzyon reaksiyonları, hipogammaglobulinemi, enfeksiyonlar, nötropeni ve hepatit B virüsünün (HBV) reaktivasyonu sayılabilir. Uzun süreli kullanımda görülen yan etkiler açısından literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı kohortumuzda santral sinir sistemi (SSS) otoimmün hastalıklarının tedavisinde RTX kullanan hastalarda ilacın uzun süreli takipte etkinlik ve güvenliliğinin gösterilmesidir.

YÖNTEM:

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda SSS otoimmün hastalığı ile takip edilen ve en az 1 yıl süreyle RTX kullanan, rutin laboratuvar sonuçları düzenli olarak kayıt altında olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik tanıları, ortalama takip süreleri, RTX öncesi ve sonrası atak sayıları, bazal ve her doz öncesi laboratuvar sonuçları ve hastalarda gözlenen yan etkiler incelenmiştir.

BULGULAR:

Kliniğimizde RTX alan 162 hastanın 83'ü SSS otoimmün hastalığı ile takiplidir. Bu hastalar içerisinde çalışmaya dahil edilen 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 16 hasta AQP4+ NMOSD (%32), 13 hasta (%26) MOG ilişkili hastalık (MOGAD), 10 hasta SSS demiyelinizan hastalığı (%20) ve 7 hasta (%14) diğer SSS otoimmün hastalıkları ile (otoimmün ensefalit, nörosarkoidoz, Susac sendromu) izlenmektedir. Hastaların ortalama yaşı 37,9 (19-63) ve %64'ü kadındır. Ortalama takip süresi 88 (8-212) ay, tanı tarihi ve ritüksimab başlama tarihi arasındaki medyan süre ortalama 15,5 aydır (0-227). 13 hastada (%26) RTX tedavisine ek bir immunsupresan veya immunmodulator (oral steroid, IVIG vb) tedavi bulunmaktadır. RTX tedavisi öncesi medyan atak sayısı 3 (1-15) ve medyan EDSS 3 (0-7) iken RTX sonrası medyan atak sayısı 0 (0-3), medyan EDSS ise 2 (0-8)'dir. Hastaların medyan doz sayısı 6,5'tur.



Tüm yan etkiler içerisinde en sık görülen yan etki infüzyon reaksiyonları (%48) ve dermatolojik yan etkiler (%46) oluşturmuştur. En sık görülen infüzyon reaksiyonu boğazda kaşınma/yanma belirtisidir. Tüm hastalarda basit tıbbi müdahale ile infüzyon reaksiyonu gerilemiştir. Dermatolojik yan etkiler arasında alopesi (%16), Herpes Simpleks enfeksiyonu (%14), oral aft (%6), döküntü (%8) ve fungal deri enfeksiyonları (%4) bulunur. Hastaların %44'ünde üriner sistem enfeksiyonları gözlenmiştir. Hiçbir hastada tedavide IM veya IV antibiyotik gerekmemiştir. Üriner sistem enfeksiyonları ile RTX altında lenfopeni, IgG, IgA, IgM düşüklükleri ve doz sayısı ile bir ilişki saptanmamış; ancak kadınlarda üriner sistem enfeksiyonlarına erkeklere oranla daha sık rastlanmıştır ($p=0,046$). Hastaların %26'sında gastrointestinal yan etkiler gözlenmiştir. Hastaların hiçbirinde RTX sonrası malignite gözlenmemiştir. Hastaların %52'si tedavi altında covid geçirmiş ancak yalnızca 4 hastada (%8) hastane yatışı gereksinimi olmuştur. Covid dışı pnömoni (%10) ve otit (%8) hastaların az bir kısmında görülmüştür. Ancak hastaların %38'i sık (yılıda >3) veya uzamış (>2 hafta) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) rapor etmiştir. 18 (%36) hastada RTX altında lenfopeni görülmüştür. Regresyon analizlerinde de RTX öncesi başka bir immunsupresan tedavi verilmesi RTX altında lenfopeni gelişmesi üzerine etkilidir ($B=3,556$, $p=0,033$). Hastaların %40'ında IgG, %28'inde IgM, %32'sinde de IgA düşüklüğü görülmüştür. Regresyon analizlerinde bu düşüklükler yaş, cinsiyet, ek immunsupresan kullanımı, RTX öncesinde veya sonrasında lenfopeni ile ilişkilendirilememiştir.

SONUÇ:

RTX uzun süreli kullanımda etkili bir tedavidir. İnfüzyon reaksiyonları sık gözlenirse de hastalar tarafından tolere edilebilmektedir. Ciddi enfeksiyon ve malignite süreci izlemde görülmemiştir. Basit enfeksiyonlar ise lenfopeni ve immunoglobulin düşüklüğü ile net olarak ilişkilendirilememiştir.



SS-23: TÜMEFAKTİF DEMİYELİNİZAN LEZYONU OLAN OLGULARIN KLİNİK, RADYOLOJİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ: MERKEZİMİZİN DENEYİMİ

ASİLE SEVAL ASLAN , İLAYDA SARE ÇETİNDAMAR , ABDÜLKADİR ERMİŞ , ERKİNGÜL BİRDAY ,

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ:

Tümefaktif demiyelinizan lezyonlar (TDL), enflamatuvar demiyelinizan hastalıklardır. Tek başına başka sistemik Enflamatuvar- Demiyelinizan hastalıklarda veya Multipl Skleroz (MS) seyri sırasında görülebilmektedir. Boyutu 2 cm ve üzerinde olan, çevresel ödem ve kitle etkisi oluşturabilen; megakistik, balo-like, infiltratif, ring-like şeklinde heterojen radyolojik görünümler yapan Demiyelinizan lezyonlardır. Çalışmamızda TDL nedeniyle izlenen olgularımızın etyolojik, klinik ve radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

YÖNTEM:

İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'nde TDL nedeniyle takipli 30 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik prezantasyonları, radyolojik özellikleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve laboratuvar incelemeleri ile klinik seyirleri kaydedildi.

BULGULAR:

Hastaların yaşı 18-53 arasında idi. Hastaların 18'i kadın, 12'si erkekti. Etiyolojik nedenler olguların 15'inde MS, 4'ünde MOGAD, 1'inde NMOSH, 1'inde ADEM, 1'inde Nöro-Sarkoidoz, 1'inde Anti-TNF' e bağlı gelişen TDL olarak saptandı. Nedeni belli olmayan TDL olan 7 olgu vardı. MS olgularının 7'sinde TDL, hastalığın ilk prezantasyonu olarak ortaya çıkmışken; 8' inde ise hastalık seyri sırasında görülmüştür. MS seyri sırasında gelişen TDL'lu 8 olgunun 5'inin hastalar tarafından ilaçlarının bırakıldığı dönemde ortaya çıktığı dikkati çekmiştir. MOGAD'a bağlı TDL olan 4 olgunun 3'ünde tekrarlayan ataklar görülmüştür ve çoklu tedaviye ihtiyaç duyulmuştur. Anti-TNF'e bağlı gelişen TDL olan hasta Ankilozan Spondilit nedeniyle Sertolizumab kullanıyordu. Başvuru yakınmaları genellikle motor-duysal atak şeklinde olması dışında atipik prezantasyonlar da (nöbet, afazi, kafa karışıklığı, görme alanı defekti, opsoklonus) mevcuttu. Radyolojik özellikleri heterojendi. Tümefaktif MS'te görülen TDL' lar en sık hemisferik yerleşimli idi. Oligoklonal band (OKB) MS tanılı TDL olanların çoğunda pozitif. Bizim olgu serimizde ileri özürüllüğü olan hastamız yoktu.

SONUÇ:

TDL'ların karakteristik radyolojik özellikleri olmasına rağmen heterojen olması nedeniyle diğer enfeksiyöz nedenler, malignite, metastatik lezyonlardan ayrımı çok önemlidir. Nadir görüldüğünden tanısız zorluklar yaşanmaktadır. TDL' ler monofazik seyir gösterse de, %30-60'ında MS geliştiği bildirilmiştir ve sekonder progresyon nadirdir. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak TDL' ların en sık nedeninin MS olduğu görülmüştür. Çalışmamızla TDL' lu olgularının etyolojisini iyi aydınlatmak, hızlı tedaviye başlanabilmesinin önemini vurgulamak, deneyimimizi paylaşmak istedik.



SS-24: DENEYSEL OTOİMMÜN ENSEFALOMİYELİTTE SEREBROVASKÜLER REAKTİVİTE VE KORTİKAL MİKRODOLAŞIMIN BOZULMASI VE NÖRODEJENERASYON İLE İLİŞKİSİ

MOHAMMADREZA YOUSEFI ^{1 2}, AYŞE ÖZKAN ¹, YİĞİT UYSALLI ⁵, KAAN KUTAY ÖZMEN ^{1 2}, DILA ATAK ^{1 2}, MINA MAMIPOUR ^{1 2}, MORTEZA HEIDARZADEH ^{1 2}, NAZAN AKKAYA ^{1 2}, ŞEFİK EVREN ERDENER ⁶, ALPER KIRAZ ^{1 4 5}, NAOTO KAWAKAMI ⁷, YASEMIN GÜRSOY ÖZDEMİR ^{1 2 3}, ATAY VURAL ^{1 2 3}

1 KOÇ UNIVERSITY RESEARCH CENTER FOR TRANSLATIONAL MEDICINE (KUTTAM), İSTANBUL, TÜRKİYE

2 KOÇ UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES, İSTANBUL, TÜRKİYE

3 KOÇ UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, DEPARTMENT OF NEUROLOGY, İSTANBUL, TÜRKİYE

4 KOÇ UNIVERSITY, DEPARTMENT OF PHYSICS, SARIYER, İSTANBUL, TURKEY

5 KOÇ UNIVERSITY, DEPARTMENT OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERING, SARIYER, İSTANBUL, TURKEY

6 INSTITUTE OF NEUROLOGICAL SCIENCES AND PSYCHIATRY, HACETTEPE UNIVERSITY, SIHHIYE, ANKARA, TURKEY

7 BIOMEDICAL CENTER, INSTITUTE OF CLINICAL NEUROIMMUNOLOGY, LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITY, 82152 PLANEGG-MARTINSRIED, GERMANY

AMAÇ:

Multipıl sklerozda nörodejenerasyona sebep olan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmada deneysel otoimmün ensefalomyelit (EAE) modelinde kortikal mikrodamarları, serebrovasküler fonksiyonu ve nörodejenerasyonla ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM:

C57BL6/J farelerde kronik kranial pencere açılmasını ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) peptidleri ile EAE indüksiyonunu takiben, uyanık hayvanlarda lazer speckle kontrast görüntüleme (LSCI) ve optik sinyal görüntüleme (IOSI) kullanarak beyin damar reaktivitesini (CVR) değerlendirdik. Uyarıcı olarak bıyık pedine hava üfleme ve %5 hiperkapni kullandık. Histolojik incelemeler immüno Floresans ve konfokal görüntüleme ile yapıldı.

BULGULAR:

EAE grubunda enflamasyonun zirve döneminde iki farklı ölçüm yöntemi ile kortikal serebrovasküler reaktivitede anlamlı derecede azalma saptadık: LSCI ölçümlerinde %5 hiperkapni ile ($p=0.04$) ve IOSI ölçümlerinde bıyık pedi stimülasyonu sonrasında ($p=0.008$). EAE'de kortikal mikrodamarlarda CD13+ perisit kapsama alanında artış ($p=0.001$), mikrodamarlarda IgG birikimi ($p=0.04$) ve bazı mikrodamarlarda hapsolmuş CD45+ lökositler ($p=0.03$) gözlemlendi. Etkilenmiş damarların etrafında mikrogliya aktivasyonu saptandı ($p=0.04$). EAE'li hayvanların korteksinde, etkilenmiş mikrodamarların çevresinde daha belirgin olmak üzere, subpial ve intrakortikal NeuN reaktivitesi kaybı ($p=0.03$) ve aksonal kayıp ($p=0.007$) gösteren alanlar bulundu.

YORUM:

Bulgularımız nöroinflamasyon sırasında ortaya çıkan faktörlerin uzak etki ile yaygın kortikal mikrovasküler hasara yol açtığını ve bunun nörodejenerasyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir. MS'lilerde nörodejenerasyondan korunma için bu mekanizmayı hedefleyen etkili tedavilere ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER:

Deneysel otoimmün ensefalomyelit. nörovasküler ünite, perisit, nörodejenerasyon, intravital görüntüleme.



SS-25: ANTI-CD20 TEDAVİSİ ALTINDAKİ MS HASTALARININ HÜCRE GRUPLARININ DAĞILIMI VE SERUM SİTOKİN SEVİYELERİ

ECE AKBAYIR¹, CANAN AYSEL ULUSOY¹, GİZEM KORAL¹, RUZİYE EROL², AYÇA SİMAY DEMİR², TUĞÇE KIZILAY², RECAİ TÜRKÖĞLU², VUSLAT YILMAZ¹, ERDEM TÜZÜN¹,

¹İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI, İSTANBUL

²HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL.

AMAÇ:

Anti-CD20 rekombinant hümanize monoklonal antikor (mAb) tedavileri, relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) tedavisinde oldukça etkilidir ve ilerleyici multipl skleroz (PPMS) tedavisinde engellilik ilerlemesini yavaşlatan ilk onaylanmış tedavidir. Ocrelizumab, dolaşımdaki B hücrelerini ve CD20+ T hücre popülasyonunu büyük ölçüde azaltır. Ancak, bu tedavi altında bulunan edinsel bağışıklık hücrelerinin supresif kapasitesi ve bu hücre alt tiplerinin tedaviye yanıtı araştırılmamıştır. Amacımız, RRMS hastalarında Ocrelizumab tedavisi ile immün sistem hücreleri ve düzenleyici moleküller arasındaki olası etkileşimi değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmaya 31 RRMS hasta ve 17 sağlıklı kontrol olgusu dahil edilmiştir. Olguların periferik kan hücrelerinde B ve T hücreleri, akım sitometrisi kullanılarak immüfenotipleme yapıldı. Ayrıca, olguların serum örneklerinde B hücreleriyle ilişkili olan BAFF, APRIL, IL-17, TGFβ-1, IL-10, IL-6, IFN-γ, sBCMA ve sTACI seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

BULGULAR:

Bir yıllık tedavi sürecinde B ve T hücre popülasyonlarında literatürle uyumlu bir şekilde depresyon gözlemlenmiştir. Naif B ve T hücre gruplarının bir yıllık takip sonucunda arttığı, sitotoksik özellikteki T hücre alt gruplarının ise anlamlı bir şekilde azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca, düzenleyici B (CD19+CD24hiCD38hi, p=0.0334) ve T hücre (CD3+CD4+CD25hi, p=0.0064) yüzdelerinde artış tespit edilmiştir. Serumda B hücreleriyle ilişkili salgisal molekül ve sitokin seviyelerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır.

SONUÇ:

Bulgularımız, anti-CD20 monoklonal tedavisinin RRMS hastalarında immün sistemi baskıladığına ve artan naif B ve T hücre popülasyonlarının bu hücrelerin modülatör bir rol oynadığına işaret etmektedir. Sitotoksik özelliğe sahip T hücre gruplarında gözlenen azalma, tedavinin patogeneze ve hastalık ilerleyişi üzerinde olumlu etkiler sağladığını düşündürmektedir.

REFERANSLAR:

1. Ho, S. et al. Ocrelizumab Treatment Modulates B-Cell Regulating Factors in Multiple Sclerosis. *Neurol. Neuroimmunol. neuroinflammation* 10, (2023).
2. Forsthuber, T. G., Cimbara, D. M., Ratchford, J. N., Katz, E. & Stüve, O. B cell-based therapies in CNS autoimmunity: differentiating CD19 and CD20 as therapeutic targets. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 11, (2018).



SS-26: AGRESİF SEYİRLİ MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA BİYOBELİRTEÇLERİN KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

RUZİYE EROL YILDIZ¹, ECE AKBAYIR², AYÇA SİMAY ERSÖZ¹, VUSLAT YILMAZ², ERDEM TÜZÜN², RECAİ TÜRKÖĞLU¹,

¹ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

AMAÇ:

Çalışmamızda multipl skleroz(MS) hastalarında agresif seyri gösteren klinik, radyolojik bulgular ile Nörofilament hafif zincir (NfL),Nörogranin (NRGN),Brain-derived nörotrofik faktör (BDNF) ve serum BDNF arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT:

2019 Ocak-2023 Ocak tarihleri arasında HNEAH MS polikliniğimize başvuran hastalar arasından literatür taraması sonrasında belirlenen kriterlere göre agresif MS (AMS), Agresif başlangıçlı MS (ABMS) ve agresif seyir göstermeyen RRMS hastaları dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, başlangıç ve takip EDSS puanları, MRG bulguları, relaps özellikleri kaydedildi. Hastalardan tanı anında tek sefer alınan kesitsel BOS'da ELISA yöntemiyle NfL, NRGN, BDNF ve serum BDNF çalışılmıştır.

BULGULAR:

Çalışmamıza 43'si kadın 24'ü erkek toplam 67 hasta dahil edildi. Hastaların 20'si AMS, 11'i ABMS ve 36'sı her ikisini de karşılamayan RRMS grubundaydı. Gruplar arasında BOS NfL, BOS NRGN, serum BDNF ve BOS BDNF karşılaştırıldı. Taniya göre BDNF BOS ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü (p=0,001). AMS grubunda BDNF BOS değeri ortancası 139,5, ABMS grubunda 182,1 ve RRMS grubunda 256,75 olarak elde edilmiştir. Tanı ayırımı yapmaksızın; takip MRG'da yeni kranial T2 lezyon varlığına göre BDNF BOS ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0,015). Tanı ayırımı yapılmaksızın takibin ilk 2 yılında geçirilen atak sayısı ve EDSS kötüleşmesi açısından belirteçlerden yalnızca BOS BDNF değerleri ile negatif yönlü anlamlı korelasyon izlendi. (r: -0.388, p:0.002 ve r:-0.249, p:0.049).Yeni kontrast tutan lezyon varlığı ile NfL BOS ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p=0,003). Atak ile BOS arası süre açısından NfL BOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir ilişki görüldü (r=-0,342; p=0,006).

SONUÇ:

MS'in agresif seyri gösteren klinik ve radyolojik verileri destekleyecek, hastalık aktivitesini ve prognozu öngören belirteç çalışmalarına ihtiyaç vardır. Çalışmamızda BOS BDNF düzeylerinin hastalığın erken döneminde atak geliştirme ve EDSS kötüleşmesi açısından prognostik değeri olabileceğini düşündük. Serum BDNF, yalnızca santral sinir sisteminde değil periferde üretiminin de söz konusu olması nedeniyle sadece MS ilişkili patolojiyi yansıtmıyor olabilir. BOS NfL'in ise hastalık aktivitesini göstermektedir ancak prognostik değeri açısından klinik anlamlılık olsa da tek seferlik ölçüm yeterli olmayabilir. BOS NRGN ile klinik seyir arasında ilişki gösterilememiş olup MS'te prognoz ya da hastalık aktivitesini gösterme açısından değeri kısıtlı olabilir.



SS-27: YENİ TANILI MULTİPL SKLEROZDA OLİGOKLONAL BAND DURUMU İLE SERUMDA VİRAL ANTİKOR VE BEYİN OMURİLİK SIVISINDA VİRAL YÜK İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MERVE BAHAR ERCAN , BELGİN KOCER , NEJAT ALPEREN KÖROĞLU , ELİF KARAHÜSEYİNOĞLU ,

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

AMAÇ:

Çalışmamızda yeni tanılı Multipl Sklerozda (MS) beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal band (OKB) durumu ve IgG indeks değeri ile serumda viral antikor ve BOS'ta viral yük arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlandı.

MATERYAL VE METOT:

Aralık 2022-Mart 2024 tarihleri arasında BOS OKB ve IgG indeksi sonuçları olan 261 yeni tanılı MS hastası çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda tanı anında bakılan serumda EBV (EBNA-VCA IgM-IgG), HSV1-HSV2, CMV, VZV IgM-IgG antikorları ve BOS'ta Epstein-Barr virüs (EBV), herpes simpleks virüs (HSV)1-2, sitomegalovirüs (CMV) ve varicella zoster (VZV) PCR varlığı incelendi, ayrıca serum ANA değerleri kaydedildi. BOS'ta OKB durumu ve IgG indeks değeri ile serumda viral antikor ve BOS'ta viral PCR durumları arasındaki ilişki, ayrıca yaş, cinsiyet, ilk atak kliniği, MRG'de lezyon yeri ve sayısı ile bu iki parametre arasındaki korelasyon incelendi.

BULGULAR:

İki yüz altmışbir hastanın 67'si (%25,7) erkek, 194'ü (%74,3) kadındı. Kadınlarda yaş ortalaması 32,6±11,2 yıl, erkeklerde 32,3±12,01 idi. Hastaların 225'inde (%86.2) OKB pozitif, 36'sında (%13.8) OKB negatifti. OKB pozitif grupta %87.1 (n=196) tip2 iken %12.9 (n=29) tip3 saptandı. Serumda EBV VCA ve EBNA IgG 80/82 (%97.6), HSV1 IgG 59/76 (%77,6), HSV2 IgG 6/76 (%7,9), CMV IgG 46/47 (%97.9) ve VZV IgG antikor 91/93 (%97.8) sıklıkta pozitif saptandı, serumda EBV, HSV1-2, CMV ve VZV IgM ise tüm hastalarda negatifti. BOS'ta EBV PCR (n=47), HSV1 PCR (n=48), HSV2 PCR (n=43), CMV PCR (n=26) ve VZV PCR (n=43) hastanın tamamında negatifti. Eşleşen olgularda OKB pozitifliği/negatifliği ve IgG indeks yüksekliği ile serumda viral IgG antikor pozitifliği ve BOS'ta viral PCR'lar arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Yaş, cinsiyet ve pozitif OKB tipi ile serumda viral antikor pozitif ve negatifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı, sadece serum HSV1 IgG pozitif olgularda negatiflere göre yaş ortalaması yüksek idi (p=0,004). Yaş ve cinsiyete göre OKB pozitifliği ve serumda viral antikorlar varlığı arasında bir korelasyon yoktu. OKB pozitif olup serum ANA pozitif olan 45/138 (%32.6) hastalarda OKB negatif olanlara 3/27 (%11.1) göre daha yüksek ANA pozitifliği gözlemlendi (p=0.035).

SONUÇ:

MS'li bireylerde serumda viral antikor varlığı ile intratekal IgG aktivitesini değerlendiren çalışma oldukça sınırlıdır. Pfuhl ve arkadaşlarının çalışmasında KIS ve erken RRMS olgularında serum EB nükleer antijen-1 ile BOS OKB pozitifliği arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunurken, EBV viral kapsid antijen, VZV ve Rubella virüs ile ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda yeni tanılı MS'li bireylerde OKB pozitif/negatif ve IgG indeksi ile serum EBV, HSV1-HSV2, CMV, VZV IgG antikor pozitifliği ve BOS viral PCR sonuçları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla birlikte, BOS OKB pozitif olan bireylerde serum ANA pozitifliğinin anlamlı derecede yüksek bulunması MS'te perifer ve santral sinir sistemi arasında ilişkili devam eden bir immün aktiviteyi yansıtmaktadır.

REFERANSLAR:

1.Kyllesbech C, Trier N, Slibinskas R, et al. Virus-specific antibody indices may supplement the total IgG index in diagnostics of multiple sclerosis. J Neuroimmunol 2022;367:577868.

2.Pfuhl C, Oechtering J, Rasche L, et al. Association of serum Epstein-Barr nuclear antigen-1 antibodies and intrathecal immunoglobulin synthesis in early multiple sclerosis. J Neuroimmunol 2015;285:156-60.

3.Mejdoub S, Feki S, Farhat N, et al. Antinuclear antibodies positivity is not rare during multiple sclerosis and is associated with relapsing status and IgG oligoclonal bands positivity. Rev Neurol (Paris) 2022;178(8):812-16.



SS-28: YENİ TANI ALMIŞ MS HASTALARINDA MYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

HAMDULLAH YANIK , NAZİRE PINAR ACAR ÖZEN , GÜNEŞ ESENDAĞLI , RANA KARABUDAK , ASLI TUNCER ,

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ MS ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ

GİRİŞ:

Miyeloid-kökenli baskılayıcı hücreler (MKBH), kronik inflamasyon ve tümör gibi mikroçevrelerde artan sitokin ve büyüme faktörleri sayesinde fazlalaşır ve olgunlaşmadan dolaşıma katılırlar. Bu hücreler, T lenfositlerin ve dendritik hücrelerin fonksiyonlarını kısıtlar, NK hücre aktivasyonunu azaltır ve IL-10 ile TGF- β üreterek Treg ve M2 makrofaj dönüşümünü teşvik eder. Sonuç olarak, tümör karşıtı immün yanıtları engeller ve tümör toleransını artırır. Polimorfonükleer miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler (PMN-MKBH), genellikle nitrik oksit üretimi, arginin ve sistein amino asitlerinin tüketimi gibi mekanizmalar aracılığıyla baskılayıcı etkilerini gösterir. Monositik MKBH (m-MKBH) ise nitrik oksit üretimi ve bazı amino asitlerin tüketimi yoluyla antijen spesifik T hücre yanıtlarını baskılar, potansiyel olarak otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların gelişiminde de rol oynadığı düşünülmektedir. Multipl skleroz (MS) patofizyolojisinde MKBH ile ilgili veri sınırlıdır. Farklı otoimmün hastalarda MKBH hücrelerin sayı ve T lenfosit baskılama fonksiyonlarının değiştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada herhangi bir tedavi almamış yeni tanı konmuş MS hastalarında M-MKBH ve PMN-MKBH'lerin hastalık klinik parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Çalışmaya yeni tanı konulmuş, herhangi bir immün tedavi almamış MS hastaları ve bilinen otoimmün hastalığı, malignitesi olmayan sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. MS grubuna dahil edilen bireylerin demografik verileri, atak özellikleri, atak sırasındaki EDSS skorları, görüntüleme ve BOS parametreleri (Protein, IgG indeksi, oligoklonal bant pozitifliği gibi) değerlendirilmiştir. Bireylerden alınan tam kan örneklerinden polimorfonükleer lökositler (PMNL) izole edilmiş ve izole edilen PMNL'den PMN-MKBH'ler CD45+CD125-CD11b+CD14-CD66b+ yüzey pozitifliklerine ile; M-MKBH'ler CD11b+CD14+HLA-DR-/düşük CD15- immüfenotipi ile akım sitometri yöntemi (FACSCanto, BD) ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya 18 MS (12 Kadın: 6 Erkek) ve 10 sağlıklı (6 Kadın: 4 Erkek) birey dahil edilmiştir. Ortalama yaş MS grubunda 33,3 \pm 10,4; sağlıklı bireylerde 37,2 \pm 4,8'dir(p=0.282). Örnekler hastalara kesin MS tanısı konulduğu zaman alınmış olup, hastaların ilk semptom tarihlerinden örnek alınma zamanına kadar geçen süre 5 günden 109 aya kadar değişkenlik göstermekte idi(532.9 \pm 986.5 gün).

MS grubunda m-MDSC yüzdesi ortalama 13,64 \pm 7,8 iken sağlıklı bireylerde bu oran ortalama 0,75 \pm 0,45 idi (p<0,001). PMN-MDSC yüzdesi ise MS grubunda ortalama 12,48 \pm 9,32 iken sağlıklı bireylerde ortalama 0,73 \pm 0,46 idi (p<0,001). MS grubu içinde m-MDSC ve PMN-MDSC yüzdeleri arasında cinsiyete göre fark izlenmedi. Hastaların ilk semptomdan örnek alınma zamanına geçen süre ile m-MKBH ve PMN-MKBH yüzdelerinin ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (sırasıyla r:-0,028 - p=0,912; r:0,089 -p=0,726). Aktif lezyon varlığı ve MKBH yüzdeleri karşılaştırıldığında da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.

SONUÇ:

MS hastalarında hem M-MKBH ve hem de PMN-MKBH yüzdeleri sağlıklı kontrollere oranla belirgin artmış olsa da klinik, radyolojik ve BOS parametreleri ile belirgin bir ilişki saptanamamıştır. Hastalığın farklı tiplerinde ve tedavi etkisiyle bu hücrelerin hem sayısal hem fonksiyonel olarak nasıl değişiklik gösterdiği çalışmalara açıktır.



SS-29: BEYİN OMURİLİK SIVISI İNCELEMELERİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ DEMİYELİNİZAN HASTALIĞI AYIRICI TANISINDAKİ KATKISI

BURCU GÖKÇE ÇOKAL¹, ASLI PINAR², NAZİRE PINAR ACAR ÖZEN³, MERYEM ASLI TUNCER³,

¹SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

²HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

³HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Oligoklonal bant (OKB) pozitifliği ve artmış intratekal immünoglobulin G (IgG) sentezi Multipl skleroz (MS) tanısında sık kullanılan, önemli biyobelirteçlerdir. Bu çalışmada, OKB paternlerinin ilgili immünoglobulin G sonuçlarıyla birlikte BOS ve serum albümin indeksleri ve Reibergram analizinin değerlendirmeye katılmasının farklı hastalık gruplarının tanısına olan etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmaya IgG indeksleri ve OKB değerlendirmesi olan nörolojik hastalığa sahip 2347 hasta dahil edildi. Hastalar tanılarına göre 6 gruba ayrıldı: Grup 1'e MS hastaları, grup 2'ye, MS dışı demiyelinizan hastalıklar (MS dışı DMH) grup 3'e, SSS enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıkları, grup 4'e nonenflamatuar hastalıklar, grup 5'e PNP ve son olarak grup 6'ya bilinmeyen tanılar olan hastalar dahil edildi. Hastaların BOS ve serum albümin değerleri, Reibergram eğrileri, IgG indeks değerleri, OKB sonuçları tanılar ile birlikte değerlendirildi.

BULGULAR:

MS grubunda OKB pozitif hastaların oranı (%82.7), MS dışı DMH (%30.9), enflamatuar (%30.6), non-enflamatuar (%11.1), periferik nöropati (%13.1) ve bilinmeyen (%11.1) hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.001). MS grubunun IgG indeks değerinin [.93 (.40 - 6.45)] non-enflamatuar [.59 (.25 - 6.32)], periferik nöropati [.62 (.14 - 2.17)], enflamatuar [.66 (.11 - 10.36)] ve MS dışı DMH grubuna göre [.68 (.29 - 3.98)] daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001). Enflamatuar gruptaki hastaların Qalb değerinin [6.30 (1.29 - 58.68)], MS [3.77 (1.31 - 38.41)], MS dışı DMH [4.19 (1.47 - 76.32)] ve non-enflamatuar [4.89 (.82 - 420.38)] hastalık grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, periferik nöropati grubunun Qalb değerinin [6.07 (1.59 - 77.18)], MS [3.77 (1.31 - 38.41)], MS dışı DMH [4.19 (1.47 - 76.32)] ve non-enflamatuar [4.89 (.82 - 420.38)] hasta grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001) . MS grubunda OKB negatif olan hastaların yaşları [36.00 (19.00 - 67.00)] OKB pozitif hastalara göre [34.00 (18.00 - 75.00)] anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=.039).

SONUÇ:

Çalışmamız literatürde BOS indeksleri ile Reiber alanlarını karşılaştıran ilk çalışmadır. Nörolojik hastalıklarda yalnızca OKB verilerinin değerlendirilmesi tanısal açıdan yeterli olmayabilmektedir. MS ve diğer nörolojik hastalıkların tanısında klinik ve görüntüleme bulgularının yanında, OKB, IgG indeks verileri ile eş zamanlı olarak, albümin gibi BOS indeksleri ve Reibergram değerlendirmelerinin yer alması, günlük pratikte klinisyenlere yol gösterici olacaktır.



SS-30: MULTIPL SKLEROZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN MONOKLONAL ANTİKOR TEDAVİLERİNİN HEMATOLOJİK YAN ETKİ PROFİLLERİ: UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

KÜBRA NUR USTABAŞ , ALPEREN KOCAOĞULLAR , AYŞE YILDIZ , SAMİ ÖMERHOCA , NURHAN KAYA TUTAR , NİLÜFER KALE ,

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Multipl Skleroz (MS) inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. MS kronik bir hastalıktır. Bir bölümü ataklarla seyredirken bir bölümü baştan veya sonradan ilerleyici olarak seyrederek RRMS, Primer Progresif MS (PPMS) de monoklonal antikor tedavisi uygulanmaktadır. Okrelizumabın ataklı MS'teki etkisinin yanı sıra primer progresif MS tipinde progresyon üzerine etkili olduğu gözlenmiştir.

AMAÇ:

Primer Progresif MS ve RRMS hastalarında sık kullanılan etkin bir tedavinin yan etki profilini değerlendirerek hematolojik parametrelerde güvenliğini değerlendirmek

METOT:

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi MS üniterinde takipli PPMS veya RRMS tanılı olup ocrelizumab yada diğer monoklonal antikorları kullanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Son 2 yılda tedavi almış ve retrospektif tüm hematolojik tetkiklerine erişilebilen hasta grupları çalışmaya alındı. Hastaların Ig düzeyleri, lökosit (WBC) ve lenfosit değerleri uzun dönem takipte değişiklik ve plato açısından değerlendirildi.

TARTIŞMA:

IgG'de azalma gözlenmiştir. Okrelizumabla tedavi edilen hastalarda bildirilen bu düşüşlerin çoğunun şiddet olarak 1. derece (<LLN – 800 hücre/mm³) ve 2. derece (500-800 hücre/mm³) lenfosit düşüklüğü olduğu görülmüştür. Okrelizumab tedavisi başlanmadan önce hemogram, serum IgG, IgA ve IgM düzeyleridir. Lenfosit ve immünglobulin değerleri literatür eşliğinde tartışıldı.



SS-31: MULTIPL SKLEROZ TEDAVİSİNDE ALEMTUZUMAB; TEK MERKEZ KLİNİK DENEYİMİ

MUHAMMED YILDIRIM¹, SEMRA MUNGAN¹, SAFİYE GÜL KENAR², GÖNÜL VURAL³, GÜRDAL ORHAN¹, ERSİN KASIM ULUSOY¹, BERNA ARLI¹, TAHİR KURTULUŞ YOLDAŞ³,

¹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA BİLKENT ŞEHİR SUAM

² NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD

³ YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD

AMAÇ:

Multipl skleroz santral sinir sisteminin otoimmün demiyelinizan hastalığıdır ve santral sinir sisteminin en sık görülen kronik inflamatuvar hastalıkları arasında yer almaktadır. Rekombinant humanize bir monoklonal antikör olan alemtuzumab T ve B lenfositler, monositler, bazo dentritik hücre popülasyonları ve NK hücreleri üzerinde eksprese edilen CD52 ye karşı etkili olarak bulunmuş olup ataklarla seyreden (RRMS) hastalarında relaps oranı ve progresyonu azaltmada etkin bulunmuştur. Alemtuzumaba tedavi yanıtının hastalığın aktif inflamasyon döneminde daha etkili olduğu görülmüş ve nörodejenerasyonun hakim olduğu ileri evrelerde tedavinin etkinliğinin daha düşük olduğu görülmüştür..

Bu çalışma Alemtuzumab tedavisinin tedavi etkinliği, EDSS skoru ve atak sıklığına ve radyolojik görüntüleme üzerine etkileri ile hastalarda izlenen önemli yan etkilerini paylaşmak için yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Bu çalışmada Ocak 2017 ve Kasım 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği Multipl Skleroz Polikliniğinde, birinci veya ikinci doz alemtuzumab tedavisi alan 18 yaş üstü 2017 McDonald kriterlerine göre Multipl Skleroz tanısı almış 13 hasta incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, tanı süresi, MS sınıflandırması, daha önceden aldığı tedavileri, alemtuzumab tedavisi öncesi EDSS skoru ile, 6.ay, birinci ve ikinci kür sonrası EDSS skorları, tedavi öncesi son 1 ve 2 yılda geçirdiği atak sayıları, tedavi öncesi ve 6.ay ile birinci ve ikinci yıldaki MRG aktiviteleri, Yine aynı dönemdeki beyaz küre, lenfosit, trombosit sayıları ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri(T3,T4,TSH) ve tiroid otoantikörlerini içeren biyokimya verileri kaydedildi.

BULGULAR:

7 si kadın 6 sı erkek olmak üzere 13 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 39,54 olarak görüldü. 9 hasta Relapsing Remitting Multipl Skleroz, 3 hasta Sekonder Progresif Multipl Skleroz ve 1 hasta Relapsing Progresif Multipl Skleroz grubundaydı. 11 hastada fingolimod tedavisinden alemtuzumaba geçiş yapılmışken 1 hastada rituximab ve 1 hastada ocrelizumab tedavisinden geçiş yapıldığı görüldü. 10 hastada önce birinci sonra ikinci basamaktan tek ilaç kullandıktan sonra alemtuzumaba geçiş yapılmışken 3 hastada en az 2 farklı 2.basamak ilaç kullandıktan sonra alemtuzumab tedavisine geçiş yapıldığı görüldü. Hastalarımızın ortalama bazal EDSS skoru 3.5 idi ve son 1 yılda ortalama atak sayısı 1.76 son 2 yılda ortalama atak sayısı 2.64 olarak hesaplandı. Hastaların tedavi ikinci kürü sonrası ortalama EDSS skoru 3 olarak hesaplandı.

Hastalardan bir tanesi tedavinin 6. ayında atak geçirirken bir hastada ataksız klinik kötüleşmenin izlendiği görüldü. Hastalarımızın 6 tanesi henüz 2.yıl alemtuzumab dozunu alamadı. 1 hastamızın MRG ında kontrast tutan aktif plak görülürken diğer hastalarımızın radyolojik görüntülemeleri stasyonere seyretti. Ciddi yan etkiler açısından Bir hastamızda akut faz reaktan artışı ve hastane yatışı gerektiren RSV+ liği nedeni ile alemtuzumab ikinci dozu ertelenmiş olup 2.doz öncesi 1 ay asiklovir alması planlandı. 1 hastada tedavinin 1.yılında displastik nevüs görülmüş olup malign melanom ? Açısından yapılan biyopsi sonucunun benign neoplazi olarak sonuçlandığı görüldü. Bir hastamızda tedavinin 2.yılında zona ve hastane yatışı gerektiren covid hastalığı geçirdiği görüldü. Hastaların Alemtuzumab tedavisi sonrası 6. Ay ve 1. Yıl Hemogram, KCFT, BFT ve Tiroid fonksiyon testleri monitörize edildi. Hastaların bir tanesinde ciddi KCFT artışı görülürken hiçbir hastada BFT yüksekliği izlenmedi. 1 hastada tiroid otoantikörlerinin geliştiği izlenirken 2 hastada mevcut tiroid otoantikör yüksekliğinin artmış olduğu görüldü. Tüm hastalarda ilk infüzyon sonrası ciddi lenfopeni geliştiği görüldü. Hiçbir hastada infüzyon sırasında alerjik reaksiyon görülmedi.



SONUÇ:

Yüksek hastalık aktiviteli Multipl Skleroz Hastalarında Alemtuzumab tedavisinin hastalık progresyonu ve atak hızını azaltmada etkili olduğu görülmüş olup çalışmamızın istatistiksel verilerinin de bu açıdan literatür ile uyumlu olduğu görüldü. İlaç yan etkileri açısından literatürde bildirilen oranlarla benzer seyretmiş olup en sık görülen yan etkilerden biri olan ilaç infüzyon reaksiyonuna hiçbir hastamızda rastlanılmamıştır. Bu çalışmamızda yüksek hastalık aktivitesine sahip MS hastalarında Alemtuzumab'ın klinik tecrübemizde etkinlik ve güvenliğinin değerlendirmesini amaçladık.



SS-32: MS VE EPİLEPSİ: RETROSPEKTİF GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

MİNE TOPCUOĞLU KARAKOÇ, NURİ TUĞRA USLUCAN , GÜLCAN NEŞEM BASKAN , BEDRİYE KARAMAN , RASİM TUNÇEL , ÖZGÜL EKMEKÇİ , AYŞE NUR YÜCEYAR ,

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ ve YÖNTEM:

Multipl sklerozda (MS) gri madde tutulumu ve inflamasyon birlikteliği epileptogenezi tetikleyebilir. Normal popülasyona göre MS’de epilepsi daha sık görülmektedir. Epileptik nöbet varlığının MS’ in seyri ile ilişkisini araştırmak amaçlı MS ve Demiyelinizan Hastalıklar Polikliniğimizde takip edilen MS tanılı epileptik nöbet öyküsü olan 23 olgu retrospektif tarandı. Olguların demografik özellikleri, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, MS klinik fenotipleri, EDSS skorları, nöbet semiyolojisi, nöbet sıklığı, tedavi yanıtları, elektrofizyolojik ve radyolojik özellikleri kaydedildi.

BULGULAR:

Epilepsi tanılı olgular MS olgularımızın %1’ini oluşturuyordu. Olguların 14’ü (%61i) kadın, güncel ortalama yaş 45,5 (min.29, max.73), epilepsi tanı anındaki ort. yaş 32,5 saptandı. MS’in ilk semptomu öncesi epilepsi tanısı olan 5 (%21.7) hasta mevcuttu. 2 hastamızda MS’in ilk klinik belirtilerinden biri epileptik nöbetti. MS tanısı ile birlikte ve MS tanısı aldıktan sonra epilepsi tanısı alan olgularda ortalama nöbet gelişim süresi 8.5 yıldır. Yine bu hasta grubunda hastaların (n:18) ilk nöbet esnasındaki klinik fenotipleri 13 (%72) relapsing remitting MS (RRMS), 3 (%16) sekonder progresif MS (SPMS), 2 (%11) primer progresif MS (PPMS) şeklindeydi. Nöbet semiyolojileri incelendiğinde 16 olguda jeneralize, 4 olguda jeneralize ve fokal nöbet birlikteliği, 3 olguda da fokal nöbetler mevcuttu. 3 (%13) olguda status epileptikus tablosu izlendi. MS öncesi epilepsi tanılı 1 hasta 4’lü antiepileptik gereksinimi olan dirençli epilepsi iken diğer hastaların hepsinde uygun antiepileptik tedavi altında nöbet kontrolü sağlandı. Nöbet semiyolojisi ile MS klinik fenotipleri ve ilk nöbet esnasındaki EDSS’leri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p:0,08 p: 0,07).

SONUÇ:

Epilepsi ile MS arasındaki neden-sonuç ilişkisi ve prognoz üzerine etkisi halen net olmamakla birlikte epileptik nöbet sorgulanması gereken önemli bir klinik antitedir. MS’te nöbet tetikleyicileri, önleyici tedbirler ve tedavi stratejileri üzerine geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



SS-33: ERKEN EVRE MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE HAFİF NÖROLOJİK DİSFONKSİYONA DUYARLI YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ TANIMLANMASI VE KLİNİK VALİDASYONU

KARDELEN AKAR ¹, HUSSEIN YOUSSEF ¹, AYŞE ALTINTAŞ ², ATAY VURAL ²,

¹ HAREKET ANALİZİ LABORATUVARI, KOÇ ÜNİVERSİTESİ TRANSLASYONEL TIP ARAŞTIRMA MERKEZİ (KUTTAM), KOÇ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

² NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, TIP FAKÜLTESİ, KOÇ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

GİRİŞ VE AMAÇ:

Nörolojik fonksiyon kaybını ölçmek için kullanılan mevcut yöntemler (25 adım testi ve 9 delikli çivi testi) erken evredeki (EDSS<2) multipl sklerozisli (MS) bireylerde dizabiliteye yeterince duyarlı değildir. Literatürdeki çalışmalar denge fonksiyonunun EDSS=0 olan kişilerde bile etkilendiğini göstermektedir. Ancak dengeyi klinikte hassas ve pratik bir şekilde ölçebilecek bir test henüz tanımlanmamıştır. Bu çalışmada MS'li bireylerde hafif nörolojik disfonksiyonu saptayabilen bir denge testi belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT:

Toplam 71 MS tanılı birey (EDSS medyan 2.5, aralık 0-6) ve yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş iki sağlıklı kontrol (SK) grubu [birinci grup erken MS'li bireylere (EDSS=0-2, n=28) ve ikincisi tüm MS kohortuna (n=45)] çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar on farklı zorluk derecesine sahip postüral denge testine tabi tutuldu (zeminde duruş, köpük üstünde duruş, tandem duruş, tek ayak üstünde duruş gibi). Ayrıca EDSS, ataksi ölçüm skalası (SARA), 25 Adım Yürüme Testi (T25FW) ve 9 Delikli Çivi Testi (NHPT) ile klinik ölçümler yapıldı. Diskriminatif geçerlilik için Mann-Whitney U testi, klinik geçerlilik için Spearman korelasyonu kullanıldı ve test performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

SONUÇ:

Uygulanan 10 denge testi içinde sağlıklılar ile erken evre MS'lileri etkili bir şekilde ayırabilen test gözler kapalı iken 30 saniye süre ile yapılan tek ayak üzerinde duruş (TAD) testi idi. Bu test, SK grubu ile kıyaslandığında, erken MS'lilerin küçük bir oranı tarafından tamamlanabiliyordu (p<0.0001). Tek ayak üstünde durabilme süresi erken MS'lilerde SK'lere kıyasla önemli ölçüde kısaydı (p=0.0008, MWU), NHPT süresi ise daha uzundu (p=0.007, MWU). T25FW test performansı ise gruplar arasında benzerdi. ROC analizi sonucunda TAD süresinin (AUC=0.800, %95 CI=0.712-0.887), MS'leri SK'lere ayırt etmede T25FW (AUC=0.726, %95 CI=0.632-0.820) ve NHPT'den (AUC=0.748, %95 CI=0.654-0.842) daha iyi sonuç verdiği saptandı. Ayrıca TAD süresi EDSS ile korele idi (r=-0.57, p<0.001).

TAD süresi T25FW ve NHPT testleri ile entegre edildiğinde (z-skoru hesaplanarak) birleşik skorun MS'li bireyleri SK'lere tekli testlere göre daha iyi ayırt edebildiği saptandı (AUC=0.817, %95 CI=0.742-0.893). Kompozit skor EDSS ile de güçlü bir korelasyon gösteriyordu (r=0.735, p<0.001).

TARTIŞMA:

Sonuçlarımız, poliklinik koşullarında sadece kronometre ile uygulanabilen pratik bir test olan TAD testinin erken MS'lilerde dahi nörolojik kaybı yüksek duyarlılıkla saptayabildiğini göstermektedir. TAD testinin hastalık ilerlemesinin ölçümündeki faydasının araştırılması için uzunlamasına çalışmalar yapılmalıdır.



SS-34: MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA SORUNLARLA BAŞA ÇIKMA MEKANİZMALARI

MÜGE KUZU KUMCU¹, MERVE BAHAR ERCAN³, GÖKÇEN ERCİVAN⁴, SÜREYYA TUTKU KASAL⁴, YASEMİN HOŞGÖREN ALICI²,

¹ LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ, NÖROLOJİ ABD, ANKARA

² BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ PSİKİYATRİ ABD, ANKARA

³ GAZİ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ABD, ANKARA

⁴ LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ, ANKARA

GİRİŞ:

Multipl skleroz (MS) hastaları, inkontinans, düşme, yürüme güçlüğü, tedavi sürecinin belirsizliği gibi hastalıklarının klinik seyri ile ilgili stresörlerin yanı sıra, aile sorunları, iş sıkıntıları, maddi kaygılar gibi herkesi etkileyen olağan yaşam sorunlarıyla da karşı karşıya kalmaktadır. Bireyler stresli durumlar, zorluklar veya yaşam olayları karşısında çeşitli stratejiler kullanarak bu sorunlarla başa çıkmaya çalışırlar. Hastalığın yıkımına bağlı olarak görülen bilişsel yıkım sosyal bilişlerinde de değişikliğe sebep olabilmektedir. Bu çalışma MS hastalarının sorunlar ile başa çıkma mekanizmalarının sağlık kontrollerde farkını saptamayı amaçlamıştır.

YÖNTEM:

Bu çalışmaya yaş, eğitim ve cinsiyet uyumlu 47 MS. 41 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 88 katılımcı dahil edildi. Katılımcıları yaş, cinsiyet, eğitim durumları kaydedildi.

Baş çıkma stratejileri anketi sorunlarla başa çıkmada hangi mekanizmaları kullandığını ölçmek için tasarlanmış ve 28 soruluk Başa Çıkma Mekanizmaları (Brief Cope) anketi uygulandı ve 14 alt ölçek hesaplandı. IBM SPSS Statistic Version 23 programı kullanılarak analiz edildi.

Sonuçlar

Baş çıkma mekanizmaları alt ölçekleri karşılaştırıldığında duygusal sosyal destek arama ($p=0.025$), araçsal destek arama ($p=0.049$) sağlıklı kontrol grubunda daha fazla kullanılırken davranışsal uzaklaşma ($p<0.001$) ve kabul etme ($p=0.022$) stratejilerini kullanımı MS grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. Başa çıkma mekanizmalarından dikkati dağıtma, aktif başa çıkma, inkar, madde kullanımı, duyguları açığa vurma, olumlu yeniden yorumlama, planlama, mizah, din ve kendini suçlama kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0.05$) (Tablo.1)

TARTIŞMA:

Sağlıklı kontroller araçsal ya da sosyal destek arama mekanizmalarını tercih ederken, MS grubu davranışsal uzaklaşma veya kabul etme gibi içe dönük stratejiler kullanmayı daha fazla tercih etmektedir. Başlangıç yaşının nispeten erken olması ve hastalığın yaşam beklentisi üzerindeki etkisi nedeniyle, bazı hastaların karşılaştıkları stres faktörleriyle etkili bir şekilde başa çıkmalarını sağlayan faktörlerin anlaşılması, hasta bakımı için önemli sonuçlar doğurabilir. Başa çıkma stillerinin hastanın yaşam kalitesine ve sık görülen psikiyatrik komorbiditelerle ilişkisine bakılmalıdır. Daha büyük kontrol grubu ile nedenlerini saptayacak korelasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır.



Tablo-1. Multipl skleroz ve sağlıklı kontrol gruplarının sosyodemografik ve başa çıkma stratejileri açısından karşılaştırılması

	MS (n=47)	Sağlıklı Kontrol (n=41)	p
Yaş (ort ± sd) (min-max)	31.68 ±3.58 (25-39)	33.12 ±4.74 (22-39)	0.06*
Eğitim (ort ± sd)	14.21 ± 2.79	14.59 ± 4.20	0.217*
Cinsiyet Kadın n (%)	32 (68.2)	35 (85.4)	0.058**
Dikkatini dağıtma (ort ± sd)	6.23 ± 1.38	6.17 ± 1.65	0.891*
Aktif başa çıkma (ort ± sd)	5.6 ± 1.89	6.24 ± 1.61	0.084*
İnkâr (ort ± sd)	3.66 ± 1.83	3.51 ± 1.8	0.714*
Madde kullanımı (ort ± sd)	2.95 ± 1.84	2.85 ± 1.35	0.736*
Duygusal sosyal destek arama (ort ± sd)	4.77 ± 1.55	5.51 ± 1.73	<u>0.025*</u>
Araçsal sosyal destek alma (ort ± sd)	4.6 ± 2.01	5.41 ± 1.95	<u>0.049*</u>
Davranışsal uzaklaşma (ort ± sd)	4.17 ± 1.74	2.9 ± 1.2	<u><0.001*</u>
Duyguları açığa vurma (ort ± sd)	5.72 ± 1.58	5.59 ± 1.61	0.956*
Olumlu yeniden yorumla (ort ± sd)	5.30 ± 2.07	5.87 ± 1.69	0.188*
Planlama (ort ± sd)	4.97 ± 1.67	5.12 ± 1.52	0.759*
Mizah (ort ± sd)	4.23 ± 2.08	4.85 ± 1.89	0.118
Kabul etme (ort ± sd)	6.74 ± 1.51	6 ± 1.72	<u>0.022*</u>
Din (ort ± sd)	6.09 ± 1.99	5.46 ± 2.18	0.163*
Kendini suçlama (ort ± sd)	5.09 ± 1.93	4.97 ± 1.49	0.865*

MS: Multipl skleroz

* Mann Whitney U Testi

** Kİ Kare Testi



SS-35: İMMÜN CHECKPOINT İNHİBİTÖRLERİNE BAĞLI MORTAL SEYİRLİ GUİLLAIN BARRE SENDROMU

HALİL GÜLLÜOĞLU , HASAN ARMAĞAN UYSAL

İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDICALPOINT HASTANESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

ÖZET:

İmmün kontrol noktaları, immün yanıtları hassas şekilde ayarlamak için ortak uyarıcı yolları fizyolojik olarak dengeleyen inhibitör yollarıdır. Başka bir deyişle, bir immün yanıtı durdurabilen normal immün sinyalleridir. Bir immün kontrol noktasının iki bileşeni ile ilgili olarak, immün hücreler üzerinde eksprese edilen moleküller genellikle immün kontrol noktası reseptörleri olarak adlandırılırken, antijen sunan hücrelerde, tümör hücrelerinde veya diğer hücre tiplerinde immün kontrol noktası ligandları denir. İnhibitör veya uyarıcı immün kontrol noktası molekülleri, farklı tümör tiplerinde tümör hücrelerinin oldukça büyük bir kısmı üzerinde eksprese edilir. Kanser gelişiminde kritik olan bu immün kontrol noktası inhibitörlerinin keşfi yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için yeni fırsatlar sunmuştur. Bu tedavi stratejileri, İnhibitör İmmün Kontrol Noktası Blokajı (İKB) olarak adlandırılmaktadır. İmmün kontrol noktası moleküllerinin tümör hücreleri tarafından aşırı ekspresyonu, kanser mikroçevresinde tümöre özgü T-hücresi bağışıklığını etkiler. Bu kontrol noktalarını kullanan tümör immün kaçış mekanizmalarının çoğu efektör hücre fonksiyonlarını bloke ettiğinden, anti-tümör immünitesi, inhibitör reseptör-ligand etkileşimini bloke eden ve böylece immün kontrol noktalarını inaktive eden antikorlar ile onarılabilir. İmmün sistem kanser gelişiminin kaderinin belirlenmesinde anahtar roller oynar. Birçok kişide immün-baskılamaya, T hücrelerde eksprese edilen iki immünmodülatör reseptör olan Sitotoksik T lenfosit ile ilişkili molekül-4 (CTLA-4) ve Programlanmış Hücre Ölümü Ligand-1 (PD-1) aracılık eder. İnhibitör kontrol noktaları; toleransı ve immün homeostazını korumak ve immün aracılı doku hasarına karşı korumak için aktifleştirici sinyalleri ayarlar ve şekillendirir. Anti-PD-1 ve anti-CTLA-4 (İpilimumab) mAbli immün kontrol noktası blokajı son yıllarda onkolojideki en cesaret verici gelişmelerden birini temsil etmekte ve etkileyici antitümör aktivitesi ve çeşitli ileri malignitelerdeki dayanıklı klinik fayda göstermiştir. Bu cesaret verici sonuçlara dayanarak, çoklu PD1(Nivolumab, Pempbrolizumab, Cemiplimab) veya PD-L1 inhibitörleri (Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab) klinik gelişime girmiştir ve bazıları melanom gibi bazı endikasyonlar için ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylanmıştır.

73 yaşında erkek hastamız kemoterapiye dirençli evre 4 küçük hücreli akciğer karsinomu ve prostat karsinomu birlikteliği nedeniyle Pembrolizumab tedavisi Eylül 2023 de başlanıyor. 3 haftada bir kez 200 mg iv. olarak uygulanıyor. Aralık 2023 de kol ve bacaklarda bir hafta içinde gelişen güçsüzlük nedeniyle yapılan nörolojik muayene ve EMG incelemesinde Guillain Barre Sendromu-AMSAN varyantı saptandı. 9 kür gūnaşırı plazmaferez ve İVİG tedavisine rağmen exitus oldu.

62 yaşında erkek hastamız, kemoterapiye dirençli evre 4 squamoz hücreli akciğer karsinomu nedeniyle EKİM 2023 de Pembrolizumab tedavisi başlanıyor. Aralık 2023 de bacaklarda güçsüzlük ve düşme nedeniyle yapılan nörolojik muayene ve EMG incelemesinde Guillain Barre Sendromu-AMSAN varyantı saptandı.9 kür gūnaşırı plazmaferez ve İVİG tedavisine rağmen exitus oldu.

55 yaşında erkek hastamız kemoterapiye dirençli evre 4 malign melanom nedeniyle Nivolumab+Atezolizumab tedavisi Ağustos 2023 de başlanmış. Ocak 2024 de kol ve bacaklarda gelişen güç kaybı nedeniyle başvurdu. Nörolojik muayene ve EMG incelemesinde Guillain Barre Sendromu-AMSAN varyantı saptandı. 9 kür gūnaşırı plazmaferez ve İVİG tedavisine rağmen exitus oldu.

İmmün checkpoint inhibitörü kullanımının giderek artması ve buna bağlı gelişen tedaviye dirençli, mortal seyirli Guillain Barre Sendromu-AMSAN varyantı hastalarımız nedeniyle tartışmayı uygun gördük.



SS-36: LGI-1 İLİŞKİLİ OTOİMMUN ENSEFALİT TANILI 5 OLGU

MERVE YAVUZ, ELVİN HASANLI, ÖZGUL EKMEKÇİ, AYŞE NUR YÜCEYAR, FİGEN GÖKÇAY, FİKRET BADEMKIRAN, RASİM TUNÇEL, BEDRİYE KARAMAN,

EGE ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

ÖZET:

Leucine-rich glioma-inactivated protein 1 (LGI-1), voltaj kapılı potasyum kanalı (VGKC) ağının bir parçası olup antinöronal yüzey antijeni veya antisinaptik protein ile ilişkilidir. Klinik olarak subakut başlangıçlı nöropsikiyatrik semptomlar, bellek bozuklukları, davranış bozuklukları ve nöbet ile karakterize limbik ensefalit tablosuna ek fasyobrakial distonik nöbetler (FBDS) ve dirençli hiponatremi görülebilir. Genellikle immun tedaviye iyi yanıt vermekle beraber nadiren tedaviye dirençli nöbetler görülebilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu olgu serisinde 2015-2024 yılları arasında Ege Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalında izlenen 5 LGI1 ilişkili otoimmun ensefalit olgusunun demografik verileri, klinik bulguları, BOS, EEG, görüntüleme özellikleri, immünsüpresif tedavileri ve prognozları retrospektif incelendi.

BULGULAR:

LGI1 ilişkili otoimmun ensefalit daha çok ileri yaş erkek hastalarda görülürken olgu serimizde 15-75 yaş aralığında 1 pediatrik 4 yetişkin olgu izlendi. Cinsiyet dağılımı 3 kadın, 2 erkek şeklindedir. Tüm olgularda farklı semiyolojilerde nöbet, 4 olguda hastalık için spesifik olan fasyobrakial distonik nöbet, 1 i belirgin bellek yakınmaları belirgin olmak üzere 5 olguda nöropsikiyatrik bulgular izlendi. 3 olguda dirençli hiponatremi izlendi. MR görüntülemesinde 3ü sol 2si sağ olmak üzere unilateral tutulum izlendi. Tutulum bölgeleri incelendiğinde 4 olguda kaudat nükleus, 3 olguda medial temporal bölge, 2 olguda lentiform nükleus ve 1 olguda talamus olmak üzere T2/FLAIR hiperintensite izlendi. EEG de 3 olguda fokal epileptik odak 1 olguda ise yaygın zemin ritim yavaşlığı izlendi. 5 olgunun yapılan malignite taramalarında anlamlı malignite odağı izlenmedi. İmmünsüpresif tedavide 5 olguda kortikosteroid, 3 olguda IVIG, 2 olguda plazmaferez, 2 olguda rituksimab kullanıldı. 4 olguda ilk klinik başvuruda tedaviler sonucu tam remisyon 1 olguda kısmi remisyon izlendi. Takipte 1 olguda 4.yılda tekrar fasyobrakial distonik nöbet ve jenarilize nöbetler ile prezente benzeri klinik tablo tekrarladı.

SONUÇ: Davranış ve bellek bozukluğu, dirençli nöbetler ile başvuran eşlik eden hiponatremi ve özellikle fasyobrakial distonik karakterde nöbetler LGI1 ensefalitini düşündürmeli ve erken immünsüpresif tedavi başlanmalıdır.



SS-37: İMMÜN CHECKPOINT İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI SONRASI GELİŞEN PARANEOPLASİK ENSEFALİT OLGULARI: ÜÇ OLGU, TEK MERKEZ DENEYİMİ

MERT DEMİREL¹, MELİKE ÇAKAN¹, ZİYA BERKE SOYLU¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, RAHŞAN GÖÇMEN², ASLI TUNCER¹,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

İmmün checkpoint inhibitörleri (ICI) melanom, küçük hücreli akciğer kanseri, ürotelyal kanser, böbrek hücreli kanser ve diğerleri dahil olmak üzere çeşitli malignitelerin tedavisinde etkin olan yeni bir ilaç sınıfını temsil eder. Bu ajanlar, normalde bağışıklık hücreleri üzerinde ifade edilen programlanmış ölüm-1 (PD-1), programlanmış ölüm ligand-1 (PD-L1) ve sitotoksik T-lenfosit ile ilişkili protein 4ün (CTLA-4) blokajı yoluyla immün sisteminin oto-reaktif potansiyelini artırarak hareket eder. Terapötik faydalarına rağmen, bu ilaçlar, ağırlıklı olarak T hücrelerinde immünolojik reaktivitenin yeniden canlanmasına bağlı ciddi otoimmün süreçlerin ya da yan etkilerin ortaya çıkması ile ilişkilendirilmiştir. Bu bildiri de küçük hücreli akciğer karsinomu ve akciğer adenokarsinomu için kombine ICI tedavisini takiben ciddi nörolojik belirtilerle karakterize edilen üç zorlayıcı vaka sunulmaktadır. Bu vakalar, akciğer kanseri tedavisi bağlamında ICİlerin uygulanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek potansiyel nörolojik komplikasyonlara ışık tutmaktadır. Bu bildiri, bu özel vakalarda kullanılan klinik prezentasyon, tanısal çalışma ve yönetim stratejilerinin kapsamlı bir analizini sağlamayı ve ICI tedavisi ile ilişkili nörolojik sekelleri tanımanın ve ele almanın önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Onkoloji kliniğinde, farklı zamanlarda ICI kullanımına ikincil gelişen santral sinir sistemi yerleşimli otoimmün süreçler ile takip edilen 3 vakanın detaylı klinik ve görüntüleme verileri analiz edilmiştir.

BULGULAR:

56, 67 ve 65 yaşlarındaki 3 hastanın ilki küçük hücreli akciğer kanseri, diğer iki hasta metastatik akciğer adenokarsinomu nedeniyle izlenmekteydi. Her üç hastanın da klinik izlemi boyunca bir dönem ikili ICI kullanımını takiben çeşitli nörolojik bulguları gelişti. Olguların son ICI tedavisini almalarından sonra nörolojik bulguların ilk ortaya çıkması 1 ay ile 8 ay arasında değişkenlik gösterdi. Nörolojik bulgular arasında bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, ataksi, apraksi, amnezi ve nöbetler görüldü. Hastaların serum/beyin omurilik sıvılarında sırasıyla anti-Hu, anti-Ma-2 ve Anti-NMDA antikörleri saptanarak bu antikörler temel patofizyolojik mekanizmayla ilişkilendirildi. Her üç hastada IVİg tedavisi, ilk iki hastada ek olarak intravenöz steroid tedavisi uygulandı. İlk hasta sepsis nedeniyle kaybedildi, ikinci hasta tedavi sonrası bazaline döndü, üçüncü hastada ise herhangi klinik bir değişim gözlenmedi.

SONUÇ:

Kanser immünoterapisine ve çeşitli terapötik potansiyellere yönelik yeni yaklaşımlarına rağmen, ICİler bağışıklıkla ilişkili birkaç önemli nörolojik yan etkiler (n-irAEler) ile ilişkilidir. Bu nörolojik advers olaylar, hastaların %5 kadarında gözlenebilir. Genel olarak yüksek dereceli n-irAElerin %1den az olduğu bulunmuştur. n-irAEler arasında en sık görülen miyozit, ardından periferik nöropati bildirilmektedir. Özellikle, ensefalit, merkezi sinir sisteminde gözlenen en yaygın n-irAE tipidir ve miyastenik sendromlardan sonra ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak yer almaktadır. ICİlerin ya altta yatan paraneoplastik süreçleri ortaya çıkarabileceği ya da otoimmün potansiyeli artırarak etkilenen hastalarda paraneoplastik antikörlerin üretimine yol açabileceği varsayılmaktadır. Ensefalit tanısını takiben, her bir olgumuzda kanda veya beyin omurilik sıvısında (BOS) paraneoplastik antikörler bulundu. Özellikle, klinik prognozun hücre içi (onkonöronal) antikörlerin varlığı gösterilen hastada olumsuz etkilendiği görüldü. Araştırmamızdaki üç hastadan ikisinin prognozu kötüydü ve bu, önceki literatürdeki bulgularla tutarlıydı.



SONUÇ:

Kanser immünoterapisine ve çeşitli terapötik potansiyellere yönelik yeni yaklaşımlarına rağmen, ICİler bağışıklıkla ilişkili birkaç önemli nörolojik yan etkiler (n-irAEler) ile ilişkilidir. Bu nörolojik advers olaylar, hastaların %5 kadarında gözlenebilir. Genel olarak yüksek dereceli n-irAElerin %1den az olduğu bulunmuştur. n-irAEler arasında en sık görülen miyozit, ardından periferik nöropati bildirilmektedir. Özellikle, ensefalit, merkezi sinir sisteminde gözlenen en yaygın n-irAE tipidir ve miyastenik sendromlardan sonra ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak yer almaktadır. ICİlerin ya altta yatan paraneoplastik süreçleri ortaya çıkarabileceği ya da otoimmün potansiyeli artırarak etkilenen hastalarda paraneoplastik antikorların üretimine yol açabileceği varsayılmaktadır.

Ensefalit tanısını takiben, her bir olgumuzda kanda veya beyin omurilik sıvısında (BOS) paraneoplastik antikorlar bulundu. Özellikle, klinik prognozun hücre içi (onkonöronal) antikorların varlığı gösterilen hastada olumsuz etkilendiği görüldü. Araştırmamızdaki üç hastadan ikisinin prognozu kötüydü ve bu, önceki literatürdeki bulgularla tutarlıydı.

Ensefalit, nöromusküler bozukluklar ve nöropati gibi akut toksisitelere ek olarak; kronik toksisitelerin araştırılması, ICİlerin daha geniş ve daha uzun kullanımı nedeniyle önemli bir ilgi kazanmıştır. ICİleri alan hasta sayısının artması göz önüne alındığında; hastaları düzenli aralıklarla izlemek ve yeni oluşan nörolojik belirti ve semptomların farkında olmak, onkologlara ve nörologlara bu potansiyel yaşamı tehdit eden toksisiteleri yönetmede yardımcı olabilir.



SS-38: OTOİMMÜN ENSEFALİT HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI

ZAHRA HÜSEYNLİ , TUNCAY GÜNDÜZ , MURAT KÜRTÜNCÜ ,

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Otoimmün ensefalit, immün aracılı enflamasyon ile karakterize nadir görülen bir nörolojik tablodur. Otoimmün ensefalitin kompleks doğası önemli tanısal ve terapötik zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışmanın amacı, otoimmün ensefalit hastalarının temel özelliklerini ve prognostik sonuçlarını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM:

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Nöroimmünoloji hasta veri tabanından 2007 ile 2024 yılları arasında toplam 12700 hasta tarandı ve çalışmaya tüm kesin otoimmün ensefalit tanısı almış olan hastalar dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri ve diğer laboratuvar incelemeleri değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 35 hastanın (21 kadın ve 14 erkek) ortalama yaşları $55,8 \pm 14,3$ (\pm SS), hastalık başlangıcındaki yaş ortalaması ise $48,6 \pm 15,4$ yıldır. Anti-GAD antikoru olan altı, NMDA reseptör antikoru olan dört, LGI-1 antikoru olan iki, anti-Hu antikoru olan iki, CASPR2 antikoru olan bir, GABA-B reseptör antikoru olan bir, anti-Yo, anti-Ma2 ve amfizinin antikoru olan birer kişi saptandı. Toplam 6 (%17,1) hastada kanser tespit edildi. Ortalama $7,6 \pm 5,5$ yıllık takip süresinden sonra, hastaların modifiye Rankin skorunun $2,1 \pm 1,7$ olduğu izlendi. Ayrıca, hastaların tanı sonrası sağkalım süresi ortancasının $16,7$ yıl olduğu görüldü.

SONUÇ:

Sonuç olarak, çalışmamız otoimmün ensefalit tablolarının antikor profiline göre seyrini, uzak dönem sonuçlarını ve sağkalım süresini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda da olduğu gibi otoimmün ensefalitler gibi nadir görülen hastalıkların erken tanısı ve tedavisi, hastalığın uzun dönem seyri üzerinde önemli etkiye sahiptir.



SS-39: NADİR BİR OTOİMMUN NODOPATİ: NÖROFASİN155-IGG POZİTİF KRONİK İNFLAMATUVAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ

MERVE YAVUZ¹, AYŞE NUR YÜCEYAR¹, ÖZGUL EKMEKÇİ¹, RASİM TUNÇEL¹, BEDRİYE KARAMAN¹, ATAY VURAL²,

¹ EGE ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP), periferik sinirleri etkileyen, ataklarla veya ilerleyici klinikle karakterize edinilmiş, immün aracılı bir nöropatidir. KIDP tanılı hastaların az bir kısmında ranvier düğümünde veya yakınında nörofasin 155 (NF155), nörofasin 186 (NF186), kontaklin 1 (CNTN1), kontaklin ilişkili protein 1 (CASPR1) gibi nodal-paranodal proteinelere karşı otoantikolar tanımlanmıştır. NF155e karşı gelişen antikolar IgG4 alt sınıfındadır ve olguların klinikleri daha erken yaşta başlangıç, distal motor ve duyu tutulumu, duyu ataksi, tremor ve IVIG tedavisine yanıtın zayıf olmasıyla tipik KIDPden farklıdır.

OLGU:

51 yaş erkek hasta. Öz geçmişinde koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi soy geçmişinde annede diyabetik polinöropati, 1 kardeşte ve oğulda anklizon spondilit tanısı mevcut. İlk olarak 34 yaşında karanlıkta düşmeler, merdiven basamakları bulmakta zorluk, duş alırken zorlanma şeklinde şikayetleri başlamış. Zamanla ellerde ve ayaklarda uyuşma, güçsüzlük ve sıcak intoleransı eklenmiş. Dış merkeze başvuru sonrası KIDP tanısı almış. 7 yıl oral kortikosteroid tedavisi ile izlenip osteoporoz ve diğer yan etkiler nedeniyle IVIG tedavisine geçilmiş. 5 yıl boyunca 3 ayda bir bazen daha uzun aralıklarla IVIG tedavisi ile takip edilmiş ve tedaviden belirgin yararlanmış. Belirgin yakınması olmayan hastanın 5 yıl boyunca tedavisiz izlemine devam edilmiş.

49 yaşında ellerde ve diz altı seviyede uyuşma ve dengesizlik yakınmaları tekrar başlayan hasta tarafımıza başvurdu. Nörolojik muaynesinde distal güçsüzlük, derin tendon reflexlerinde kayıp, ekstremitelerde distallerinde yüzeysel duyu azalma, alt ekstremitelerde distallerinde pozisyon ve vibrasyon duyusunda kayıp, duyu ataksi topuk-parmak üstü yürümede zorluk ve romberg pozitifliği saptandı. Rutin kan tetkikleri ve serolojik testler normaldi. BOS örneklemede hücre saptanmayan hastanın BOS protein değeri 68mg/ml idi. EMG de ileri sensörimotor demiyelinizan polinöropati saptandı. Olgu KIDP atağı olarak değerlendirilip toplam 2gr/kg IVIG tedavisi verildi. Kısmi faydalanma ile taburcu edildi. İki ay boyunca aylık 1gr/kg idame IVIG tedavisine devam edildi. İlk ataktan 3 ay sonra yakınmalarının devam etmesi üzerine IVIG tedavisinden yeterince yanıt alınmadığı düşünülerek metotreksat başlandı. 5.ay kontrolde artan şikayetler nedeniyle ek oral 40 mg oral kortikosteroid tedaviye eklendi. Takipte distal tutulum, derin duyu etkilenimi ve IVIG yanıtının yeterince olmaması nedeniyle NF155 IgG antikoru için serum örneği Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine gönderildi. Olguda 4 aylık metotreksat ve 2 aylık oral kortikosteroid tedavisine rağmen belirgin klinik cevap izlenmediği için Rituximab planlandı ancak enfeksiyon nedeniyle alamayan hastaya 7-8-9. aylarda ek olarak aylık IVIG tedavisi verildi. 10.ay takibinde tedaviler sonucunda belirgin olumlu klinik yanıt izlendi. Eş zamanlı NF155 antikoru pozitif sonuçlandı. Takipte IVIG ve oral kortikosteroid tedavisi kesildi metotreksat 15mg/gün devam edildi. Yaklaşık 1 yıldır belirgin yakınma olmadan izlenen hastanın atağında Rituximab planlandı.

SONUÇ:

NF155 IgG+ otoimmün nodopati nadir görülmekle beraber distal motor ve duyu ataksi, tremor ve IVIG tedavisine yanıtın zayıf ya da hiç olmamasıyla akla gelmelidir. Bu olguda olduğu gibi başta IVIG tedavisine yanıt veren daha sonra yanıtın azaldığı olgularda da klinik uyumluysa düşünülmelidir ve NF 155 IgG antikoru test edilmelidir.



SS-40: GUİLLAIN-BARRÉ SENDROMUNDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE BİYOBELİRTEÇLERİN KLİNİK SEYİRLE İLİŞKİSİ

NİLAY TAŞDEMİR HASANBAŞ², METİN MERCAN¹, İBRAHİM ACIR¹, VİLDAN YAYLA¹,

¹ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

² BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

AMAÇ:

Çeşitli tedavi yöntemlerine rağmen Guillain-Barré sendromlu (GBS) hastaların önemli bir bölümünde kalıcı fonksiyonel defisitler görülebilmektedir. Erken dönemde hastalık seyrinin öngörülebilmesi tedavi seçimi ve hastalık prognozu hakkında tatmin edici cevapların verilebilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, GBS'li hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri ile hastalığın klinik sonuçları ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve prognostik belirteçleri tanımlamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

GBS tanılı 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaneye başvuru sırasındaki kas gücü toplam skorunun kullanıldığı modified Erasmus GBS outcome score (mEGOS) ile 6. ay GBS özürülük skoru hesaplandı. Hastalar GBS özürülük skoruna göre iyi veya yetersiz fonksiyonel düzelmeye sahip olarak 2 gruba ayrıldı. Fonksiyonel bağımlılık, Katz indeksine göre değerlendirildi. İstatistiksel analizler Student t testi, Mann Whitney U testi, Fisher Exact testi ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak yapıldı. Fonksiyonel bağımlılık ve kötü prognozla ilişkili olabilecek bağımsız prediktör faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle incelenerek model oluşturuldu. $P < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

GBS özürülük skoruna göre %80,4 (n=41) hasta iyi prognozlu iken, %19,6 (n=10) hasta kötü prognozlu idi. Katz indeksi skoruna göre ise hastaların %88,2'si (n=45) fonksiyonel olarak bağımsız, %11,8'i (n=6) fonksiyonel olarak bağımlıydı. Fonksiyonel olarak bağımlı hastalarda arterioskleroz görülme oranı, geliş GBS özürülük skoru ve CRP değerleri, fonksiyonel olarak bağımsız hastalara göre anlamlı derecede yüksekken albümin ve Ca değerleri ise düşüktü ($p < 0,05$). Altıncı ay GBS özürülük skoruna göre kötü prognozlu olan hastalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO), mEGOS, C-reaktif protein (CRP) ve albümin değerleri anlamlı derecede yüksek, Ca değeri ise düşük saptandı ($p < 0,05$). Altıncı ay GBS özürülük skoru ile, GFR ve Ca düzeyleri arasında negatif, NLO, CRP düzeyleri, mEGOS, geliş GBS özürülük skorları arasında pozitif korelasyon bulundu ($p < 0,05$). Katz indeksi skoruyla da yaş, CRP, geliş GBS özürülük skoru arasında negatif, GFR, albümin ve Ca değerleri arasında pozitif korelasyon görüldü ($p < 0,05$). Katz indeksi skoruna göre albümin, CRP, kalsiyum, arterioskleroz varlığı ve geliş GBS özürülük skoru parametrelerinin etkilerini enter lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, modelin istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0,018$) bulunduğu ve Negelkerke R square değerinin 0,47 olarak saptandığı, modelin doğruluk oranının (%85,1) olduğu görüldü.

SONUÇ:

Çalışmamız GBS'de erken dönemdeki inflamatuvar belirteçlerdeki değişikliklerle hastalık prognozu ve fonksiyonel bağımlılık arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur.



SS-41: ATEROSKLEROTİK KAROTİS HASTALIĞINDA DOĞAL İMMÜN SİSTEMİN ROLÜ

GİZEM KORAL¹, SEDAT GÜNBEK¹, BEYZA NUR YALÇIN¹, SEVİL YUSİFLİ², MİNE SEZGİN², NİLÜFER YEŞİLOT², ERDEM TÜZÜN¹, CEM İSMAİL KÜÇÜKALİ¹, VUSLAT YILMAZ¹, ESME EKİZOĞLU²,

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Asemptomatik ve semptomatik karotis hastalığında inflamasyonun patogeneze katkısı bilinmekle birlikte, immün hücrelerin plak aktivasyonundaki rolü netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada, aterosklerotik karotis hastalığı saptanan bireylerde doğal immün sistem hücrelerinin olası rolünü belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmaya, aterosklerotik karotis hastalığı saptanmış, son 6 ay içinde ilgili karotis sulama alanında iskemik inme veya geçici iskemik atak geçiren semptomatik hastalar ile asemptomatik bireyler dahil edilmiştir. Kontrol grubu (n=10), bilinen koroner ve periferik arter hastalığı olmayan, serebrovasküler patolojilerle ilintisiz geçici bir nörolojik yakınma nedeniyle yapılan beyin ve serebrovasküler görüntüleme incelemeleri normal saptanan, başağrısı dışında düzenli tedavi almasını gerektiren nörolojik hastalığı olmayan bireylerden oluşturulmuştur. Tüm katılımcılardan periferik kan doğal immün sisteme hücrelerinin immünofenotiplendirmesi akım sitometresi ile analiz edilmiştir. Semptomatik ve asemptomatik karotis hastalığı saptanan gruplar ile kontrol gruplarında akım sitometresi ile elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR:

Çalışmaya 10 semptomatik (68 +/- 10,2 yaş, 3 kadın) ve 17 asemptomatik (67,1 +/- 8,4 yaş, 9 kadın) hasta dahil edildi; kontrol grubunu 11 birey (50,6 +/- 8,6 yaş, 9 kadın) oluşturdu. Karotis stenozu, semptomatik grupta 4 hastada %50-69, 6 hastada %70-99; asemptomatik gruptaki hastaların tümünde darlık derecesi %50-69 düzeyindeydi. Aterosklerotik karotis arter hastalığı olan semptomatik bireylerde dolaşımdaki monositler (CD14+CD16-, CD14+CX3CR1+CD163+, CD14+CCR2+CD68+), asemptomatik bireylerde ise nötrofiller (CD14-CD16+) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel düzeyde anlamlı şekilde yüksek saptandı. Nötrofil/lenfosit oranları asemptomatik grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti.

SONUÇ:

Ateroskleroz sürecinde monositlerden kökenlenen makrofajların plak içi fonksiyonları iyi bilinmektedir. Bulgularımız, semptomatik aterosklerotik karotis hastalığı olan bireylerde monosit yüzdelerinde artış olduğunu desteklemekte ve bunun aterosklerotik karotis hastalığında artmış inme riskinin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

REFERANSLAR:

1. Massiot, Nicolas, et al. "High neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with symptomatic internal carotid artery stenosis." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 28.1 (2019): 76-83.
2. Wijeratne, Tissa, et al. "Carotid artery stenosis and inflammatory biomarkers: the role of inflammation-induced immunological responses affecting the vascular systems." *Annals of Translational Medicine* 8.19 (2020).
3. Kigka, Vassiliki I., et al. "Serum biomarkers in carotid artery disease." *Diagnostics* 11.11 (2021): 2143.
4. Debing, Erik, et al. "Markers of inflammation in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a case-control study." *Vascular and endovascular surgery* 42.2 (2008): 122-127.



SS-42: İVİĞ TEDAVİSİNİN UYKUDA ELEKTRİKSEL STATUS EPİLEPTİKUS HASTALARINDAKİ İMMÜN CEVAP İLE İLİŞKİSİ

GİZEM KORAL¹, SELEN SOYLU¹, ELİF ŞANLI¹, PINAR TOPALOĞLU², AHMED SERKAN EMEKLİ², ZERRİN KARAASLAN¹, HANDE YÜCEER KORKMAZ¹, ŞEVKET OZAN DÖRTKOL², MERVE SAVAŞ³, FIRAT ÖZ¹, CEM İSMAİL KÜÇÜKALİ¹, ERDEM TÜZÜN¹, VUSLAT YILMAZ¹, ZUHAL YAPICI²,

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

³ ATLAS ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, DİL VE KONUŞMA TERAPİSİ BÖLÜMÜ

AMAÇ:

Uykuda Elektriksel Status Epileptikus (ESES), özellikle çocukluk dönemine özgü bir elektroklinik sendromdur. Hastaların etiyojisinde bazılarında yapısal bir beyin bozukluğu tespit edilirken, nedeni belirlenemeyenler idiyoPATİK olarak sınıflandırılır. Steroid ve İntravenöz İmmunglobulin (İVİg) tedavilerinin antiepileptik ilaçlara kıyasla daha başarılı olduğunu ve hastaların EEG paternlerinde belirgin bir düzelme sağladığı bilinmektedir. Bu çalışma, İVİg tedavisinin etkinliğini değerlendirmek üzere immünolojik parametrelerin ekspresyon düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmamıza, yaş ortalaması 8,6±3,2 olan 37 ESES hastası (14 kız, 23 erkek) ve yaş ortalaması 12,3±2,5 olan 20 sağlıklı çocuk birey (11 kız, 9 erkek) dahil edildi. İVİg tedavisine başlamadan önce ve tedaviden yaklaşık 1 yıl sonra, hastalardan tekrar BOS, serum ve periferik kan örnekleri alındı. Serum ve BOS'ta CXCL13, YKL40, GFAP, HMGB1 ve NFL düzeyleri ELISA yöntemi ile, IL1b, IL18, NLRP1, NLRP3, NNOS, NFKB, ASC-PYCARD, CASP1, P2RX7 gen düzeyleri ise Q-RT-PCR kullanılarak belirlendi.

BULGULAR:

Tüm parametrelerin BOS ve serum düzeyleri, tedavi öncesi sağlıklı bireylerden anlamlı olarak yüksekken, tedavi sonrası bir yıl içinde belirgin şekilde düştü. Özellikle inflamasyon ve kognitif yıkımdan sorumlu bu parametreler, sağlıklı bireylerdeki seviyelere yaklaştı. Tedavi öncesi serum GFAP düzeyleri yüksek olanlarda (p=0,020) tedavi sonrası CXCL13 düzeyleri düşük bulundu (p=0,023). Dil testi skorları ile serum/BOS YKL40 ve CXCL13 düzeyleri arasında zayıf korelasyon saptandı. Hastaların 15'inde tedaviden sonra ESES bulgusu gerilemedi ve ILAE kriterlerine göre tedaviye dirençli kabul edildi.

SONUÇ:

İVİg tedavisi, inflamatuvar moleküller ve immün sistem uyarıcı kemokinlerde BOS ve serumda belirgin bir azalmaya yol açarak sağlıklı seviyelere düşürmektedir. Akson hasarını gösteren NFLde değişiklik olmaması, olguların yaşlarına bağlı olarak henüz aksonal yıkımın olmadığını göstermektedir. Değişmeyen IL2R düzeyleri, adaptif immün sistemin hastalıkta aktif olmadığını göstermektedir. Bu bulgular, ESES hastalarının tedavisinin izlenmesinde kullanılabilir, nöroinflamasyon parametrelerini toplu olarak değerlendiren kantitatif multipleks biyobelirteç panelinin geliştirilmesine yönelik önemli ipuçları sunmaktadır.

REFERANSLAR:

1. Van Den Munckhof B, Van Dee V, Sagi L, Caraballo RH, Veggiotti P, Liukkonen E, et al. Treatment of electrical status epilepticus in sleep: A pooled analysis of 575 cases. *Epilepsia*. 2015;56(11):1738–46.
2. Margari L, Buttigione M, Legrottaglie AR, Presicci A, Craig F, Curatolo P. Neuropsychiatric impairment in children with Continuous Spikes and Waves during slow Sleep: A long-term follow-up study. *Vol. 25, Epilepsy and Behavior*. 2012. p. 558–62.
3. Raha S, Shah U, Udani V. Neurocognitive and neurobehavioral disabilities in Epilepsy with Electrical Status Epilepticus in slow sleep (ESES) and related syndromes. *Epilepsy Behav*. 2012;25(3):381–5.
4. van den Munckhof B, de Vries EE, Braun KP, Boss HM, Willemsen MA, van Royen-Kerkhof A, de Jager W, Jansen FE. Serum inflammatory mediators correlate with disease activity in electrical status epilepticus in sleep (ESES) syndrome. *Epilepsia*. 2016 Feb;57(2):e45-50. doi: 10.1111/epi.13274.



SS-43: OTOİMMÜN ENSEFALİTLERDE ANTİKOR VARLIĞININ HÜCRE TEMELLİ YÖNTEM İLE DOĞRULANMASI

ELİF ŞANLI¹, ZERRİN KARAASLAN¹, VUSLAT YILMAZ¹, ÇİĞDEM ÖZKARA², MURAT TERZİ³, BETÜL BAYKAL⁴,
NERSES BEBEK⁴, CEM İSMAİL KÜÇÜKALİ¹, ERDEM TÜZÜN¹,

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SINIRBİLİM ANABİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ,
NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

³ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

⁴ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Otoimmün ensefalit olgularında, hücre içi veya membran yerleşimli yapılara karşı gelişen otoantikörlerin tespiti, hastalığın tanı ve tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Rutin laboratuvar yöntemi olarak uygulanan ve fikse hücrelerin kullanıldığı ticari antikor panelleri, test duyarlılığı ve güvenilirliği açısından yeterli değildir. Bu çalışma, rutin testlerde seropozitif belirlenen olguların duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan canlı-transfekte hücrelerin kullanıldığı Hücre Temelli Test (HTT) yöntemi ile doğrulanmasını amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOT:

Çalışmamıza Sinirbilim Anabilim Dalı rutin hizmet laboratuvarına Ocak 2022-Şubat 2024 yılları arasında otoimmün ensefalit ön tanısı ile başvuran 200 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta ve gönüllü bireylerden alınan serum örnekleri Autoimmune Encephalitis Mosaic 6 Euroimmun (Lübeck, Almanya) antikor paneli (anti-NMDAR, anti-CASPR2, AMPAR1/2, anti-LGI1, anti-DPPX, anti-GABAR-B1) ile test edildi. Serumda anti-NMDAR, anti-CASPR2, veya anti-LGI1 antikor pozitifliği saptanan örnekler, antijen spesifik transfekte HEK293T hücre hattı kullanılarak floresan temelli HTT ve immünohistokimya (İHK) yöntemleri ile doğrulandı.

BULGULAR:

Ticari kit kullanılarak yapılan testlerde 200 hastadan 35'inde serumda anti-NMDAR (%17,5), 23'ünde anti-CASPR2 (%11,5), ve 17'sinde anti-LGI1 (%7,5) antikoru pozitif olarak saptandı. HTT yöntemiyle doğrulama yapıldığında ise, 35 anti-NMDAR seropozitif hastanın 24'ü, 23 anti-CASPR2 pozitif hastanın 12'si, 17 anti-LGI1 pozitif hastanın tamamının (%100) antikor pozitifliği doğrulandı.

SONUÇ:

Çalışmamız hastaların klinik bulguları ile laboratuvar sonuçlarının birlikte değerlendirmesinin uygun olacağını ve özellikle daha sık görülen anti-NMDAR ve anti-CASPR2 pozitifliğinde HTT nin bir altın standart olarak her zaman akılda tutulması gerektiğinin altını çizmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Otoimmün ensefalit, anti-NMDAR, anti-LGI1, anti-CASPR2, otoantikor, hücre temelli test (HTT)

REFERANSLAR:

1. van Coevorden-Hameete MH, Titulaer MJ, Schreurs MW, de Graaff E, Sillevs Smitt PA, Hoogenraad CC. Detection and Characterization of Autoantibodies to Neuronal Cell-Surface Antigens in the Central Nervous System. *Front Mol Neurosci.* 2016;9:37. Published 2016 May 31. doi:10.3389/fnmol.2016.00037
2. Nagata N, Kanazawa N, Mitsuhashi T, et al. Neuronal surface antigen-specific immunostaining pattern on a rat brain immunohistochemistry in autoimmune encephalitis. *Front Immunol.* 2023;13:1066830. Published 2023 Jan 16. doi:10.3389/fimmu.2022.1066830



SS-44: NÖROMİYELİT OPTİKA SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA OPTİK SİNİR HASARININ MOLEKÜLER MEKANİZMALARI

İRFAN BURAK GÖLOĞLU¹, CEREN TUNÇER², SAHRA KABİRİ¹, MOHAMMAD HAROON QURESHİ², GÖKÇEN GÖZÜBATIK ÇELİK¹, AFSUN ŞAHİN³, AYŞE ALTINTAŞ³,

¹ KOÇ ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KUTTAM

² KOÇ ÜNİVERSİTESİ, KOÇ ÜNİVERSİTESİ TRANSLASYONEL TIP ARAŞTIRMA MERKEZİ (KUTTAM)

³ KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

AMAÇ:

Optik nörit (ON); Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSD)'nun temel klinik bulgularındandır. Bu çalışmada ON hastalarında meydana gelen retina hasarında rol alan moleküler mekanizmaların araştırılması hedeflenmiştir. Seropozitif (AQP4 ya da MOG pozitif) ve çifte seronegatif NMOSD gruplarında retina hasarına yol açan moleküllerin keşfedilmesi için, insan Müller hücre hattı (MIO-M1), hasta serumları ile uyarılarak gliosis ve inflamasyon ile ilişkilendirilmiş biyobelirteçlerin ekspresyon düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT:

Farklı NMOSD hasta gruplarından ve sağlıklı kontrolden oluşan iki farklı deney seti tasarlanmıştır:

Set-1: AQP4-IgG+ (hasta-1), MOG-IgG+ (hasta-2), çifte-seronegatif (hasta-3), sağlıklı kontrol-1

Set-2: AQP4-IgG+ (hasta-4), MOG-IgG+ (hasta-5), çifte-seronegatif (hasta-6), sağlıklı kontrol-2

İmmünofloresan boyama yöntemi kullanılarak, NMOSD hastalarından veya sağlıklı bireylerden alınan serumlarla uyarılan MIO-M1 hücrelerinde AQP4, Kir4.1 ve CRALBP proteinlerinin ekspresyonları karşılaştırılmıştır. NMOSD hasta serumları ile uyarılan MIO-M1 hücrelerindeki AQP4, Kir4.1 ve VEGF mRNA ekspresyonları RT-PCR ile ölçülmüştür. Bir genin kontrol grubuna kıyasla ekspresyon düzeyindeki değişimi, kat değişimi (fold change;FC) olarak hesaplanmıştır.

BULGULAR:

AQP4 Ekspresyonu: Birinci deney setinde (Set-1), AQP4-IgG+ hasta serumu ile uyarılan MIO-M1 hücrelerinde, AQP4 ekspresyonunda kontrol grubuna kıyasla %33 artış (FC=1,33) gözlenirken, ikinci deney setinde (Set-2) %28 azalma (FC=0,72) tespit edilmiştir. Diğer hasta gruplarında (MOG-IgG+ ve çifte-seronegatif) ise AQP4 ekspresyonunda iki sette de belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir.

Kir4.1 Ekspresyonu: Set-1'de, AQP4-IgG+ hasta serumu ile uyarılan hücrelerde, Kir4.1 ekspresyonunda %19 (FC=0,81), Set-2'de ise %25 azalma (FC=0,75) tespit edilmiştir. Diğer hasta gruplarında ise Kir4.1 ekspresyonunda iki sette de belirgin bir değişiklik saptanmamıştır.

CRALBP Ekspresyonu: İki deney setinde de tüm hasta gruplarından alınan serumlarla uyarılan MIO-M1 hücrelerinde, kontrol grubuna göre CRALBP ekspresyonunda önemli miktarda artış gözlenmiştir.

AQP4-IgG+ serum ile uyarılan MIO-M1 hücrelerinde, AQP4 mRNA ekspresyonunda, kontrol grubuna göre 3. ve 6. saatte herhangi bir değişiklik gözlenmezken, 12. saatin sonunda artış (FC=1,47) gözlenmiştir. Kir4.1 mRNA ekspresyonunda ise 3. saatte anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, 6. ve 12. saat sonunda (FC=1,40 ve FC=1,62) artış gözlenmiştir. Ancak VEGF mRNA ekspresyonunda tüm zaman dilimlerinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır.

SONUÇ:

AQP4-IgG+ serum uyarılmasına bağlı olarak gözlenen AQP4 ekspresyonundaki azalma, otoantikörlerin sebep olduğu AQP4 internalizasyonunun ON patogeneziye katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Farklı hasta gruplarındaki protein ekspresyonundaki farklılıklar, retinal hasarın altında yatan moleküler mekanizmaların çeşitlilik gösterebileceğini düşündürmektedir.



REFERANSLAR:

Netti V et al., Aquaporin-4 Removal from the Plasma Membrane of Human Müller Cells by AQP4-IgG from Patients with Neuromyelitis Optica Induces Changes in Cell Volume Homeostasis: the First Step of Retinal Injury? *Mol Neurobiol.* 2021 Oct;58(10):5178-5193. doi: 10.1007/s12035-021-02491-x. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34263427.

Prasad S, Chen J. What You Need to Know About AQP4, MOG, and NMOSD. *Semin Neurol.* 2019 Dec;39(6):718-731. doi: 10.1055/s-0039-3399505. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31847043.

Tian DC et al., Bidirectional degeneration in the visual pathway in neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). *Mult Scler.* 2018 Oct;24(12):1585-1593. doi: 10.1177/1352458517727604. Epub 2017 Aug 21. PMID: 28823217.



SS-45: İDYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON HASTALARININ BOS BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM ETHEMOĞLU ¹, İSMAİL ÇORAPLI ¹, CEREN AÇIKEL DEDEOĞLU ¹, DİLEK AĞIRCAN ¹, TÜLİN GESOĞLU DEMİR ¹, ADALET GÖÇMEN ²,

¹ HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ŞANLIURFA

² ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ:

İdyopatik intrakraniyal hipertansiyon patogeneğinde serebral kan hacminin artması, aşırı beyin omurilik sıvısı (BOS) üretimi, artan venöz sinüs basıncı ve bozulmuş BOS emilimi yanısıra son yıllarda inflamatuvar faktörlerin de olası katkısı öne sürülmektedir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri beyindeki immünolojik süreçlerin tespitinde belirleyici bir rol oynar. Bu çalışmada, İHH'li yetişkin hastaların BOS bulgularını retrospektif olarak analiz edilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında Ocak 2021- Ocak 2024 yılları arasında İHH tanısı ile yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon yapılan 114 İHH hastasının BOS temel ölçümleri (beyaz kan hücre sayısı, toplam protein, immünoglobulin G (IgG) indeksi ve oligoklonal bantlar) İHH şüphesi ile LP yapılan ama sonuçları normal bulunan 57 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca BOS açılış basıncı, IgG indeksi ve BOS protein düzeyi ile görme keskinliği arasındaki ilişki değerlendirildi.

BULGULAR:

İHH hastalarının ortalama yaşı $38,21 \pm 11,35$, sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşı $37,77 \pm 12,67$ mmHg idi. Hastaların 93'ü (%81,6) kadın, 21'i (%18,4) erkek idi. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından farklılık saptanmadı. İHH hastalarının ortalama BOS açılış basıncı $350,26 \pm 107,35$ mmHg saptandı. BOS'unda oligoklonal bant (OKB) bakılan 92 İHH hastasının hepsinde Tip 1 OKB saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında IgG indeksi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. İHH hastalarının ortalama BOS proteini değeri, sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha yüksek idi. İHH hastalarının BOS'unda hücre görülmedi, BOS kültürü, menenjit paneli sonuçlarında patoloji saptanmadı ve atipik hücre gözlenmedi. İHH hastalarının ortalama serum hemoglobin ve ferritin değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşüktü. Serumda bakılan lenfosit, nötrofil, PLT, B12, folik asit, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. BOS açılış basıncı ile ilk başvurudaki görme keskinliği arasında negatif olarak anlamlı bir korelasyon saptandı. İlk başvurudaki görme keskinliği 0.5 ve altında olan İHH hastalarının BOS basıncı, 0.5'den daha yüksek olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek idi.

SONUÇ:

Patogeneğinde inflamatuvar süreçlerinde rolü olduğu düşünülen İHH hastalarının BOS'larında ve serumlarında, sağlıklı kontrol grubuna göre inflamatuvar parametreler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Literatür ile uyumlu olarak BOS açılış basıncı yüksek olan hastaların görme keskinliğinin daha kötü olduğu görüldü. İdyopatik intrakraniyal hipertansiyonun etyolojisi tartışmalıdır. Bu bildiri inflamatuvar sürecin sorumlu olup olmadığı sorusuna BOS incelemesi ile değerlendirmeye çalıştık ama bunu destekleyen bir bulgu saptamadık. Bu konuyla ilgili prospektif daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalar gerekmektedir.

13. Klinik Nöroimmünoloji Sempozyumu

2-5 Mayıs 2024
Hilton Dalaman Otel, Muğla



Nöroimmünoloji Derneği
NİMDER



E-POSTER BİLDİRİLER



EP-1: KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ ZEMİNİNDE GELİŞEN ANTI-GAMMA-AMİNOBÜTİRİK ASİT B (ANTI-GABA-B) RESEPTÖR ENSEFALİTİ

SAİD ALİZADA, DENİZHAN ACAR , İSMET ONİKİOĞLU , ERGİ KAYA , DİDEM ÖZ ,

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Anti-GABA B (gama aminobutirik asit-B) reseptör ensefaliti, GABA B ile ilişkili antikorların aracılık ettiği ve sıklıkla limbik sistemi etkileyen bir otoimmün hastalıktır.

OLGU:

66 yaş kadın hasta bilinç bulanıklığı, amnezi ve nöbet ile hastanemize başvurdu. Yapılan nörolojik muayenede adlandırmada, zaman oryantasyonunda ve tekrarlamada sorun yaşadığı saptandı. EEG-de sol temporal, parietal ve oksipitalde zemin ritmi yavaşlığı görüldü, anti-epileptik tedavi başlandı. Ensefalit/ensefalopati açısından araştırılması kararlaştırıldı. Konvansiyonel Beyin MRG-de (FLAIR sekansında) görülen sol hipokampal hiperintensite limbik ensefalitle uyumlu olarak bulundu. Yapılan lomber ponksiyon (LP) sonrası BOS örneğinden viral-paraneoplastik ve otoimmün (limbik) parametreler bakıldı. Rutin BOS parametreleri (biyokimya, kültür, mikroskopi, patoloji) normal olarak saptandı. Viral ensefalit incelemesinde virüs antijenleri saptanmadı. Paraneoplastik BOS panelinde anti-YO ve anti SOX-1 sınırdan pozitif, otoimmün ensefalit panelinde anti-GABA-B 1/1000 pozitif olarak saptandı. Otoimmün ensefalit ön tanısı ile 1 gram/gün intravenöz metil prednizolon (IVMP) tedavisine başlandı. 10 gün IVMP tedavisi sonrası hastanın bilinç bulanıklığı ve amnezisinde yeterli düzelme olmaması üzerine plazmaferez tedavisi kararı alındı. Bu dönemde, yapılan paraneoplastik taramada yumuşak doku dansitesinde kitlesel lezyon izlendi. EBUSta alınan ve patolojiye gönderilen örnek, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) ile uyumlu olarak raporlandı. Plazmaferez sırasında sol alt lobe daldaki ve segmenter dallarda pulmoner emboli gelişti ve bu nedenle sonlandırıldı. Hastaya kitleye yönelik kemoterapi planlandı.

TARTIŞMA:

Bu bildiri, küçük hücreli akciğer kanseri zemininde gelişen anti-gamma-aminobütirik asit B (anti-GABA-B) reseptör ensefaliti üzerinden literatür eşliğinde klinik ve radyolojik özelliklerin tartışılmasını hedefledik.



EP-2: SEREBELLAR BULGULARIN ÖN PLANDA OLDUĞU NÖROSARKOİDOZ OLGUSU

MELİKE DOĞAN ÜNLÜ , SERPİL DEMİRCİ ,

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Sarkoidoz %5-10 oranında sinir sistemi tutulumu yapan otoimmün bir hastalıktır. Santral sinir sistemi (SSS)'nde en sık kranial nöropati yapmasının yanında; menenjit, görme bozuklukları, nöbet, ensefalopati, hidrosefali, bilişsel disfonksiyon, nöroendokrin bozukluklar gibi değişik tablolara sebep olabilir. Olgumuz serebellar belirtilerin ön planda olduğu bir nörosarkoidoz (NS) olgusudur.

OLGU:

55 yaş kadın hasta, son 3 yıldır yavaş başlayıp ilerleyen yürüme güçlüğü ve konuşma bozukluğu şikâyetleri ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde ağır serebellar dizartri, serebellar testlerinde iki taraflı beceriksizlik, gövde ataksisi vardı. Yürüyüş iki destekliydi ve tandem yürüyüşünü yapamadı. Kranial sinir ve kas gücü muayenesi normaldi.

BULGULAR:

Çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de leptomeningeal kalınlaşma, serebral hemisferlerde yer yer milimetrik boyutta nodülerite alanları ve her iki serebellar hemisferde, serebellar pedinküllerde ve bulbusda T2 ve flair kesitlerde hiperintensite vardı. Kontrastlı çekimlerde parankimde yer yer nodülerite gösteren sinyal değişiklikleri ve pakimeningeal boyanmanın olduğu görüldü. Spinal kordda multipl seviyelerde milimetrik sinyal değişiklikleri vardı. Vaskülit markırları, HIV, sifiliz, borelia, brucella paneli negatifti. NMO ve MOG IgG antikorları negatifti. BOS proteini 130 mg/dl, BOS direk bakıda lenfosit ağırlıklı pleositozu vardı. BOS IgG indeksi normal, BOS OKB tip1 negatifti. Gözde kuru göz, üveit bulgusu yoktu, paterji testi negatifti. Tükrük bezi biyopsisinde özellik saptanmadı. Serum angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi yüksekti (77 mg/dl). Sarkoidoz açısından çekilen toraks BT de her iki akciğer alt loblarda sarkoidoza ait tutulumlar mevcuttu. Göğüs hastalıkları tarafından evre 4 sarkoidoz tanısı koyulan hastanın serum ACE yüksekliği olması, ayırıcı tanı için yapılan testlerin de negatif olması sebebiyle nörosarkoidoz tanısı koyuldu. 10 gün pulse steroid tedavisi verildi. Profilaktik tedavi olarak aylık 1000 mg IV siklofosfamid tedavisi başlandı. Siklofosfamid tedavisinden 3 ay sonra kranial MRG bulgularının bazılarında gerileme olduğu ve kontrast tutulumunun olmadığı görüldü.

SONUÇ:

NS; farklı klinik ve radyolojik bulgular ile seyredebilir. Enfeksiyöz nedenler, Behçet Hastalığı, lenfoma gibi maligniteler ve demiyelinizan hastalıklar ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Tedavide ilk önce kortikosteroid düşünülmeli, dirençli olgularda immüsupresif tedaviler denenmelidir. Olgumuz sistemik tutulumu olan serebellar semptomların ön planda olduğu NS olgusuna örnektir. Siklofosfamid tedavisinden kısmi fayda görmüş olup takip ve tedavisi devam etmektedir.



EP-3: CLIPPERS SENDROMU DENEYİMİMİZ

DİLAN KANGÜL, ABDÜLKADİR ERMiŞ , ERKİNGÜL BİRDAY ,

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

GİRİŞ:

Steroide yanıtı pontin perivasküler tutulumlu kronik lenfositik inflamasyon (CLIPPERS) beyinsapı bulguları ile ortaya çıkar ve çok nadir görülür. Sıklıkla pons, bulbus, serebellumu, nadir olarak serebral hemisfer, omuriliği de tutabilen tipik noktasal kontrastlanan vaskülitik lezyonlarla karakterize bir tablodur. Çalışmamızda 3 olgumuzun klinik ve radyolojik özellikleri tartışılacaktır.

OLGU-1:

Denge kaybı yakınması olan 36 yaşında erkek hastanın muayenesinde dizartri ve ağır ataksi vardı. Beyin MRG'de tipik beyinsapında kontrastlanan lezyonlar görüldü. BOS proteini yüksekti. Vaskülit testleri, anti-MOG ve AQP4 negatifti. Steroid tedavisiyle kliniği düzeldi, ancak azatioprin altında yeni atağı olduğundan Rituximab'a geçildi ve 4 yıldır klinik ve radyolojik olarak stabil seyretmektedir.

OLGU-2:

Başdönmesi, denge kaybı, yürüme güçlüğü şikâyeti olan 35 yaşında kadın hastanın öyküsünden 2017'den beri tekrarlayan ataklar sonucu tekerlekli sandalyede olduğu öğrenildi. Eylül 2022'de tarafımıza başvuran hastanın muayenesinde dizartri, bakış kısıtlılığı, kuadriparezi, ağır ataksi mevcuttu. Beyin MRG'de periventriküler ve tipik pons, serebellumda çok geniş noktasal kontrastlanan lezyonlar görüldü. BOS proteini 85 mg/dl idi. Vaskülit testleri, anti-MOG ve AQP4 negatifti. Steroid tedavisinden sonra desteksiz yürümeye başladı, ardından azatioprin ve Rituximab'a geçildi. Ancak hastanın steroidi kesilemedi, Şubat 2023'te yeniden ağır beyinsapı atağı gelişti, yine yaygın beyinsapında kontrastlanan lezyonlar vardı, pulse tedavisi başlandı. Destekle mobilize olan hastanın fizik tedavisi sürmektedir.

OLGU-3:

Sağ tarafta uyuşma, başdönmesi yakınmasıyla Ağustos 2023'te tarafımıza başvuran 38 yaşında erkek hastanın öyküsünden 2014'te gövde ve bacaklarında uyuşma ve karıncalanma nedeniyle yapılan torakal MRG'de şüpheli lezyon izlendiği öğrenildi. Ayrıca Ekim 2022'de kafa karışıklığı nedeniyle yapılan Beyin MRG'de periventriküler lezyonlar görülmüş ve LP sonrası steroidle düzelmiş. Muayenesinde sağda hemihipoestezi ve hafif ataksisi vardı. Beyin MRG'de ponsta multipl, sol temporalde punktat kontrastlanan lezyonlar görüldü. Azatioprin kullanan hastanın steroidi devam edildi.

TARTIŞMA:

Pittock ve arkadaşları tarafından tanımlanan CLIPPERS tipik ponsta multipl "punktat" kontrastlanmanın yanı sıra nadir olarak hemisferik ve spinal kord tutulumları ile karakterizedir. Yang ve arkadaşlarının çalışmasında histopatolojik olarak 1 hastada CD3+ T hücre infiltrasyonu baskınken diğer 3'ünde CD20+ B hücre infiltrasyonu ön plandaydı. Bizim olgularımızda da klinik seyir ve tedaviye yanıtı heterojendi. Tanı ve tedavide zorlukların olması, literatürde çok az sayıda vakaların görülmesi nedeniyle öğretici olgularımızla deneyimimizi sunmayı uygun gördük



EP-4: CLIPPERS BENZERİ LEZYONLAR İLE PREZENTE BİR HİSTİYOSİTOZ OLGUSU

NUR BAŞCL, SABAHATTİN SAİP ,

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

GİRİŞ:

Langerhans hücreli histiyositoz, genellikle çocukluk çağında başlayan, patolojik dendritik hücre proliferasyonu ile karakterize ve ön planda akciğer, kemik, deri veya hipofiz tutulumu görülen nadir bir hastalıktır. Literatürde hipofiz bezi dışında merkezi sinir sistemi tutulumunu sıklığının %5-20 arasında değiştiği bildirilmiştir. Burada fokal nöbetlerle başvuran ve insidental beyin sapı lezyonu saptanan bir hastamızın klinik ve görüntüleme bulgularıyla değerlendirilmesini sunacağız.

VAKA:

Daha önce yakınması olmayan 20 yaşında erkek hasta, 15 yaşında başlayan farkındalığın bozulduğu otomatizmaların eşlik ettiği fokal nöbetler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesi normal olan hastanın EEG monitörizasyonunda sağ frontotemporal bölgede biyoelektrik dezorganizasyon ve bu bölgeden kaynaklanması muhtemel otomatizmalı fokal nöbetleri izlendi. Hastanın tarafımıza başvurusundan önce başka merkezlerdeki tetkik sürecinde çekilen kranyal MR görüntülemelerinde nöbet etyolojisini açıklayacak herhangi bir lezyon izlenmezken, pons sol yarımında nodüler kontrast tutulumu gösteren T2-hiperintens lezyon saptandığı görüldü. Kontrollerinde lezyondaki kontrast tutulumunun sebat ettiği ve lezyon sayısında artış olduğu gözlemlendi. Bunun üzerine lomber ponksiyon ve sistemik taramaları planlandı. BOS incelemeleri normal sınırlarda sonuçlandı. PET-BT görüntülemelerinde aksilla ve saçlı deride belirgin ciltte kalınlaşma ve hipermetabolizma, akciğer alt loblarının periferinde hipermetabolizma izlenen multipl hava kistleri saptandı. Saçlı deri ve aksilladaki papülopüstüller lezyonlardan yapılan cilt biyopsisinde CD1a ve Langerin pozitif histiyositler izlendi. Bunun üzerine hasta cilt ve organ tutulumunun eşlik ettiği Langerhans Hücreli Histiyositoz olarak değerlendirilerek kladrinin tedavisine başlandı. Hastanın iki yıl sonraki MR görüntülemelerinde ponsdaki lezyonlarda kontrastlanmanın kaybolduğu izlendi.

SONUÇ:

Langerhans Hücreli Histiyositoz ile ilişkili anormal merkezi sinir sistemi görüntüleme bulgularının, hastalar henüz asemptomatik iken de görülebileceği akılda tutulmalıdır. Zaman içinde uzun süre kontrast tutulumu sebat eden beyin sapı lezyonlarında ayırıcı tanıda CLIPPERS, nörosarkoidoz veya lenfoma gibi hastalıklar dışında daha nadir ve sistemik tutulumun ön planda olabileceği histiyositozlar da düşünülmelidir. Sistemik semptomların sorgulanması ve multidisipliner yaklaşım hastaların tanı ve etkin tedavisi açısından büyük önem taşımaktadır.



EP-5: LEPTOMENİNGEAL TUTULUM BAŞLANGIÇLI ATİPİK MULTİPLE SKLEROZ OLGUSU

BEDRİYE KARAMAN , CEM ÇALLI , NUR YÜCEYAR ,

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Multipl sklerozda (MS) leptomeningeal inflamasyonun varlığı ilk olarak 2004 yılında tanımlandı ve daha sonra yapılan çok sayıda çalışma, MS hastalarının bir kısmında meninkslerinde immün hücre koleksiyonlarının varlığını doğruladı. Patolojik olarak leptomeningeal inflamasyon relapsing remitting MS (RRMS) ve primer progresif MS (PPMS)'te meninkslerde düzensiz immün hücre koleksiyonlarından oluşurken sekonder progresif MS (SPMS)'te iyi organize edilmiş ektojik lenfoid foliküllerde tanımlanmıştır. Leptomeningeal inflamasyona bağlı kan beyin bariyerinin bozulması sonucu gelişen leptomeningeal kontrast tutuluşu kortikal gri madde demiyelinizasyonu, hastalık progresyonu ve genel olarak daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Leptomeningeal tutuluşla başlangıç gösteren nadir ve atipik bir RRMS hastası sunulacaktır.

OLGU:

31 yaşında migren dışında bilinen hastalığı olmayan kadın hastanın subakut başlangıçlı dengesizlik, konuşmada peltekleşme, sol bacakta boşa basma hissi yakınması nedeniyle başka bir merkezde çekilen kraniyal MRG'sinde sol serebellar hemisferde vermiş sağ yarısında ve sağ superior temporal girus düzeyinde giral leptomeningeal kontrastlanmanın eşlik ettiği hiperintens lezyon öncelikle glial kitle/metastaz olarak yorumlanıyor. Bu ön tanı ile yapılan tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmayan hastanın yaklaşık 1 ayda yakınmalarında spontan remisyona geçiliyor. Kliniğimizde demiyelinizan hastalık açısından yapılan tetkiklerinde beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal bant ve serumda Anti aquaporin 4 ve myelin oligodentrosit protein (MOG) antikoru negatif. İlk yakınmalarından 4 ay sonra çift görme ve sağ göğüs altında uyuşma yakınması gelişen hastanın çekilen MRG'de servikalde yeni kontrast tutan demiyelinizan lezyon saptandı. MS tanı kriterlerini karşılayan, atak tedavisi sonrası tama yakın düzelen hastaya dimetil fumarat başlandı. 3 yıllık takipte halen klinik ve radyolojik remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Multipl sklerozda leptomeningeal inflamasyon varlığı geçmişte kırmızı bayrak olarak değerlendirilmesine karşın bugün tüm klinik tiplerde ve hastalık seyrinde görülebilmektedir. Leptomeningeal tutuluş enfeksiyon, malignite gibi birçok etiyojolojiye bağlı olabileceğinden ilk radyolojik bulgu olması tanı karmaşası yaratmaktadır. Doğru tanı ve tedavi olgumuzda da olduğu gibi ancak yakın radyolojik ve klinik takip ile mümkündür.



EP-6: TRANSVERS MİYELİTİ TAKLİT EDEN SPİNAL DURAL ARTERİOVENÖZ FİSTÜL OLGU SUNUMU

MELİS DOĞANAY ÖCALAN , CANSU UZUNOĞLU , FUNDA UYSAL TAN ,
ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ:

Uzun segment longitudinal transvers miyelit ön tanısıyla steroid başlanıp klinik kötüleşme sonrası ayırıcı tanısı yapılan spinal dural arterivenöz fistül (SDAVF) olgusu; ayırt edici bulguları ve tedavi seçenekleri ile gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU:

Kırk üç yaşında erkek hasta son 3 aydır artan klodikasyon tarzında her iki bacakta güçsüzlük, yürümekte zorlanma, uyuşukluk ve 1 aydır olan idrar kaçırma yakınmalarıyla beyin ve sinir cerrahisi polikliniğinde değerlendirilip cerrahi bir patoloji düşünülmediğinden nöroloji polikliniğine yönlendirildi. Yapılan nörolojik muayenede bilateral alt ekstremite proksimal kas gücü 4/5, distal 5/5, patella refleksleri hipoaktif, aşil refleksleri abolik, taban cildi refleksi bilateral fleksördü. Sağ ve sol L1-2 dermatom alanlarına uyan hipoestezi saptandı. İki taraflı yüzeysel karın cildi refleksi alınmıyordu. Torakal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) T6 seviyesinden terminal kord seviyesine kadar uzanan, aksiyel planda tüm kord segmentlerini kordda hafif ekspansiyona neden olan, kontrast tutulumunun eşlik etmediği uzun segment miyelopati alanı görüldü. Rutin laboratuvar ve beyin omurilik sıvısı incelemeleri normaldi. Hastaya 1000 mg intravenöz metilprednizolon/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 1.gününde hastanın uyuşma ve güçsüzlük şikayetlerinde artış olması ve yapılan nörolojik muayenesinde kas gücünde gerileme (bilateral alt ekstremite proksimal ve distal 3/5) olması üzerine tedavi sonlandırıldı. Olası vasküler patolojiler açısından spinal bilgisayarlı tomografi anjiyografi çekildi. Sol T9 interkostal arter dalından besleyicisi olan lumbosakral pleksusa drenajı olan SDAVF izlendi. AV fistülün arterial komponentinin L2 seviyesine kadar devam ettiği ve tek besleyici olduğu görüldü. Beyin ve sinir cerrahisi tarafından hastaya spinal anjiyografi ve nöromonitör eşliğinde Wada testi uygulandı. Başlangıç Motor Uyarılmış Potansiyel ve Somatosensoryel Uyarılmış Potansiyel değerlerinde total kayıp izlenmesi üzerine işlem sonlandırıldı. Hastanın taburculuk muayenesinde bilateral alt ekstremite kas gücü tama yakın düzelmisti. Hasta olası tedavi seçenekleri açısından tekrar değerlendirilmek ve farklı görüşler almak üzere taburcu edildi. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde duyuşal yakınmasında ve parezisinde tekrar artış gözlemlendi.

TARTIŞMA:

SDAVFde intravenöz steroid kullanımı tartışmalıdır. Steroid uygulamasından sonra akut klinik kötüleşme daha önce çeşitli yayınlarda rapor edilmiştir; ancak klinik yetersizlik nedeniyle SDAVF ile ilgili çalışmalarda bu etki çoğunlukla gözden kaçırılmaktadır.

SONUÇ:

SDAVF, MRG'de kolayca tanınamayabilir ve ileri görüntüleme yapılması gerekebilir. Başlangıçta miyelit tanısı alan hastalarda steroid tedavisi altında akut klinik kötüleşme durumunda vasküler köken olasılığı dikkate alınmalıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: transvers miyelit, dural arteriovenöz fistül, anjiyografi



EP-7: ANTI-GABA-B RESEPTÖR İLİŞKİLİ OTOİMMÜN ENSEFALİT OLGUSU

MERYEM SENEM YILDIZ¹, BAHAR GÜLMEZ¹, İRSEL TEZER FİLİK¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, GÜL YALÇIN ÇAKMAKLI¹, ASLI TUNCER¹, RAHŞAN GÖÇMEN²,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Gama-aminobütirik asit B reseptörü (GABA B-R) talamus ve serebellumda hücre yüzeyinde yoğun olarak bulunmaktadır. GABA B-R antikorlarına bağlı gelişen otoimmün ensefalitler, nöbet, bilişsel bozukluklar, davranış değişiklikleri ve daha nadir olmak üzere serebellar ataksi, opsoklonus-myoklonus sendromu kliniği ile karakterizedir. Bazı olgularda altta yatan tetikleyici bir malignite saptanabilir. Bu olgu ile geç başlangıçlı, hızlı seyirli bilişsel yıkım, bilinç bulanıklığı, ajitasyon, apati ve nöbet semptomlarıyla seyreden ve immunoterapi ile kemoterapi sonucunda tam iyileşme gösteren anti-GABA B-R ilişkili ensefalit olgusu tartışılacaktır.

OLGU:

Yetmiş iki yaşında erkek hasta yaklaşık 1 ay önce başlayan unutkanlık, yönelim kaybı, anlamsız konuşma şikâyeti ile tarafımıza yönlendirildi. Geliş nörolojik muayenesinde kişi ve zaman oryantasyonu bozuk, yürüyüşü geniş tabanlı ataksik idi. Yapılan nöropsikometrik değerlendirmede standardize minimal test skoru 19 olan hastanın, yönelim ve hatırlamada etkilenimi ön plandaydı. Uzaysal görsel becerileri, dikkati ve yürütücü işlevlerinde orta, belleğinde ağır derecede bozukluk mevcuttu. Beyin MRG'sinde 3. ve lateral ventrikül, hemisferik kortikal sulkuslar ve peripher BOS mesafeleri normalden hafif geniş, bilateral preentriküler ve subkortikal beyaz cevherde çok sayıda iskemik gliotik odaklar saptandı, patolojik kontrast tutulumu görülmedi. BOS'ta proteini 91.6 mg/dL, glukoz 59 mg/dL saptandı ve oligoklonal bant izlenmedi. Sitopatolojik incelemede atipik hücre görülmedi. Yapılan viral incelemede etkene rastlanmadı. Serum ve BOS'tan gönderilen otoimmün ensefalit panelinde Anti-GABA-B 1/1000 titrede pozitif saptandı. Yatışında bir defa jeneralize tonik-klonik vasıfta nöbeti olan hastaya levitirasetam başlandı. Elektroensefalografide (EEG) zemin aktivitesindeki düzensizlikler ve yavaş dalga paroksizmleri mevcuttu. Maligniteye yönelik yapılan FDG PET-BT'de mediastinal lenf nodlarında ve sağ kaudat başı/putamen milimetrik odaksal artmış FDG tutulumları izlendi. Paraözofagial lenf nodu biyopsisi nöroendokrin diferansiyasyon gösteren malign epitelyal tümör metastazı olarak yorumlandı. Yatışının 3. Gününde 2 gr/kg dozundan iv immunglobulin (IVIG) ve iv metilprednizolon 5 gün süreyle verildi. Takipte küçük hücreli akciğer kanseri tanısı konarak 6 kür sisplatin-etoposid ve eş zamanlı radyoterapi başlandı. Yaklaşık 1 yıl süre ile ayda bir 0,4 kg/gr/g IVIG verildi. Hasta, nörolojik muayenesinde ve mental durumunda tama yakın düzelme ile stabil bir şekilde onkoloji ve nöroloji takibindedir.

SONUÇ:

Anti-GABA-B reseptör antikorları ilişkili otoimmün ensefalit, nadir olmakla birlikte; ileri yaş ve eşlik eden malignite varlığı kötü prognozla ilişkilidir. Bu olgularda mortalite oranı %22-45 oranında yüksektir. MRGde limbik tutulumun gözlenmemesi durumunda PET-BT yol gösterici olabilir. Hastalıkta relaps oranı %10 ile nispeten düşüktür. İmmunoterapi tercihlerinde en yaygın kullanılan ajanlar, sırasıyla steroidler, IVIG ve siklofosfamid, mikofenelat mofetil gibi immünsupresanlardır. Altı ayı aşkın immunoterapi süresinin iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Sunulan bu olguda, immunoterapiye hızla başlanması, devam eden sürdürüm tedavisi ve anti-tümöral tedavi ile klinik remisyon sağlanmış ve olumlu klinik yanıt elde edilmiştir. Bu bulgular, erken ve uzun süreli tedavi stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.



EP-8: ÜVEİT VE MULTİPL SKLEROZ: BİR OLGU SUNUMU

EZGİ KESKİNER ÖZTÜRK,

MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

MS hastalarında üveit görülme sıklığı genel topluma göre 10 kat fazladır. İntermediyer üveit (İÜ) MS'le en sık beraberlik gösteren üveit tipidir. Üveitin, MS'in bir parçası mı yoksa koincidental bir hastalık mı olduğu hala netlik kazanmamıştır. Her iki hastalığın benzer risk faktörleri ve immünolojik efektör yolları barındırdıkları düşünülmektedir. İÜ tanısı alan ve izleminde demiyelinizan lezyonlar gelişen olgumuzu sunduk.

OLGU:

33 yaş kadın hasta; 13 yaşında iken bilateral İÜ tanısı almış, yapılan etyolojik araştırmaların negatif sonuçlanması ile idiopatik kabul edilmiş. Son 6 ayda tekrar eden bulanık görme ve kızamık göz şikayetleri olan hastanın yapılan güncel değerlendirmesi sonrası bilateral İÜ olması sebebiyle yinelenen taramasında kranial nörogörüntüleme demiyelinizan lezyonlar saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilen ve aktif nörolojik yakınması olmayan hastanın, fizik muayenesi normal sınırlarda olup, BOS incelemesi sonrası IgG indeksi 1.61 saptandı. OKB sonucu beklenmekte olan hasta İÜ ve demiyelinizan patolojiler açısından izleme alındı.

TARTIŞMA:

MS ilişkili İÜ çoğunlukla bilateral olup sıklıkla orta yaş kadın RRMS'li hastada görülmektedir. İÜ hastalarında en sık görülen semptomlar uçuşan şeyler ve bulanık görme, kızamık göz, fotofobi, ağrıdır.

Akut tedavilerinde kortikosteroid kullanılan her iki hastalıkta, immünmodülatuar tedavilerin çoğu benzer şekilde aynı efektör hücreleri ve lökosit hareketini hedeflemektedir. İÜ ve MS hastalarının MS'e yönelik hastalık modifiye edici ilaçlar ile tedavisinde, ilaçların oküler yan etkileri olması nedeni ile dikkatli olunmalıdır. Aynı şekilde, İÜ tedavilerinin de nörolojik yan etkileri olup, bunlar MS semptomları ile karışabilmektedir. İÜ için anti-TNF başlanması düşünülen hastalarda, tedavinin demiyelinizasyonu tetikleme ihtimali nedeni ile öncesinde nörogörüntüleme yapılması önerilmekte olup, anti-TNF tedavi almakta iken MS gelişen hastalarda tedavinin kesilmesi gerekmektedir. Mevcut verilere göre, İÜ ve MS birlikteliğinde önerilen tedavi seçenekleri; IFN β , glatiramer asetat, mikofenolat mofetil, natalizumab, alemtuzumab, ve anti-CD20 tedavileridir.

İÜ takibinde nörogörüntüleme; nörolojik bulgusu ve/veya retinal vaskülitli olan hastalarda ve oküloserebral lenfomayı dışlamak için, 40 yaş üstündeki İÜ, arka üveit, panüveit hastalarına önerilmektedir.

Şu an için, hangi İÜ hastalarının MS geliştirme riskinin daha çok olduğunu gösteren prediktif bir veri bilinmemektedir. Bunun yanında, İÜ varlığının MS'in daha kötü seyredeceğinin habercisi olup olmadığı net değildir.

Özetle, genç kadın ve bilateral İÜ olan hastada MS açısından dikkatli olunmalı, gereğinde ileri inceleme yapılması erken tanı açısından önem arz etmektedir.



EP-9: TANIDAN TEDAVİYE NADİR BİR VAKA: YETİŞKİNDE IVIG TEDAVİSİYLE TAM İYİLEŞME SAĞLANAN OPSOKLONUS-MYOKLONUS SENDROMU

EBRU ÖZBEZEN KIZILTAN, NAZAN KARAGÖZ SAKALLI , AYSUN SOYSAL ,

BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI E.A.H. 3.NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ:

Opsoklonus-myoklonus sendromu (OMS), yetişkinlerde nadir görülen ve etyopatogenezinde paraneoplastik ve paraenfeksiyöz faktörlerin tetiklediği otoimmünolojik süreçten oluşan klinik olarak akut veya subakut başlangıçlı opsoklonus, myoklonus, ataksi, davranış değişikliği ve uyku bozukluklarının eşlik ettiği bir sendromdur. Hastalarda nadiren tam iyileşme sağlansa da tedavide immünomodülatör ajanlar kullanılmakta ve önerilmektedir. Çeşitli antijenlere karşı bazı otoantikolar tanımlanmıştır ancak hiçbiri tanısal amaçlı kullanılmamaktadır. Vakamızla OMS tanı süreci ve yönetimi hakkında önemli noktaları paylaşmak istedik.

MATERYAL VE METOT:

Bu olgu sunumunda ani başlangıçlı, kısa sürede dramatik progresyon gösteren ve immünomodülatör tedaviyle tam iyileşme sağlanan 38 yaş OMS vakası sunulmuştur.

BULGULAR:

İki haftadır ani başlayan baş dönmesi, bulantı, kusma, dengesizlik yakınmaları ile başvuran 38 yaşındaki erkek hasta, 1 ay önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu tanımlıyordu. Öz geçmişinde Hashimoto tiroiditi mevcuttu. Daha önce başvurduğu merkezde semptomatik tedavi uygulanan ve tedaviye yanıt alınmayan hasta tetkik edilmek üzere servimize yatırıldı. Nörolojik muayenede konuşması dizartrik, belirgin tremor ve ataksisi olan hastanın opsoklonus, myoklonus ve eşlik eden anksiyete bozukluğu mevcuttu. Tek başına yürüyemiyordu ve opsoklonus nedeniyle cep telefonunu kullanamıyordu. Nörogörüntülemeleri ve rutin tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastanın BOS incelemesinde 10 lökosit ve protein yüksekliği (71.9 mg/dL) saptandı. Viral serebellit düşünülerek başlanan antiviral ve antibiyoterapiden fayda görmeyen hastanın oligoklonal bandının pozitif ve IgG indeksinin yüksek (0.75) olması nedeniyle paraenfeksiyöz sürecin tetiklediği OMS düşünülerek 1gr/gün IVMP tedavisine başlandı. Otoimmün, paraneoplastik ve atipik hücre testleri normal olan hastanın maligniteye yönelik tetkiklerinde ve FDG-PET incelemesinde patoloji saptanmadı. 7 gün IVMP tedavisinden kısmi fayda görmesi üzerine oral 60 mg/gün prednizolona geçilip 5 gün 0.4gr/kg/gün intravenöz immünglobulin (IVIg) başlandı. bulgularında belirgin düzelme olan hastanın oral prednizolunu haftada bir gün aşırı bir tablet azaltılmaya başlanıp 6 ay boyunca aylık 0.4gr/kg IVIg ile tedavisi sürdürüldü. 3. ay kontrolünde tama yakın düzelme saptanan hasta, tek başına yürüyebilir, ihtiyaçlarını giderebilir hale gelip işine geri döndü. 6. ayda yapılan kontrol FDG-PET incelemesi de normal bulundu.

SONUÇ:

Vakamız OMSnin nöroimmünolojik çerçevesiyle uyumlu olmakla birlikte literatürle bizlere yanlış tanı potansiyelini, kapsamlı değerlendirmenin ve immünomodülatör tedavinin önemini vurgulamaktadır. OMS ve diğer otoimmün bozukluklar arasındaki muhtemel ortak nöroimmünolojik süreç, vakamızla katkıda bulunan ve giderek büyüyen bir ilgi alanıdır.

REFERANSLAR:

- (2018) <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9138-7>
- (2014) <https://doi.org/10.4322/acr.2014.005>
- (2003) <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.2.279>
- (2022) <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001498>
- (2023) <https://doi.org/10.1007/s12311-023-01610-9>



EP-10: ERİŞKİN HASTADA NADİR BİR PARAPAREZİ NEDENİ: MEDULLOBLASTOM

JALE NEZERLİ¹, RAHŞAN GÖÇMEN², AYŞE FİGEN SÖYLEMEZOĞLU³, BERRİN BABAOĞLU³, HALUK GÜMÜŞ⁴, PINAR ACAR ÖZEN¹, ASLI TUNCER¹

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD, ANKARA

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ABD, ANKARA

³ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ANKARA

⁴ SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD, KONYA

GİRİŞ:

Medulloblastom (MB), primitif nöro-ektodermal tümör ailesine ait, posterior fossanın malign embriyonal tümörüdür. Genellikle pediatrik yaşta ortaya çıkar, ancak olguların %14-30unda, çoğunlukla 40 yaşın altındaki yetişkinleri etkiler. Yılda 0.6/1.000000 sıklığıyla yetişkinlerde sinir sistemi tümörlerinin yaklaşık %0,4-1ini oluşturmaktadır. Bu sunumda subakut başlangıçlı paraparezi ile gelen erişkin bir medulloblastom olgusu tartışılacaktır.

OLGU:

Kırk yedi yaşında erkek hasta iki hafta içerisinde ilerleyen paraparezi, göğüs hizası altında hipoestezi, idrar yapmakta zorlanma ve kabızlık şikayeti ile başvurduğu merkezde yatırılarak izlenmiş. MRG'de sol serebellar hemisfer superiorunda kortikal-yüzeysel yerleşimli lezyon ve supraserebellar sinternde daha belirgin olmak üzere kalın leptomeningeal kontrastlanma, spinal kanal boyunca da leptomeningeal kontrastlanma ve kauda ekuina liflerinde kalın ve belirgin kontrastlanma izlendi. Yapılan LP'de BOS protein 2339,4 mg/dl, BOS glikoz 43 mg/dl saptandığından ön planda tüberküloz menenjitisi düşünülerek anti-tüberküloz tedavisi başlanmış ve sonrasında iv metilprednizolon tedavisi de verilmiş. Bu tedavilerden faydalanması olmayan hasta günler içinde desteksiz ayağa kalkamaz ve adım atamaz hale gelmiş. Hasta mevcut semptomlarına yönelik ileri araştırma için servisimize yatırıldı. Yatış muayenesinde her iki alt ekstremitte proksimali 1/1, ayak dorsifleksiyonu 1/1, plantar fleksiyonu 4+/5- ve alt ekstremitte DTR'leri hiperaktif idi. T4 seviyesi altında hipoesteziye ek olarak sağ alt ekstremitede anestezisi mevcuttu. Vibrasyon spina iliaca anterior superior dahil alınamadı. BOS incelemesinde proteini 3073,4 mg/dl, glukoz 47 mg/dl, kan glukozu 103 mg/dl, IgG indeksi 1.29, oligoklonal bant negatif saptandı. Sitolojik incelemede tanısal bulgu elde edilemedi. Atipik hücre gözlenmedi. PET incelemesinde kauda equina dahil medulla spinaliste artmış FDG tutulumu izlendi. Bu bulgunun, malign infiltrasyona ve/ve ya aktif inflamatuvar/enfeksiyöz sürece sekonder olabileceği düşünüldü. Yapılan dural biyopside nöroendokrin farklılaşma gösteren küçük yuvarlak hücreli malign tümör izlendi. Radyolojik görüntülemeler ve biyopsi sonucu ile medulloblastomun ekilimi/leptomeningeal yayılımı düşünüldü. Hastaya medikal onkoloji tarafından 30 gün radyoterapi, sonrasında sisplatin-vinkristin-siklofosamid-mesna kemoterapisi başlandı.

TARTIŞMA:

Medulloblastom, gelişmekte olan serebellumun dış germinal tabakasındaki granül hücre öncüllerinden kaynaklanır. 40 yaş üstü başlangıç oldukça nadirdir. Paraparezi ile başvuran hastamızda çok yüksek BOS protein varlığı ve oldukça düşük BOS glukoz değerleri saptanmıştır. Tüberküloz yönünden de ayrıntılı değerlendirilen hasta tedaviden yararlanmamıştır. Görüntüleme bulgularının da desteklediği olası bir infiltratif süreç ön tanısı ile patolojik inceleme tamamlanmıştır. Medulloblastom tanısı alan hastamızda medulloblastomaların yüksek radyosensitivitesi nedeniyle radyoterapiye ek olarak farklı kemoterapi protokolleri uygulanmaktadır. 5 yıllık genel sağ kalım oranları %58 ile %84 arasında değişmektedir. Yetişkinlerde medulloblastomaların tekrarlama oranı ise yaklaşık %50 ila %60 olarak bildirilmiştir.



EP-11: SPİNAL KORD TUTULUMUNUN NADİR BİR ETİYOLOJİK NEDENİ OLARAK SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS: OLGU SUNUMU

FADIMA SERAP BASUT, HAFİZE NALAN GÜNEŞ , BURCU GÖKÇE ÇOKAL ,

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Sistemik lupus eritematozus (SLE), herhangi bir organı sistemik olarak etkileyebilen otoimmün bir hastalıktır. Sıklıkla 15-45 yaş arasında görülür. Kadın /erkek hasta oranı 9:1'dir. Uzunlamasına geniş transvers miyelit (UGTM) lupusun nadir bir komplikasyonudur. Uzunlamasına geniş transvers miyelit (UGTM) en az üç vertebrayı içeren nadir ve ağır bir transvers miyelit türünü ifade eder. Olgumuz UGTM ile başlangıç gösteren SLE olgusuydu. Başlangıç bulgusunun spinal kord tutulumu olması nedeni ile sunmaya değer bulduk.

OLGU:

19 yaş kadın hasta, 27.08.2018 tarihinde 1 hafta önce uyandığında her iki alt bacakta kuvvetsizlik , yataktan kalkamama ve idrar kaçırma şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Muayenesinde bilateral alt ekstremitelerde proksimal ve distal kas gücü 1/5 ve T7-8 seviyesinde seviye veren his kusuru saptandı. Alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri alınamadı ve bilateral taban cilt refleksleri lakayt olarak saptandı. Transvers miyelit ön tanısı ile kliniğimize yatırışı yapıldı. Çekilen torako-lomber manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) Th9-L1 arasında 10 cm'lik uzun bir segmentte ödematöz hiperintens sinyal değişikliği saptandı. UGTM olarak değerlendirilen hastanın kan tetkiklerinde ANA (+) ,anti dsDNA(-), SSA (-) , SSB (-) C3 sınırda düşük , anti ro-52 (+) saptandı. Hasta Romatolojiye danışıldı ve 2019 yılı Amerikan Romatoloji Derneği/Avrupa Romatoloji Derneği tanı kriterlerine göre SLE tanısı aldı. SLE 'ye bağlı UGTM tanısı ile 7 gün 1 gr /gün metilprednizolon ardından 6 gün plazmaferez tedavisi uygulandı. 2 haftada 1 gün siklofosamid 500 mg/gün İV mesna ile beraber 6 doz uygulandı. Eş zamanlı oral steroid ve plaquanil tedavisi de aldı. Tedavi sonrası fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı.



Resim 1. Th9-L1 segmentlerinde 10 cm'lik longitudinal segmentte ödematöz hiperintens sinyal değişiklikleri



TARTIŞMA:

UGTM'nin, çok çeşitli otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. UGTM, SLE ' nin nadir bir nörolojik bulgusudur ve tüm SLE' ler içinde yaklaşık %1-3 sıklığında görülmektedir. UGTM genellikle tanı konulduktan sonraki ilk 5 yıl içerisinde ortaya çıkmaktadır. Ancak %23-39 hastada ilk başvurunun TM semptomları olduğu olgular da bildirilmiştir.

Üriner sfinkter kusuru ve geniş spinal kord lezyonları kötü nörolojik sonuçlarla ilişkili faktörler arasındadır. Tedavide yüksek doz kortikosteroid ve ardından IV siklofosamid önerilmektedir. Çeşitli çalışmalarda tedavi gecikmesinin (>2 hafta) SLE ile ilişkili TM'de kötü sonucun bir belirleyicisi olduğu ve tedaviye hızla başlamak gerektiği önerilmektedir.



EP-12: SPİNAL TUTULUMLU NÖROBEHÇET OLGU SUNUMU

ŞEVAL ÖZAYDINLI, BURCU GÖKÇE ÇOKAL , HAFİZE NALAN GÜNEŞ ,

S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Behçet hastalığı tekrarlayan oral ve/veya genital ülserler, üveit, artrit, deri lezyonları, gastrointestinal ve nörolojik tutulum ile karakterize, tekrarlayan multisistemik, inflamatuvar bir hastalıktır. Kliniğe sinir sistemi tutulumu eklendiğinde Nöro-Behçet (NB) sendromu adı verilmektedir. Nöro-Behçet, Behçet hastalığının en ciddi komplikasyonlarından biridir. Olguların ortalama %3 ila %30unda görülmektedir. Parankimal (en yaygın) veya parankimal olmayan hastalık olarak kategorize edilmektedir. Parankimal NBin en yaygın belirtisi, kranial nöropatiler, ensefalopati, duyuusal-motor sendromlar, epilepsi veya miyelit ile birlikte beyin sapı tutulumu var ise meningoensefalittir. Behçet hastalığının nadir bir tutulum şekli olan spinal kord tutulumu ile nörolojik bulgu veren Nöro-Behçet olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU:

Gözlerinde ağrı nedeni ile 2009 yılında Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran 37 yaşında, erkek hasta, göz muayenesi sonrasında üveit tanısı alarak, özgeçmişinde de Behçet hastalığı olması nedeni ile hasta, Behçet üveiti olarak kabul edilmiş. 2011 yılında bacaklarında 3 gün süren ağrı, uyuşukluk ve güç kaybı yakınmaları ile polikliniğimize başvuran hastanın, nörolojik muayenesinde bilateral uç nokta (end point) nistagmus saptandı. Kas gücü; sağ üst ekstremitede 5/5, sol üst ekstremitede -5/5, sağ alt ekstremitede 4/5, sol alt ekstremitede 4/5, derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde hiperaktif, duyu muayenesi sol hemihipoestezi olarak değerlendirildi. Hastaya beyin ve spinal kord Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Hastanın beyin MRG'sinde patolojik bulgu görülmedi. Servikal ve torakal MRG' de spinal kordda kontrast tutan, yamasal, T2 görüntülemelerde hiperintens lezyonları olması nedeni ile 5 gün boyunca 1000 mg/gün pulse steroid verildi. Oligoklonal bant (OKB) ve Nöromiyelitis optika (NMO) negatif saptandı. Tedavi sonrası klinik düzelmesi oldu ve kontrol spinal MRG' lerde regresyon görüldü. Hasta klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulguları ile değerlendirildiğinde NB düşünüldü. Hastaya 2mg/kg/gün olacak şekilde Azatiyopürin ve 1mg/kg/gün dozunda oral steroid başlandı.

TARTIŞMA:

Nöro-Behçet, Behçet hastalığının en ciddi ve engelliliğe neden olan klinik tablolarından biridir. Nispeten nadir görülen bir durum olmasına rağmen, potansiyel olarak tedavi edilebilir bir klinik tablodur. Geri dönüşü olmayan sekellerden kaçınmak amacı ile nörolojik tutuludan şüphe edildiği anda hastaların tetkik ve tedavi edilmesi önemlidir. Bu nedenle MSSnin inflamatuvar, enfeksiyöz veya demiyelinizan hastalıklarının ayırıcı tanısında mutlaka yer alması gereklidir. Terapötik kararlarda kötü prognostik faktörlerin tanınması önemlidir. Parankimal tutulum, özellikle beyin sapı tutulumu varsa, daha agresif tedavileri gerektirebilir. Dirençlilik veya kötü prognoz durumlarında biyolojik tedavi ile immünomodülasyon endikasyonu vardır.



EP-13: ANTI-YO VE ANTI-TİTİN POZİTİF PARANEOPLASTİK SENDROM: OLGU SUNUMU

BÜNYAMİN TOSUNOĞLU , ŞEVAL ÖZAYDINLI , HAFİZE NALAN GÜNEŞ ,

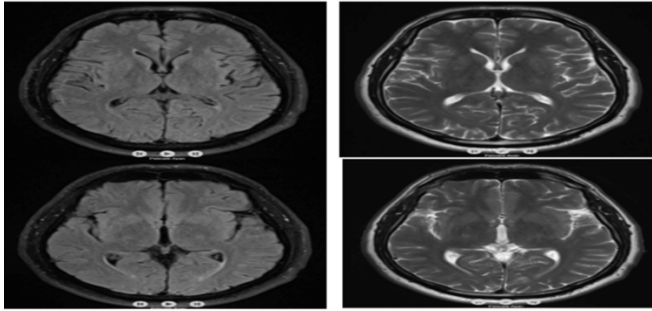
S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Paraneoplastik nörolojik sendrom (PNS), santral sinir sisteminde (SSS) primer tümör ya da metastaz olmadığı halde kanser ile ilişkili indirekt sinir sistemi hasarını ifade eder. PNS insidansı 1/100.000 ve prevalansı 4/100.000 veya her 334 neoplazi olgusunda 1 PNS şeklindedir. Paraneoplastik Striatal Ensefalit (PSE) oldukça nadir görülen bir PNS türüdür. Tüm PNS' lerin yaklaşık % 1' ini oluşturur. Sıklıkla Anti- Hu, Anti CV2 ve CRMP5 varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Anti-Yo, anti-Tr, anti-Hu ve anti-Ma antikoru dahil olmak üzere yaklaşık 30 farklı otoantikoru Paraneoplastik Serebellar Dejenerasyon (PSD) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Anti-Yo-pozitif vakalar PSDnin ana alt tipidir ve tüm vakaların neredeyse %50'sini oluşturur. Anti-Yo pozitifliği ve striatal tutulum ise son derece nadir görülür. Genellikle küçük hücreli akciğer karsinomu ile birliktelik gösterir. Olgumuz Anti-Titin ve Anti-Yo pozitifliği olan ve meme karsinomu tanısı alan bir erkek hasta idi. Literatürü taradığımızda meme karsinomu olan, anti- Yo pozitif olan ve striatal tutulum ile birliktelik gösteren paraneoplastik ensefalit olgusuna rastlayamadık. Bu nedenle de olgumuzu sunmaya değer bulduk.

OLGU:

Kırk yedi yaş erkek hasta 15 gündür olan halsizlik, sinirlilik, saldırganlık ve bilinç bulanıklığı ile başka bir hastanenin Acil Servis'ine başvurmuş. Psikojen atak olarak değerlendirilen hasta taburcu edilmiş. Şikayetleri tekrarlayan hasta enfeksiyon hastalıkları tarafından SSS enfeksiyonu ön tanısı ile yatırılmış. Hastaya vankomisin, asiklovir, seftriakson tedavileri başlanmış. Yapılan lomber ponksiyon'da (LP) %95 lenfosit görülmüş. Hastanın viral ve bakteriyel paneli negatif olarak sonuçlanmış. Tarafımıza bilinç bulanıklığı için konsülte edilen hastanın nörolojik muayenesinde ellerde tremoru olduğu görüldü. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) korpus striatum düzeylerinde T2 ağırlıklı görüntülemeler ve FLAIR sekanslarında tanımlanan sinyal artışları görüldü. Limbik-paraneoplastik panel beyin omurilik sıvısından (BOS) gönderildi. Anti-Yo ve Anti-Titin pozitif olarak sonuçlandı. Hastaya 7 gün 1000 mg/gün'den iv pulse steroid tedavisi verildi. Tedavi sonrası hasta iyileşerek taburcu edildi.



Resim 1: Beyin MRG'de bilateral striatal tutulum

TARTIŞMA:

PSE genellikle subakut başlangıçlı hareket bozukluğu (kore, atetoz, ballismus, tremor) ile ortaya çıkar. Ana klinik bulgular: amnezi, bilinç bulanıklığı ve psikozdur. Daha önce bildirilen PSE vakaları nadirdir. Olgumuzda SSS enfeksiyonu ile takip edilen ancak Anti-Yo ve Anti-Titin antikoru pozitif, striatal tutulum gösteren, malignite taramasında meme kanseri tanısı alan hastamızı paylaşmayı uygun bulduk.



EP-14: HIZLI SEYİRLİ BİLİŞSEL BOZUKLUĞUN ÇOK NADİR BİR NEDENİ: HİV ZEMİNİNDE ANTI-ZİC4 ENSEFALİTİ

JALE NEZERLİ¹, TUĞBA ÖZÜM¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, ASLI TUNCER¹, GÜL YALÇIN ÇAKMAKLI¹, RAHŞAN GÖÇMEN², TAYFUN ÖZ³, YAVUZ AYHAN⁴, AHMET ÇAĞKAN İNKAYA⁵,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD, ANKARA

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ABD, ANKARA

³ ETLİK ŞEHİR HASTANESİ PSİKİYATRİ KLİNİĞİ, ANKARA

⁴ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PSİKİYATRİ ABD, ANKARA

⁵ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ABD, ANKARA

GİRİŞ:

Anti-Zic4 antikorları, hücre içi transkripsiyon faktörü Zic4ün çinko-parmak alanını hedef alır ve T hücresi aracılı nörolojik otoimmüniteyi indükler. Zic4 proteinleri, serebellar gelişim ve olgunlaşmada rol oynadığından, Zic4 antikor pozitifliği sıklıkla saf serebellar sendromlara neden olur. Otonomik ve bilişsel bozukluklar da daha az sıklıkla eşlik edebilir. Burada akut başlangıçlı bilişsel bozukluk, afektif ve motor belirtilerle başvuran, beyin omurilik sıvısında anti- Zic4 antikor pozitifliği saptandıktan sonra AİDS tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

OLGU:

Otuz dokuz yaşında erkek hastanın 4 ay önce akut bir şekilde içe kapanıklık, çevreye ilgisizlik, konuşmasında azalma, sorulara kısa ve gecikmeli yanıt verme, kendine bakımında azalma ve idrar kaçırma yakınmaları ortaya çıkmış. Başka bir merkezde psikiyatri bölümünce bu bulgular psikotik depresyon olarak değerlendirilmiş ve olanzapin 7.5mg ile sertralin 200 mg tedavisi başlanmış. Bazı belirtilerinde kısmi düzelme olmakla birlikte, uykululuk hali, hareketlerinde genel yavaşlık, dengesizlik, algılama güçlüğü, yakın belleğinde bozulma, çenesinde kasılma gibi belirtiler nedeniyle hasta kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesinde apati, konuşmasında azalma, ekolali, pallilali, bradimimi, Meyerson pozitifliği, çenesinde kapatıcı tarzda distoni, solda hakim bilateral bradikinezi, alt ekstremitelerde zaman zaman ortaya çıkan koreiform hareketler ve yürüyüşünde hafif ataksi bulundu. Nöropsikolojik test değerlendirmesinde, mini-mental test skoru 24 idi, belleğinde ağır, uzaysal-görsel becerilerinde, dikkat ve yürütücü işlevlerinde orta derecede bozukluk saptandı. EEGde patoloji izlenmedi. Yakınmaların başlangıcından 2 ay sonra elde edilmiş beyin MRG'de serebral atrofi, serebellar vermiyan minimal atrofi, periventriküler T2-hiperintensitesi, bazal gangliyonlarda minimal hacim kaybı, bilateral orta serebellar pedinküllerde (sol>sağ), mezensefalon ve pons ventralinde, kontrastlanmayan T2-hiperintens lezyonlar izlendi. Akut başlangıçlı bilişsel bozukluk nedenlerini araştırmak üzere yapılan lomber ponksiyonda BOS proteini 64,4 mg/dl, İgG indeksi 1,70, oligoklonal bant-tip2 pozitif olarak bulundu. BOS'tan gönderilen limbik/paraneoplastik panel sonucunda ise anti-Zic4 antikoru pozitif saptandı. Malignite taramasında, bir malignite bulgusuna rastlanmadı. Takibinde almakta olduğu olanzapin parkinsonizm ve çene kapatıcı distoni yan etkileri nedeniyle kesildi. 5 gün süre ile 0,4 mg/kg/gün dozundan intravenöz immunoglobulin (İVig) tedavisi verildi. Tedavi sonrası uyanıklığında artış, yanıt süresinde kısalma, yakın belleğinde ve dengesizliğinde kısmi düzelme olduğu görüldü, alt ekstremitelerdeki koreik tarzda istem dışı hareketleri kayboldu. İVig sonrası hastaya plazmaferez planlandı. Serviste yatışı öncesinde tarama amaçlı gönderilen kan sonuçlarında HİV pozitif saptandı. Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarının önerileri alınarak hastaya 200 mg emtrisitabin ve 245 mg tenofovir disoproksile, 50 mg dolutegravir anti-retroviral tedavileri ve profilaksi için trimetoprim-sülfametoksazol ve azitromisin başlandı. Hastada HİVe sekonder lenfoma zemininde gelişen ZİC4 pozitifliği olabileceğinden PET ile ileri değerlendirme yapıldı. Abdominal multipl lenf nodlarında düşük düzeyde FDG tutulumu saptandı. Hastamızın HİV ve ZİC4 pozitifliği ile ilişkili olası diğer patolojiler açısından servismizde izlemine devam edilmektedir.



TARTIŞMA:

Hızlı seyirli bilişsel bozukluğa eşlik eden ekstrapiramidal ve serebellar bulgular ile başvuran hastalarda etyolojide otoimmün /paraneoplastik ensefalitler akla gelmelidir. Zic4 antikor pozitifliği genellikle küçük hücreli akciğer kanseri gibi bir maligniteye bağlı olmakla birlikte (%92'sinde), malignite saptanmayan olgular da bildirilmiştir. Literatürdeki bazı olguların enfeksiyon ile ilişkisi vurgulanmıştır. Hastaların uzun dönem tedavisinde altta yatan malignitenin tedavisinin yanında İVig, rituksimab gibi immün tedaviler önerilmektedir.

Bu olgumuzda HIV-demans kompleksine özgü MRG bulgularından subkortikal serebral atrofi mevcut olup, her ne kadar akut başlangıç gösterse de tablonun uzun zaman içinde gelişmiş olabileceğini düşündürmüştür. Akut ve şiddetli klinik kötüleşme ve MRG'de HIV demansı ile açıklanamayacak diğer beyin sapı ve orta serebellar bulguları ise HIV zemininde gelişmiş olduğu düşünülen otoimmün ensefalite işaret etmektedir. Burada radyolojik ve klinik bulgular büyük ölçüde örtüşmektedir.



EP-15: NİVOLUMAB İLİŞKİLİ MS REAKTİVASYONU: OLGU SUNUMU

NESRİN ERGİN

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ABD NÖROLOJİ

GİRİŞ:

Multipl skleroz (MS) enflamatuvar, demiyelinizan, akson hasarı ile giden otoimmün santral sinir sistemi hastalığıdır. İmmün checkpoint inhibitörleri (ICI) malignitelerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ancak bu tedaviler bazen otoimmün yan etkilere yol açabilmektedir. Burada, bir ICI olan Nivolumab kullanımıyla ilişkilendirilen ikincil bir MS atağı olgusu sunulmaktadır.

OLGU:

58 yaşında Malign melanom (MM) tanılı bir erkek hasta, özgeçmişinde HT, DM ve 18 yıldır MS var. Ekim 2023' de acil servisimize önce sağ elinde başlayan daha sonra sağ bacakta his kaybı ve güçsüzlük, ilave yutma ve nefes alma zorluğu şikayeti ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere, oryante. Sağ alt ekstremitte proksimal kas gücü 4/5; sağ ayak Dorsofleksiyon 1/5 olması dışında motor muayenesi normal, ancak tandem yürüşü yapamıyor tek taraflı destekle yürüyebiliyordu (EDSS: 5.5). 10 gün pulse steroid tedavi sonrası şikayetleri geriledi. Hastanın MS atağı öyküsüne bakıldığında, 2005te sol vücut yarısında güçsüzlük yaşadığı, pulse steroid tedavisiyle tamamen normale dönmüş. En son atağı 2008de sağda düşük ayak sekeli kalmış. Nivolumab tedavisinin 9. ayında (Ekim 2023' de) ise MRGda yeni aktif plaklar ve klinik atak tespit edilmiştir. Tartışma; 14 senedir Glatiremar Asetat (GA- copaxone) tedavisi altında stabil seyreden MS hastasında, 2 yıl önce eklenen MM tanısı ile araya giren Nivolumab'ın 18. doz sonrasında yeni MRG lezyonları ve akut atak gelişiminin önemini vurguluyoruz. ICI, bazen olmayan otoimmün yan etkilere ve/veya zeminde var olanları reaktifte edebilmektedir. Bu sunum, Nivolumab kullanımıyla ilişkilendirilen ikincil bir MS atağı olgusunu sunmakta. Nivolumab, MS hastasında ikincil bir atak gelişimine neden olmuş olabilir. Literatürde, immün checkpoint inhibitörlerinin otoimmün yan etkileri, özellikle de MS gibi otoimmün hastalıkların seyrini nasıl etkileyebileceği konusunda artan bir ilgi bulunmaktadır. ICI merkezi sinir sistemi inflamasyonuna yol açabildikleri bilinmektedir. Bunlar arasında miyelit, izole optik nörit, nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu, MS ve atipik demiyelinizasyonda dahil diğer nöroimmünolojik yan etkileri; myastenia gravis, miyozit, Guillain Barre Sendromu gibi durumlar bulunuyor.

SONUÇ:

Bu sunum, onkolojik tedavi için immün checkpoint inhibitörü kullanan MS hastalarında dikkatli bir izlemin önemini vurguluyor. Tedavi sırasında hastaların yakından izlenmesi, klinik semptomların ve görüntüleme bulgularının takibi oldukça önemlidir. Eğer ICI tedavisi sırasında yeni bir aktivasyon veya artmış lezyon yükü gözlenirse, ilacın kesilmesi, gerekirse steroid, intravenöz immünglobulin (İVİG), plazmaferez gibi tedavilerin uygulanması hastanın durumunun kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir: gerektiğinde tedavi stratejilerinin revize edilmesi önemlidir. Bu durum, hem nörolog hem de onkolog için farkındalık yaratmalı ve hastaların en iyi tedaviyi almasını sağlamak adına multidisipliner bir yaklaşım gerektirebilir.



EP-16: DIAGNOSTIC CHALLENGES IN SLIPPERS SYNDROME: CASE REPORT

İBRAHİM ACIR¹, AHMETCAN SEZEN², MURAT SERHAT AYGÜN⁴, AYŞE ALTINTAŞ³,

¹ BAKIRKOY DR. SADİ KONUK TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

² KOÇ UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

³ KOÇ UNIVERSITY RESEARCH CENTER FOR TRANSLATIONAL MEDICINE (KUTTAM)

⁴ ACIBADEM ATAŞEHİR HOSPITAL

BACKGROUND:

SLIPPERS (Supratentorial Lymphocytic Inflammation with Parenchymal Perivascular Enhancement Responsive to Steroids) is a rare variant of a syndrome called CLIPPERS (Chronic Lymphocytic Inflammation with Ponsine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids). SLIPPERS is characterized by distinct supratentorial lesions that share radiological and pathological characteristics with CLIPPERS. The ongoing issue is whether these syndromes should be considered as a distinct disease entity or simply a form for a variety of underlying conditions such as granulomatosis, vasculitis, and infectious diseases.

CASE:

We present a unique case of SLIPPERS observed in a 26-year-old woman with no notable medical or familial background. Laboratory findings ruled out certain diseases from the list of differentials and cranial MRI showed T2 hyperintense areas with linear-patchy enhancements, a pattern consistent with SLIPPERS syndrome. Consequently, patient was diagnosed with SLIPPERS syndrome and received methylprednisolone therapy.

CONCLUSION:

Both SLIPPERS and CLIPPERS are complicated syndromes posing diagnostic challenges and requiring careful investigation to avoid misdiagnosis. Following a thorough differential diagnosis, appropriate treatment can be initiated, and follow-up is required.



EP-17: MULTİPL SKLEROZ ATAĞI MI DEĞİL Mİ?

MERYEM TUBA SÖNMEZ¹, DUYGU ARSLAN MEHDİYEV¹, ŞEREF DEMİRKAYA²,

¹ ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

² SBÜ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ AD

AMAÇ:

Multipl Skleroz (MS)'da ataktan söz edebilmek için nörolojik yakınmaların 24 saatten uzun sürmesi beklenir. Oysa hastalıkları süresince paroksizmal veya kısa süreli nörolojik yakınmaları sıklıkla deneyimleyen multipl sklerozlu hastaların atak şüphesiyle doktora başvurması nadir bir durum değildir. Bu olgu sunumunda 24 saatten kısa süren nörolojik yakınmalar deneyimlemesine rağmen takip eden süreçte MS tanısı alan bir olgudan bahsedilmektedir. Böylece nörolojik bir semptomun MS tanısına yönlendirmesi veya MS atağı düşündürmesi için hastanın dile getirdiği semptom süresinin öneminin ve dikkat edilmesi gereken durumların tartışılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT:

Uzun zamandır aralıklı gelen, pulsatil tipte baş ağrısı yakınması olan, 36 yaşındaki kadın hastanın 5 dakika kadar süren her iki elinde uyuşukluk yakınması da olması üzerine yapılan beyin MR incelemesinde punktat şekilde, iskemik gliotik özellikte lezyonlar arasında düzgün sınırlı, ovoid ve perpendiküler bir lezyon saptandı. Bu sırada nörolojik muayenesinin normal bulunması üzerine takibe alındı. İlk başvurusundan yaklaşık 1,5 yıl sonra hasta, sol yüz yarımında, kendi ifadesi ile 3 saat kadar süren uyuşması nedeniyle yeniden değerlendirildi.

BULGULAR:

Hastanın nörolojik muayenesinde yüzünün sol tarafında silik hipoestezi saptandı. Yapılan beyin MR incelemesinde; bilateral korona radiata bölgesinde, ovoid, düzgün sınırlı, 3 mm'den büyük ve bir tanesi kontrast tutan 3 yeni lezyon görüldü. Nörolojik muayene bulgusunun bulunması ve beyin MR incelemesinde, biri aktif olmak üzere, yeni demiyelinizan özellikte lezyonlarının görülmesi üzerine yapılan BOS incelemesinde oligoklonal bant tip 2 örnekte saptandı. Bu bulgular doğrultusunda MS tanısı alan hastaya Teriflunamid tedavisi başlandı.

SONUÇ:

Halihazırda spesifik bir biyobelirteci bulunmadığından MS klinik bir tanı olmaya devam etmektedir. Klasik olarak bir MS atağı, nörolojik semptomun akut veya subakut olarak başlayıp günler içinde ılımlı bir progresyondan sonra haftalar içinde spontan düzelmeye doğru gitmesi şeklindedir. Ancak bizim olgumuzda da olduğu gibi anamneze dayalı değerlendirmelerde özellikle duyuşsal semptomları olan hastalar, yakınmanın en belirgin olduğu döneme odaklanabilmekte, böylece semptomların saatlerle sınırlı olacak kadar kısa sürdüğünü ifade edebilmektedir. Bu durum klinisyenin MS atak tanısından uzaklaşmasına sebep olabilir.



EP-18: REKÜRREN ÜVEİT ETİYOLOJİSİNDE MULTİPL SKLEROZ MU? VASKÜLİT Mİ? : OLGU SUNUMU

FADIMA SERAP BASUT, BURCU GÖKÇE ÇOKAL , HAFİZE NALAN GÜNEŞ ,

SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Gözün üveal yolunun iltihabı olarak tanımlanan üveit, körlüğün ve görme bozukluğunun önde gelen nedenlerinden biridir. Üveit etiyojisi karmaşıktır ve otoimmünite, patogeneğinde önemli bir rol oynar. Oküler inflamasyonun bir alt tipi olan orta üveit, sistemik otoimmün bozukluklarla, özellikle multipl skleroz (MS) ile ilişkilendirilmiştir. Sinir dokusu ve göz dokusu aynı embriyonik hücrelerden gelişir; dolayısıyla MS ve üveit etiyojistik olarak ilişkili olabilir. Yayınlanan çalışmalarda üveitli hastalarda MS görülme sıklığı %0,7 ile %30,4 arasında değişirken, MS hastalarında üveit görülme sıklığı %0,65 ile %36,7 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalara göre MS hastalarında üveit prevalansı ~%1, üveitli hastalarda MS prevalansı ise ~%1dir. Bu, genel nüfusa göre oldukça yüksektir; dolayısıyla MS ile üveit arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması için bu konu üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

OLGU:

54 yaş kadın hasta, 2000 yılında sol yüz yarısında sol bacakta uyuşma ile ilk atak sonrası çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) sonrası MS ön tanısı ile steroid tedavisi almış. Farklı zamanlarda benzer 5 atağı daha olan hastaya Teriflunomid tedavisi başlanmış. Hastanın 2011 yılından itibaren tekrarlayan sağ ve sol gözde üveit atakları mevcuttu. Çekilen Kranial MR'larda demiyelinizan lezyonları olan hastanın yapılan BOS incelemelerinde OKB tip 2 pozitifliği saptandı. Kuru göz, kuru ağız yakınmaları olan hasta vaskülit açısından araştırıldı. Tükrük bezi biyopsisi yapıldı. Tek odakta 50'den az sayıda lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan inflamasyon bulguları izlendi. Sjögren açısından anlamlı bulunmadı. Şu anda sol gözde üveit atağı ile takip edilmekte olan hastanın kuru göz-kuru ağız yakınmaları devam etmekte olup Romatoloji tarafından hastaya parotis ultrasonografi istendi. Vaskülit açısından araştırılmaya devam ediliyor.

TARTIŞMA:

Üveit ve MS birlikteliği nadir olmakla birlikte gözden kaçması olasıdır. İlk bulgu üveit olabilmektedir ve sistemik inceleme sonucu MS tanısı konulabilmektedir. Üveit gelişen MS hastalarının dışında üveitli bir hastada ayrıntılı oftalmolojik muayene, MS gelişim riski ve takip açısından yararlıdır. Üveit hastalarının değerlendirilmeleri klinik ve radyolojik olarak MS açısından; MS hastalarında ise görme bozukluğunun altında yatan nedenin optik nörit dışında üveit olasılığı açısından dikkatli olunması takip ve tedavide önem arz etmektedir.



EP-19: SJÖGREN SENDROMU VE MULTİPL SKLEROZ: OLGU SUNUMU

FADIMA SERAP BASUT, HAFİZE NALAN GÜNEŞ , BURCU GÖKÇE ÇOKAL ,

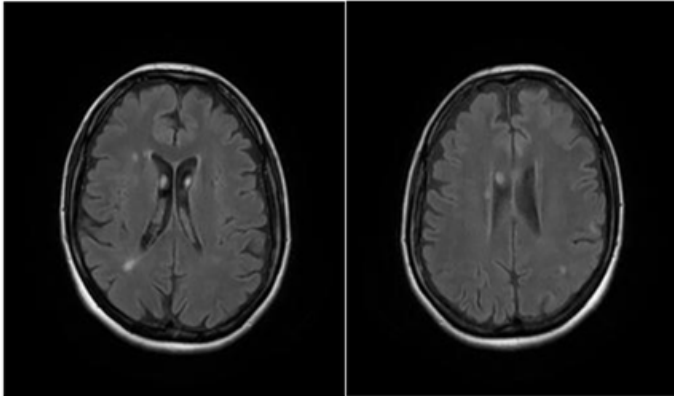
SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Sjögren sendromu (SS), gözyaşı ve tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerin ilerleyici dejenerasyonu ve lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalık santral sinir sistemi (SSS)'ni tutan Primer Sjögren Sendromu(PSS) olarak da karşımıza çıkabilir. Bununla birlikte PSS, multipl skleroz (MS) gibi immün aracılı başka bir nörolojik hastalık ile birliktelik gösterebilir. Olgumuzu bu iki durumun nadir bir birlikteliği olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk .

OLGU:

47 yaş kadın, 9 gündür olan sol gözde bulanık görme ve beraberinde çift görme şikayeti ile nöroimmünoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan nörolojik muayenesinde sağ gözde internükleerofthalmopleji (İNO) görüldü. Nörooftalmolojik muayenede İNO dışında anormallik saptanmadı. Beyin Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG)'si demiyelinizan lezyon lehine rapor edildi. Laboratuvar tetkiklerinde ANA kuvvetli pozitif olarak sonuçlandı. Hastanın bu durum üzerine anamnezi derinleştirildiğinde kuru göz ve kuru ağız semptomları olduğu öğrenildi. Yapılan schirmer testi 3 mm(5-15 mm) olarak değerlendirildi. Lomberponksiyon(LP)'da oligoklonal band (OKB) Tip 2 pozitif (7 band) olduğu görüldü. Dudak biyopsisinde lenfositik infiltrasyon alanları rapor edildi. Hastaya klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulguları eşliğinde pulse steroid tedavisi başlandı. Pulse steroid tedavisi ile hastanın nörolojik muayene bulguları tamamen düzeldi. Romatolojiye konsülte edilen hasta EULAR/ACR kriterlerine göre Sjögren Sendromu olarak kabul edildi. Romatoloji tarafından hidroksiklorokin tedavisi başlandı.



Resim 1. Beyin MRG lezyonları

TARTIŞMA:

Sjögren Sendromu(SS) ve MS birlikteliği nadiren görülebilir. Bu nedenle MSli hastaların,başlangıç tanısı ve takip sürecinde sicca semptomları (kseroftalmi ve kserostomi) sorgulanmalıdır. Bu semptomlar mevcutsa, SS için tanısal testler (Schirmer testi) ve serolojik tarama yapılmalı ve pozitif bulgular durumunda, tanısal açıdan minör tükürük bezlerinin biyopsisi önerilmelidir. PSSli hastalarda beyin MRG önerilmeli ve beyaz cevher lezyonları gösterildiğinde BOS analizi yapılmalıdır. En deneyimli kliniklerde bile Sjögren sendromunun santral tutulumu ile MS'i ayırt etmek oldukça güçtür. Bu nedenle olgumuzu sunmayı uygun bulduk.



EP-20: NÖRO-SLE Mİ? ANTI-RECOVERİN ANTİKOR POZİTİF OTOİMMÜN ENSEFALİT Mİ?

MUTTALİP ÖZBEK², İDRİS ÇELEBİ¹, CUMALİ ÇETİNER¹, MEHMET UFUK ALUÇLU¹, ADALET ARIKANOĞLU¹,

¹ DİCLE ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ABD

² MARDİN KIZILTEPE DEVLET HASTANESİ

GİRİŞ:

Otoimmün ensefalit, merkezi sinir sistemini etkileyen, otoimmün aracılı bir hastalık şeklidir. Otoimmün ensefalitin klinik özellikleri arasında bilinç değişikliği, nöbetler, hafıza bozuklukları, ruh hali değişiklikleri, sanrılar, halüsinasyonlar ve katatoni gibi çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar yer alır. Bu psikiyatrik semptomlarla ilişkili spesifik beyin bölgeleri veya sinir devreleri belirsizliğini korusa da, sağ hemisfer, insular korteks, prefrontal korteks, frontoparietal bölgeler ve orta hat yapılarındaki anormallikler, sanrılara neden olabilmektedir. Otoimmün ensefalit, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü, lösin açısından zengin glioma ile inaktive edilmiş 1 (LGI1), kontaktille ilişkili protein benzeri 2 (Casp2) gibi nöronal hücre yüzeyi antijenlerine karşı antikorlar tarafından tetiklenebilir. , alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) reseptörü, gama-aminobütirik asit-B (GABA-B) reseptörü ve dipeptidil-peptidaz benzeri protein 6 (DPPX) ve ayrıca Hu, Ma2 ve glutamik asit dekarboksilaz gibi hücre içi antijenlere karşı antikorlar. Recoverin, esas olarak retina ve epifiz bezinde bulunan, nörona özgü kalsiyum bağlayıcı bir proteindir. Kansere ilişkili retinopatisi olan hastaların serumunda, iyileşmeye karşı antikorlar bulunur. Ataksi, nöbetler, bilinç değişikliği, ajitasyon ve depresif ruh hali gibi nöropsikiyatrik semptomlar sergileyen anti-recoverin antikör pozitif ensefaliti olan hastaları tanımlayan az sayıda rapor vardır.

OLGU:

21 yaş erkek hasta bilinen SLE tanılı azotioprin ve rituksimab kullanımı olan yaklaşık 20 gün önce başlayan içe kapanma iletişime geçmeme uykusuzluk keyifsizlik suicidal girişim tarzında sanrı/varsanı nedeniyle dış merkezde takip edilmiş ve hastaya mirtazapın 15mg başlanmış. Hastanın şikayetlerinde artma ve ikinci suicidal girişim olması nedeniyle hastanemiz psikiatri servisine yatırıldı. Daha sonra tarafımıza danışılan hastanın çekilen kontrastlı kranial MRGda bilateral korpus striatumda FLAIR-T2A da hafif ödematöz hiperintens lezyon saptanması nedeniyle otoimmün ensefalit? açısından hasta nöroloji yoğunbakıma transfer alındı. Hastanın transfer alındığındaki nörolojik muayenesinde: bilinç somnole farkındalık azalmış kısmi-koopere kısmi-oryante göz toparı orta hatta bilateral ışık ve kornea refleksi pozitif tüm ekstremitelerde yaygın dişli çark rijiditesi mevcut olup belirgin taraf bulgusu yok hasta belirgin bradikinezik fasial asimetri yok tdr fleks/fleks hastaya yapılan lomber ponksiyonda hücre olmayıp bos proein 0,74 g/L olarak raporlandı. Ayrıca dış merkeze serumda otoimmünensefalit ve paraneoplastik panel gönderildi. Hastaya çekilen EEG de yaygın yavaşlamalar izlendi. Hasta mevcut haliyle romatolije danışıldı lupus aktivasyonu? otoimmün ensefalit? açısından 1 gr/gün pulse steroid başlandı. Hastanın steroid tedavisinin 3.gününde psikotik bulgularının artması nedeniyle steroid tedavisi stoplanıp 5 gün 120 gr ıvıg tedavisi başlandı. Hasta yatışının 10.gününde entübe edildi ve dış merkez otoimmünpanel sonucu recoverin antikör pozitifliği saptanması nedeniyle plazmaferez tedavisine başlandı. Hasta gün aşırı 4 . plazmaferez tedavisini aldıktan sonra vefat etti.

TARTIŞMA:

Olgumuz SLE tanılı ve anti-recoverin antikör pozitifliği olması nedeniyle önem arz etmektedir. Mevcut klinik parkinsonizm bulgusu ve psikotik bulguların olması nedeniyle anti-recoverin antikör pozitif otoimmünensefalit düşündürmektedir. Ayrıca SLE ve psikotik bulgular nedeniyle nöro-SLE düşündürmektedir. Hastamızın böyle verimli bir sempozyumda tartışılması gerektiğini düşünmekteyim.



EP-21: KLADRİBİN 5. YIL: OLGU SUNUMU

ŞEVAL ÖZAYDINLI, HAFİZE NALAN GÜNEŞ , BURCU GÖKÇE ÇOKAL ,

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Multipl skleroz (MS), nöroinflamasyon, nörodejenerasyon ve demiyelinizasyonu içeren kronik, ilerleyici bir nörolojik hastalıktır. Kladribin tabletleri, uzun vadeli uzatma çalışmalarında doğrulanan CLARITY çalışmasının olumlu etkinlik ve tolere edilebilirlik sonuçlarına dayanarak, oldukça aktif, tekrarlayan ve düzelen MS hastalarında immün yeniden yapılanma tedavisi için onaylanmıştır. Onaylanmış 4 yıllık doz rejimi, 1 yıl arayla uygulanan iki kür halinde uygulanan kümülatif 3,5 mg/kg dozu ve ardından 2 yıllık gözlemi öngörmektedir. Paylaştığımız olguda bu durumu göstermeye çalıştık.

OLGU:

43 yaş kadın hasta 1 haftadır sol bacakta şiddetli ağrı ve kuvvet kaybı ile polikliniğimize başvurdu.2016 yılında sağ gözde optik nörit atağı nedeniyle 5 gün boyunca 1000 mg/gün pulse steroid tedavisi almış.2020 yılında dış merkez nöroloji kliniğinde dimetilmumarat başlanmış. Dimetilmumarat kullanırken atak geçiren hastaya 2021 yılında kladribin tedavisi başlandı.2021 ve 2022 yıllarında birer hafta aralarla 4 doz kladribin tedavisi verildi. En son atağında hastaya 10 gün boyunca 1000 mg/gün pulse steroid tedavisi verildi. Tedavi sonrası nörolojik muayenesinde düzelme görüldü. Hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA:

CLARITY Uzatma çalışmasının sonuçları, 4. yıldan sonra kladribin tabletleri ile daha ileri tedaviden fayda görebilecek bir hasta alt popülasyonunun olabileceğini düşündürmektedir. Kladribin tabletlerinin uzun vadeli güvenliği ve etkileri henüz araştırılmaktadır. Kladribin klinik programından elde edilen entegre güvenlik analizleri, klinik çalışmalar ilacın kullanım durumundan dolayı malignite veya enfeksiyon oranlarında artış olmadığını gösterdi. Olgumuzla 5. Yılıni dolduran kladribin hastamızı paylaşmak istedik.



EP-22: FİNGOLİMOD REBOUNDU SONUCU GELİŞEN AFAZİ OLGUSU

SERKAN ÖZBEN,

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ANTALYA

AMAÇ:

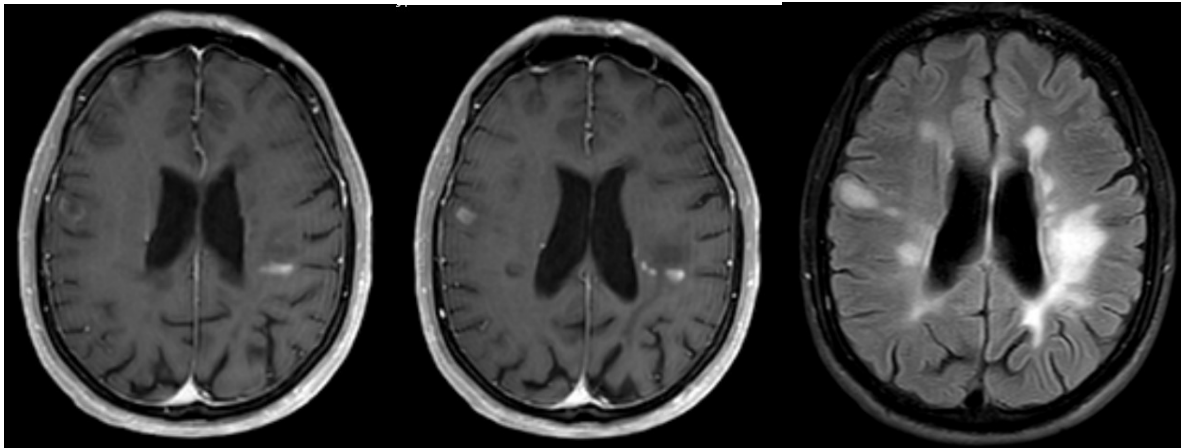
Multipl Skleroz (MS), genç erişkinlerde travmadan sonra en çok edinsel özüllülük nedenidir. Görme sorunları, duyu kusuru, kas güçsüzlüğü, sfinter sorunları, yürüme ve denge sorunları gibi çeşitli tablolarla ortaya çıkabilir. MS hastalarında afazi oldukça nadir görülür ve afazi tablolarında genel olarak diğer hastalıkların ön planda düşünülmesi gerekir. Fingolimod, MSnin ataklarla giden formunda ilk oral tedavi olarak kullanıma girmiştir. Fingolimod, geri dönüşümlü olarak sfingozin 1 fosfat reseptörlerini modüle ederek, lenfositlerin lenf nodu dışına çıkmasını önleyerek onların sekestrasyonuna yol açar. Fingolimod tedavisinin ani kesilmesi sonucu ortaya çıkabilen daha önce hastanın hiç karşılaşmadığı derecede çok şiddetli reaktivasyonun olması veya başlangıca göre çok daha kötü veya şiddetli semptomların ortaya çıkması "Rebound" olarak adlandırılır. Biz fingolimod tedavisinin ani kesilmesi sonrasında ortaya çıkan afazi tablosu görülen MS tanılı bir hastayı sunmayı amaçladık.

OLGU:

43 yaşında polikliniğimizden 6 yıldır MS tanısıyla takip edilen erkek hasta nöroloji polikliniğine tek başına başvurdu. Başvurusunda hastanın sadece birkaç anlamlı kelime çıkışı vardı. Hasta kendisini ifade edemiyordu. Yapılan değerlendirmede hastanın bir süredir kontrollerine gelmediği, fingolimod tedavisini reçete ettirmediği tespit edildi. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, konuşması ileri derecede tutuk, nadir kelime çıkışı vardı. Basit tekli emirleri algılıyor ama kompleks emirleri almıyordu. Kas gücü tam izlenimindeydi. Hastanın kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sağ parietal, sol sentrum semiovale ve vertekse yakın geçen kesitte sağ korona radiata düzeyinde, subkortikal beyaz cevherde, solda periventriküler beyaz cevherde iki adet lezyonda kontrastlanma artışı ve kontrastlanmayan bilateral periventriküler beyaz cevherde, pons sağ yarımında, sağda belirgin bilateral serebellar pedinküllerde T1A hipo, T2A hiperintens demiyelinizan plak ile uyumlu görünümlem mevcuttu. Nöroloji servisine yatırılan hastaya 7 gün süreyle IV 1000mg metilprednizolon tedavisi başlandı. Tedaviyle hastanın konuşma ve anlaması tama yakın düzeldi. Hastanın düzeldikten sonra ifadesinde yaklaşık 1 aydır fingolimod tedavisini kullanmadığı öğrenildi. Tekrar bilgilendirme yapılan hastaya ilk doz gözlemi sonrasında tekrar fingolimod tedavisi başlandı.

SONUÇ:

Fingolimod etkin ve güvenilir bir tedavi olması yanında ani ilaç kesimi ciddi rebound tablolarına neden olmaktadır. Hastaların bu konuda bilgilendirilmesi, bu tip durumlarla karşılaşılması için önemlidir.





EP-23: NÖROMİYELITİS OPTİKA SPEKTRUM BOZUKLUKLARI, AQUAPORİN-4 ANTİKORU VE GEBELİĞİN OLASI ETKİLERİ: ÇOK MERKEZLİ ULUSAL ÇALIŞMA

İLAY ÇALIŞKAN ¹, ALİHAN DURSUN ², BENGİSU TAY ², AYSUN SOYSAL ³, CAVİT BOZ ⁴, MURAT TERZİ ⁵, ERDEM TOĞROL ⁶, NAZLI GAMZE BÜLBÜL ¹, MEHMET FATİH YETKİN ⁷, NİLÜFER KALE İÇEN ⁸, SAMİ ÖMERHOCA ⁸, CANAN BOLCU EMİR ⁹, İLKNUR AYDIN CANTÜRK ¹⁰, AYŞE ALTINTAŞ ²,

¹ UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO, DEPARTMENT OF PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE

² KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

³ BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

⁴ KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

⁵ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

⁶ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

⁷ ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

⁸ BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

⁹ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

¹⁰ GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ

AMAÇ:

Kesin mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte, Aquaporin-4'e (AQP-4) karşı oluşan antikörlerin Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluklarında (NMOSB) önemli bir patojenik rolü olduğu bilinmektedir. Ancak, gebelik, menopoz gibi değişkenlerin NMOSB üzerindeki etkileri büyük oranda bilinmezliğini korumaktadır.

MATERYAL VE METOT:

Bu retrospektif analiz, Türkiyeden dokuz merkezin tıbbi kayıtlarından yararlanılarak, 2015 IPND tanı kriterlerine göre tanı almış 120 NMOSB hastasını (94 Kadın: K, 26 Erkek: E) içermektedir. Sorumlu nörologlar tarafından doldurulan veri tablosu, IBM SPSS Sürüm 28 kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama hastalık başlangıç yaşı 35.03 (SD = 15.6) idi. Hem AQP-4, hem MOG seronegatif olarak tanımlanan çifte seronegatif grup (25 K, 13 E) ile karşılaştırıldığında, AQP4+ NMOSB (66 K, 13 E)'nin sıklıkla kadınları etkilediği ve daha ileri yaşlarda ortaya çıktığı saptandı. Başlangıç semptomları: optik nörit (%43,0), duysal-motor tutulumlu miyelit (%21,4), beyin sapı tutulumu (%18,7), duysal bulgulu miyelit (%15,9), motor bulgulu miyelit (%9,3), optik nörit ve miyelit (%5,6), area postrema tutulumu (%3,7) ve diğer belirtiler (%0,9) şeklinde sıralanmıştı. AQP-4 seropozitif grupta, başlangıç semptomları ile ilk atakta tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p = 0.043). Kohorttaki kadınların 51inin en az bir kez gebe kaldıkları(39u multipar, 10u primipar) belirlendi. Kırk kadında, hastalık başlangıcından önceki toplam 85 gebelik değerlendirildiğinde; multiparitenin hastalık başlangıç yaşını geciktirdiği yönünde anlamlı bir ilişki gösterildi (p < 0.001).

SONUÇ:

Bu çalışma, NMOSBde klinik, üreme ve immünolojik faktörlerin etkileşimine dair değerli içgörüler sunarken, serostatus ve çeşitli hasta profillerine odaklanmaktadır. AQP4 antikörünün potansiyel bir prognoz belirleyicisi olarak ortaya çıkması, hekimlerin hedefe yönelik tanı değerlendirmelerine daha erken başlamasını sağlayıp, tedavi stratejilerini yönlendirebilir ve hastalığa bağlı disabilite seviyesini azaltabilir. Verilerimiz gebeliğin hastalık başlangıcını geciktiren bir etkiye sahip olduğunu işaret etmiş olması, gebeliğin prognoz ve disabilite üzerinde de etkisi olabileceğini düşündürmektedir.



EP-24: ANTI-MİYELİN OLİGODENDROSİT GLİKOPROTEİN ANTİKORU POZİTİF HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

ELİF MERVE HELVACI¹, SÜMEYYE KOÇ¹, MELTEM ZEYCAN ESER², YÜKSEL TERZİ³, MURAT TERZİ⁴,

¹ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

² ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

³ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ İSTATİSTİKSEL BİLGİ SİSTEMLERİ ANABİLİM DALI

⁴ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Miyelin kılıfının bir bileşenine yönelik anti-miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru (anti-MOG), akut demiyelinizasyon koşulları olan hastaların kanında veya beyin omurilik sıvısında tespit edilebilir. Çalışmamızda anti-MOG pozitifliği tespit edilen hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOT:

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroimmünoloji laboratuvarında değerlendirilen ve serum örneklerinde anti-MOG pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Anti-MOG incelemesi serum örneklerinde hücre bazlı immünessay yöntemi ile Euroimmün kiti kullanılarak bakılmıştır. Verilerin analizi IBM SPSS 20.0 programı ile yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen 505 anti -MOG pozitif hastanın (216) % 42,8'i erkek, (289) %57,2'si kadın cinsiyetlidir ve cinsiyet dağılımlarına tablo 1'de yer verilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları $31,34 \pm 15,8$ 'tür. Erkeklerin yaş ortalamasının $30,3 \pm 15,8$ ve kadınların yaş ortalamasının $32,1 \pm 15,9$ olduğu görülmüştür. Yaş ortalamaları tablo 2'de gösterilmektedir. Hastaların cinsiyetlerine göre MOG pozitif olma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

SONUÇ:

Anti-MOG sonucu pozitif olan hastaların erkeklere kıyasla kadın cinsiyette görülme sıklığı fazladır. Kadın/Erkek oranı hem multipl skleroz (MS) hastalarına göre, hem de anti NMO pozitif NMO spektrumundaki hastalara göre daha azdır. Ayrıca kadınların yaş ortalamasının erkeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı MS hastalarına göre daha büyüktür, anti NMO pozitif NMO spektrumundaki hastalara göre daha küçüktür. Bu çalışmada anti-MOG sonucu pozitif hastaların demografik özelliklerinin önemi vurgulanmak istenmiştir. Bu hastaların demografik özelliklerini belirlemek hastalık progresyonu açısından önem arz etmektedir. Bu konuda yapılmış daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: Miyelin-Oligodendrosit Glikoprotein; anti-MOG antikoru; demiyelinizan hastalık



REFERANSLAR:

1. Chen, J. J., Tobin, W. O., Majed, M., Jitprapaikulsan, J., Fryer, J. P., Leavitt, J. A., ... & Pittock, S. J. (2018). Prevalence of myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4-IgG in patients in the optic neuritis treatment trial. *JAMA ophthalmology*, 136(4), 419-422.
2. Cacciaguerra, L., Morris, P., Tobin, W. O., Chen, J. J., Banks, S. A., Elsbernd, P., ... & Flanagan, E. P. (2023). Tumefactive demyelination in MOG Ab-associated disease, multiple sclerosis, and AQP-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology*, 100(13), e1418-e1432.
3. Cross, H., Sabiq, F., Ackermans, N., Mattar, A., Sun, B., Carruthers, R., ... & Traboulsee, A. (2021). Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive patients in a multi-ethnic Canadian cohort. *Frontiers in neurology*, 11, 525933.

Tablo 1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	N	%
Erkek	216	42,8
Kadın	289	57,2
Total	505	100,0

Tablo 2: Hastaların yaş ortalamasına göre dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	505	1	78	31,34	15,862



EP-25: SEREBRAL AMİLOİD ANJİYOPATI-İLİŞKİLİ İNFLAMASYON: OLGU SUNUMU

HAYAT GÜVEN, BÜLENT GÜVEN, FATMA AVŞAR ERTÜRK,

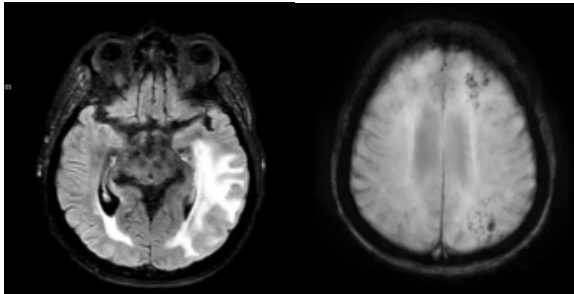
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ:

Serebral amiloid anjiyopati (SAA), leptomeningeal ve kortikal damarların duvarlarında amiloid-beta (A β) birikiminin neden olduğu, yaş ilişkili, görece sık bir vaskülopatidir. Ancak bazen leptomeningeal ve kortikal damarlardaki A β birikimlerine karşı inflamatuvar reaksiyon gelişebilir ve baş ağrısı, bilinç bozuklukları, davranış değişiklikleri, nöbetler ve fokal nörolojik bulgularla karakterize, tipik görüntüleme özelliklerine sahip klinik tabloya neden olabilir. SAA-ilişkili inflamasyon tanısı konulan bir hasta sunularak klinik ve görüntüleme bulgularının tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU:

Yetmiş yaşında kadın hasta, dört gün önce başlayan baş ağrısı, anlamsız konuşma, bulantı, kusma yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, auralı migren ve gebeliğin 10. haftasından önce iki abortus öyküsü bulunuyordu. Son 5 yıldır unutkanlık yakınmasının olduğu, özellikle isimleri hatırlamakta güçlük çektiği belirtildi. Hastanın başvuru nörolojik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu bozuktu, görsel ve işitsel halüsinasyonları vardı. Beyin MRG'de asimetrik, kortekse kadar uzanım gösteren, T2A ve FLAIR görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde beyaz madde lezyonları saptandı (Resim 1). Lezyonlar DAG'da sinyal değişikliği göstermezken, ADC'de artmış sinyal özelliğine sahipti. Sol temporoparietal leptomeningeal kontrastlanma ve SWI görüntülerde serebral hemisferlerde, özellikle beyaz madde lezyonlarının bulunduğu bölgelerde yoğunlaşan çok sayıda mikrokanaama saptandı (Resim 2). İlk 7 gün yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaya deksametazon (IV, 16 mg/gün ile başlanıp, azaltılarak) ve kısa süreli boş bakma nöbetleri nedeniyle levitirasetam tedavisi uygulandı. Konfüzyonel durumu düzelmeye başlayan, halüsinasyonları azalan ve nöbetleri tekrarlamayan hastanın kontrol MRG'sinde beyaz madde lezyonlarının kısmen küçüldüğü görüldü. EEG'de sol hemisferde daha belirgin olmak üzere hafif derecede yaygın biyoelektrik aktivite bozukluğu tespit edildi. Mini Mental Durum Testi (MMDT) puanı 20/30 idi. BOS proteini normal bulundu, hücre saptanmadı. Serum ve BOS'da zayıf oligoklonal bantlar tespit edildi. Viral ve diğer enfeksiyonlara yönelik testler negatif, ACE düzeyleri normaldi. ANA borderline (1/100, nükleolar patern); lupus antikoagülanı negatif; antikardiyolipin, antifosfolipid ve anti- β -2 glikoprotein I antikorlarının IgM izotipleri düşük titrelerde pozitif; IgG'leri ise negatif bulundu. Romatolojik-vaskülitik hastalıklara yönelik diğer incelemelerde patolojik bulgu saptanmadı. Periferik yayma, tümör belirteçleri, abdomen USG ve transtorasik ekokardiyografi normal bulundu. Beyin-boyun BT anjiyografisinde aterosklerotik plaklar dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastada SAA-ilişkili inflamasyon tanısı düşünülerek 3 gün süreyle IVMP 1g/gün uygulandı ve ardından 48 mg/gün oral prednisolon tedavisi başlanarak doz azaltılması planlandı. Semptomlarının başlamasından sonraki 1. ayda hastanın klinik bulguları düzeldi, MMDT puanı 22/30 bulundu. Birinci ve 2. ayda yapılan MRG kontrollerinde hemisferik beyaz madde lezyonlarının küçüldüğü izlendi.



Resim 1

Resim 2



YORUM:

Ensefalopati klinik tablosuna eşlik eden, asimetric beyaz madde lezyonlarını ve yaygın mikrokanamaları içeren MRG bulgularının saptanması ile birlikte hastamıza SAA-ilişkili inflamasyon tanısı konuldu. Hastamızda olduğu gibi mikrokanamalar ve leptomeningeal kontrastlanmanın sıklıkla beyaz madde lezyonlarının bulunduğu alanlarda izlenmesi SAA-ilişkili inflamasyon tanısı için oldukça belirleyicidir. Hastamızda düşük titrelerde antifosfolipid antikorlar saptandı, noninflamatuvar SAA'li hastalarda nadir olarak antifosfolipid antikor pozitiflikleri bildirilmiştir. Hastamızın abortus ve migren öyküsünün olması bu antikorların klinik önemi açısından şüphe oluşturdu. Hastamızda klinik ve görüntüleme bulguları kortikosteroid tedavisi ile birlikte düzelme gösterdi. SAA-ilişkili inflamasyonun kortikosteroidlere yanıtı genellikle iyidir ve tanıyı destekleyicidir. Ancak spontan remisyonlar görülebileceği gibi immunsupressif tedavi gereksinimi de olabilir. Kesin tanısı patolojik incelemeyi gerektirse de, günümüzde klinik ve radyolojik kriterlerin SAA-ilişkili inflamasyon tanısında yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu ve beyin biyopsisini gereksiz kılabileceği kabul edilmektedir. SAA-ilişkili inflamasyon tanısı öncelikle klinik şüpheyi gerektirmektedir ve yaşanan nüfusla birlikte gelecekte olasılıkla daha sık karşılaşılabilecek SAA-ilişkili inflamasyonun tanınması önem taşımaktadır.



EP-26: MULTIPL SKLEROZ HASTA ÖRNEKLERİNDE FPGA TABANLI MR GÖRÜNTÜ ANALİZİ

ZEYNEP DURU AVCI ¹, MELİH AKTOP ¹, SEMİH AKTOP ¹, GÖKAY ÖZBAY ¹, MUSTAFA KÜTÜKCÜ ¹, EGE BERKAY KARAGENÇ ¹, NAZİRE PINAR ACAR ÖZEN ^{2,3}, ASLI TUNCER ^{2,3}, ALPER SARIKAN ⁴

¹ İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

³ Hacettepe Üniversitesi MS Araştırma ve Uygulama Merkezi

⁴ KAREL Elektronik Sanayi ve Ticaret AŞ

GİRİŞ:

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminde demiyelinizan lezyonlarla karakterize otoimmün ve nörodejeneratif bir hastalıktır. MS lezyonlarının doğru ve zamanında tespiti, teşhis ve tedavi planlaması için hayati öneme sahiptir. Bu çalışma ile beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) verilerindeki MS lezyonlarını yüksek doğruluk ve verimlilikle tespit etmek için tasarlanmış bir makine öğrenimi algoritması sunmak istenmektedir.

YÖNTEMLER:

Tasarlanan sistem, MRG verilerini analiz etmek için çok bileşenli bir yol izlemektedir. Uygulamaya yüklenen kranial MRG görüntüleri aşağıda ayrıntıları ile açıdan donanım ve yazılım bileşenlerinden geçmektedir. Donanım bileşenleri, hızlı hesaplama için makine öğrenimi algoritmasını barındıran Kria KV260 FPGA, web sunucusu olarak hizmet veren ESP-32 ve ESP-32 ile FPGA arasında veri köprüsü olarak çalışan STM-32'yi içermektedir.

Sistemde kullanılan yazılım bileşenleri, sistem tasarımı için Enterprise Architect, ESP-32 ve STM-32 panolarını tasarlamak için OrCAD, MRG taraması ve veri yükleme için bir uygulama arayüzü, MRI verilerinin 3D görselleştirilmesi ve lezyon işaretleme için 3D Slicer ve Python ile FPGA programlaması için Vitis-AI'ı içermektedir.

MRG verilerinin kalitesi ön işleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir. Bu şekilde lezyon tesbiti için uygunluğun artırılması hedeflenmektedir. Bu yöntemler, görüntü gürültüsünü kaldırmak için gürültü giderme, beyin dışı dokuyu ortadan kaldırmak için kafa kabuğunu soyucu ve yoğunluk gradyanını kaldırmak için bias alanı düzeltme olarak tanımlanabilmektedir. Lezyon tespiti için U-Net mimarisi kullanılmaktadır. U-Net mimarisi, kod çözücü özellikleriyle, kod çözücü segmentasyon maskeleri oluşturmaktadır. Ek olarak, MS lezyonlarını gösteren belirli desenleri tespit etmek için bir Evrişimli Sinir Ağı (CNN) kullanılmıştır.

SONUÇLAR:

Algoritmanın etkinliği, iki kaynaktan gelen MRG veri setleri kullanılarak değerlendirilmiştir: Hacettepe Üniversitesi'nden (Anonim) 30 MRG ve MICCAI Challenge 2016 veri tabanı üzerinden 33 MRG görüntüleri analiz edilmiştir. Algoritma, Dice Katsayısı'nın %94 olduğu yüksek bir doğruluk seviyesi göstermiştir. Bu, algoritmanın tahminlerinin MRG verilerinde işaretlediği lezyonların, konvansiyonel yöntemlerle belirlenen lezyonlar arasında güçlü bir uyumu olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, geliştirilen bu makine öğrenimi algoritması beyin MRG verilerinde MS lezyonlarının tespiti için güçlü ve verimli bir çözüm sunmaktadır. FPGA'nın kullanımı hesaplama hızını artırırken, kapsamlı yazılım ve donanım bileşenleri operatörler için kolay erişim ve kullanılabilirlik sağlamaktadır. Bu sistem, ayırıcı tanısına farklı hastalıklar giren MS için teşhis sürecini iyileştirip, hızlandırmada yol gösteri olabilecektir.



EP-27: ELTROMBOPAG TREG HÜCRELERİNİ ARTIRMAKTA VE MULTİPL SKLEROZ DENEYSSEL OTOİMMÜN ENSEFALOMİYELİT FARE MODELİNDE HASTALIK ŞİDDETİNİ AZALTMAKTADIR

NAZLY NAJAT ASAAD ¹, ZEHRA BÜŞRA AZİZOĞLU ¹, AYÇA KARA ², TUĞBA NUR GÜR ¹, ŞAHİN ÇALIK ¹, UMUT KÖLENİŞ ¹, ALPER ÖZCAN ³, GÖKSEL LEBLEBİSATAN ⁴, HALİT CANATAN ¹, EKREM ÜNAL ⁵, AHMET EKEN ¹,

¹ ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ AD, KAYSERİ, TÜRKİYE

² GENOM VE KÖK HÜCRE MERKEZİ (GENKÖK), KAYSERİ, TÜRKİYE

³ ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI AD, KAYSERİ, TÜRKİYE

⁴ ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI AD, ADANA, TÜRKİYE

⁵ HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ, MEDICAL POINT HASTANESİ HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ KLİNİĞİ, GAZİANTEP, TÜRKİYE

AMAÇ:

Eltrombopag (Revolade) Kronik idiopatik trombositopenik purpura (ITP) tedavisinde kullanılan oral, düşük moleküler ağırlıklı peptid olmayan bir trombopoetin reseptör (TPO-R) agonistidir. TPO transmembran alanı ile etkileşime girerek megakaryosit soyundan kemik iliği progenitör hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasını indükleyerek trombosit üretimini artırır. Bu çalışmada Revolade (Eltrombopag)'ın multipl skleroz (MS) modeli olan deneysel otoimmün ensefalomyelit (DOE=EAE)'i iyileştirici yöndeki etkilerini gözlemlemek ve ilaç yeniden konumlandırma çalışmalarına veri sağlamak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM:

Eltrombopag kullanan (n=16) ve kullanmayan (n=60) ITP hastalarının periferik kanında Treg hücre sayı ve yüzey suppresyon molekülleri flow sitometri ile incelenmiştir. Eltrombopag'ın MS patojeni üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla C57BL/6 farelerde MOG35-55 aracılı DOE modeli oluşturuldu. Naif, DOE-kontrol, DOE-Profilaktik, DOE-Terapötik olmak üzere 4 grupta toplam 60 fare kullanıldı. DOE fareler 21. günden sonra sakrifiye edildi. Farelerden elde edilen lenf nod, dalak, femur, beyin ve omurilik mekanik olarak parçalandıktan sonra sekonder lenfoid organ ve beyin-omurilik dokuları alınarak T hücreleri, Regülatör T hücreleri (Treg), B lenfositleri, miyeloid kökenli olan hücreler ve bu hücrelerden üretilen IFN- γ , IL-17A, IL-22, GM-CSF sitokinlerinin seviyeleri flow sitometrik deneyler ile değerlendirildi. Hastalık şiddeti skorlandı. Elde edilen verilerin analiz sonuçları FlowJo ve Graphpad 9 kullanılarak incelendi.

SONUÇ:

In vivo Eltrombopag uygulaması ITP hastalarında Treg frekansını ve CTLA4 ifadesini artırmıştır. Ayrıca in vivo Eltrombopag uygulaması DOE farelerde beyine infiltre eden CD4⁺ T hücrelerini, kontrol ile kıyaslandığında azalttı. Ayrıca terapötik ve profilaktik grupta kontrole göre FOXP3⁺ veya CD25⁺ Treg hücreleri arttı. Lenf nod ve dalakta istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç görülmedi. Eltrombopag uygulaması B hücrelerini ise (CD19⁺, CD38⁺, CD138⁺ hücreleri) DOE profilaktik ve terapötik grupta kontrole kıyasla azalttı. Femurda ise Eltrombopag süpresif etki göstererek TGF- β ve IL-10 miktarını artırdı. Bu sonuçlar, Eltrombopag'ın DOE modelinde koruyucu etkisi olduğunu ve bunu kısmen Treg hücrelerini artırarak gerçekleştireceğine, ilacın MS bağlamında denemelerinin yapılmasının umut vaat ettiğine işaret etmektedir. Çalışma Etik kurul no:21/68. Çalışma ERÜ BAP birimi tarafından TYL-2022-11541 koduyla desteklenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Multipl Skleroz (MS), Regulatory T cell (Treg), Eltrombopag (Revolade), Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE).



EP-28: VİRAL ENSEFALİTİN TETİKLEDİĞİ NMDA ENSEFALİTİ OLGUSU

MERYEM SENEM YILDIZ¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, BÜLENT ELİBOL¹, ASLI TUNCER¹, RAHŞAN GÖÇMEN²,

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Geçici splenial lezyonlu hafif ensefalit/ensefalopati (MERS-Mild Encephalopathy with Reversible Splenial Lesion) klinik ve radyolojik olarak özellikleri ile farklı bir sendromdur. Klinik özellikleri arasında nöbet, konfüzyon ve deliryum gibi bulgular yer almaktadır. MERSin karakteristik görüntüleme bulgusu, splenium santralindeki yuvarlak-ovoid difüzyon kısıtlılığı olup bu lezyon kısa zamanda sekel bırakmadan kaybolur. MERS'in nedenleri arasında enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, metabolik bozukluklar, maligniteler, sereberovasküler hastalıklar, travma ve otoimmün ensefalitler gibi birçok durum yer alabilir. Bu sunumda letarji kliniği ile başvurup radyolojik olarak MERS tanısı konulan ve NMDA ensefaliti tanısı ve tedavisi alan bir hasta tartışılacaktır.

OLGU:

18 yaşında kadın hasta ateş, baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetiyle başvurdu. Nörolojik muayenede letarjik olup, oryantasyon ve kooperasyon bozukluğu izlendi. Solda Kernig bulgusu pozitif. Beyin MRG'sinde korpus kalozum genu, gövde ve spleniumda diffüz difüzyon kısıtlılığı, FLAIR'de bilateral kortikal hiperintensite ve eşlik eden leptomeningeal kontrastlanma artışı görüldü. Klinik ve radyolojik özellikleri ile viral menenjit ve bununla ilişkili MERS olarak değerlendirildi. BOS proteini 124 mg/dl, BOS glukoza 46 mg/dl (eş zamanlı serum glukoza 92 mg/dl) saptandı. BOS sitolojisinde lenfomononükleer hücrelerin ağırlıklı olarak küçük lenfositlerden oluştuğu görüldü. Arada daha iri atipik lenfoplazmasitik görünümde hücrelere eşlik eden eozinofil ve histiyositlerin de varlığı göz önüne alındığında bulguların reaktif bir süreçle uyumlu olabileceği düşünüldü. Takipte hastanın bilincinin açılmaması ve oral çiğneme yutkunma şeklinde hareketlerinin olması üzerine otoimmün ensefalitten şüphelenilerek serumda otoimmün ensefalit paneli çalışıldı. NMDA 1/640 pozitif saptandı. Serumdaki viral belirteçler geçirilmiş viral enfeksiyon ile uyumlu. Serumda pozitif çıkan viral parametreler Herpes simplex tip-1 IgG, Anti Rubella IgG, CMV IgG, EBV VCA ve EBNA IgG; BOS'ta pozitif çıkan viral parametreler EBV EBNA IgG olarak saptandı.

Klinik, radyolojik ve BOS bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde viral ensefalite ikincil otoimmün limbik ensefalit düşünülerek asiklovir 3x10 mg/kg 10 gün, ek olarak öncelikle 5 gün 1000 mg/g iv metilprednizolon ve sonrasında 10 kür plazmaferez uygulandı. Plazmaferez tedavisi tamamlanınca hastanın nörolojik muayenesi tamamen düzeldi. Ayrıntılı malignite taraması negatifti. Yaklaşık 3 hafta sonra çekilen kontrol MRG'sinde bulguların tama yakın gerilediği görüldü. İdame tedavi olarak 6 ayda bir olacak şekilde rituximab tedavisine başlandı. Hasta altı ayda bir rituximab tedavisi altında tam iyilik hali ile takip edilmektedir.

SONUÇ:

MERS'in çok çeşitli sebepleri bulunmaktadır. Radyolojik olarak MERS lezyonu varlığı viral ensefalit geçirmekte olduğunun bir ipucudur. Klinik olarak da viral meningoensefalit semptomları gerilerken yeni ortaya çıkan farklı karakterdeki semptomlar otoimmün ensefalit açısından önemli klinik ipuçlarındandır. Ensefalopatinin ağır olması ve klinik kötüleşmenin devam etmesi halinde ağır ensefalopati yapabilecek enfeksiyöz ve otoimmün ensefalitler akla gelmelidir.



EP-29: PARANEOPLASTİK SENDROMLAR BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

SEFA ÖZAYDIN, CEMİLE HANDAN MISIRLI ,

SBÜ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Paraneoplastik nörolojik sendromlar uzak bir odaktan yayılan antijenlere yanıt olarak gelişen antikorların tepkisi ile karakterize olarak oluşur. Bu antikorlar onkonöronal antikorlar şeklinde adlandırılır. Bunlar hem periferik hem de santral sinir sistemi üzerine etki etmektedir. Sizlere hem periferik hem de santral sinir sistemini etkileyen immünoterapiye kısmen yanıtli paraneoplastik sendromlar birlikteliği olan hastamızı paylaşmak istedik.

OLGU:

55 yaşında kadın hasta 20 paket yıl sigara içicisi, kronik hastalık öyküsü yok. Subakut şekilde başlayıp progresif bir şekilde devam eden vücutta yaygın uyuşukluk ve peltek konuşma ile 1 ay içerisinde tekrarlayan acil servis başvurularında nörogörüntülemelerinde anlamlı patoloji görülmemesi üzerine konversiyon düşünülmüştü. Hastanın semptomlarına eklenen baş dönmesi, ayakta durma güçlüğü ve konuşma bozukluğunun devam etmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Hasta son 1 aydır günlük yaşam aktivitelerini kendi karşılayamaz haldeydi. Denge problemi nedeniyle yürüyememekte, yemeğini kendi başına yemekte zorlanmaktaydı.

Hastanın nörolojik muayenesinde konuşması serebellar dizartriikti. Bilateral dışa bakışta hızlı fazı bakış yönüne vuran nistagmus görüldü. Hastanın bilateral dismetri ve disdiadokokinezi testleri pozitif olarak değerlendirildi. Diz- topuk testi beceriksizdi. Hareketi sonlandırma becerisi kısıtlıydı. Tüm kasları hipotonikti. Bilateral el ve ayakta çorap tarzında bir paresteziden yakınmaktaydı.

Hastanın çekilen EMG sonucu alt ekstremitelerde biraz daha belirgin olan motor liflerin etkilendiği mix tip polinöropati lehine değerlendirildi. 10 gün sonraki kontrol EMG sonucu duysal ve motor lif tutulumu ile seyreden demiyelinizan doğada polinöropati lehine değerlendirildi. Hastaya EMG bulguları ve kliniği göz önüne alınarak LP yapıldı, BOS protein değeri 0.78 mg/dl. Hastaya pulse steroid başlandı. 7 gün pulse steroid verildi. Nistagmusta gerileme görüldü.

Toraks BT sonucunda mediastende multipl lap ve akciğerde kitle benzeri görünüm izlendi. Hastaya kilograma 1 gr'dan steroid başlandı. Biopsi sonucuyla hastaya küçük hücreli akciğer ca tanısı konuldu. Paraneoplastik panel sonucu negatif olarak sonuçlandı.

Hasta daha sonra cerrahi yapılan merkez tarafından takibe alındı. Verileri incelendiğinde hastaya kontrol EMG sonucunda inkrement yanıt alındığı ve eşlikçi lombert-eaten miyastenik sendrom olabileceği bilgisine ulaşıldı. Cerrahi işlem ve sonrasında IVIG tedavisi sonrasında hastanın semptomları kısmen geriledi.

TARTIŞMA:

Paraneoplastik sendromlar kanserin metastaz ve komşuluk invazyonu olmaksızın ortaya çıkan bir durumdur. Hastamızda rutin gönderilen antikor sonuçların negatif olarak sonuçlanması, serebellar dejenerasyon ve polinöropati yapan nedenlerin dışlanması sonrası immünoterapiye kısmi yanıtıyla paraneoplastik sendromları ön planda düşündürmüştür. Nörolojik prezentasyonları içerisinde nöromuskuler kavşak hastalıkları, ensefalitler, nöropatiler yer alabilmektedir. Subakut seyirli ve özellikle birkaç sistemik alanı tutan hastalıklarda paraneoplastik sendromlar akla gelmelidir.



EP-30: ANTI-NMO ANTİKORU POZİTİF OLAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

SÜMEYYE KOÇ¹, ELİF MERVE HELVACI¹, MELTEM ZEYCAN ESER², YÜKSEL TERZİ³, MURAT TERZİ⁴,

¹ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

² ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

³ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ İSTATİSTİKSEL BİLGİ SİSTEMLERİ ANABİLİM DALI

⁴ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Nöromiyelitis optika (NMO), ağırlıklı olarak optik sinirler ile spinal kordu etkileyen merkezi sinir sisteminin inflamatuvar bir hastalığıdır. Genellikle tekrarlayan görme kaybı, spinal kord lezyonları ve nörolojik bozukluklarla karakterizedir. Çalışmamızda anti-NMO pozitifliği tespit edilen hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOT:

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroimmünoloji laboratuvarında 2018-2024 yılları arasında değerlendirilen serum örneklerinden NMO sonucu pozitif olan 177 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların demografik bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Anti-NMO incelemesi serum örneklerinde hücre bazlı immünessay yöntemi ile Euroimmün kiti kullanılarak bakılmıştır. Verilerin analizi IBM SPSS 20.0 programı ile yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen 177 anti-NMO pozitif hastanın 147 (%83,1)'i kadın, 30 (%16,9)'u erkektir. Hastaların cinsiyet dağılımlarına tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları $43,34 \pm 16,6'$ dir. Erkeklerin yaş ortalamasının 46 ± 16 ve kadınların yaş ortalamasının 43 ± 17 olduğu belirlenmiştir. Yaş ortalamaları tablo 2'de gösterilmektedir. Hastaların cinsiyetlerine göre anti-NMO pozitif olma oranları arasında anlamlı farklılık vardır ($p < 0,05$).

SONUÇ:

Anti-NMO sonucu pozitif olan hastalarda erkeklere kıyasla kadın cinsiyette görülme oranı anlamlı derecede fazladır. Kadın/Erkek oranı hem multipl skleroz (MS) hastalarına göre hem de anti-MOG pozitif NMO spektrumundaki hastalara göre daha fazladır. Ayrıca erkeklerin yaş ortalamasının kadınlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı hem MS hastalarına göre hem de anti-MOG pozitif NMO spektrumundaki hastalara göre daha fazladır. Bu çalışmada anti-NMO sonucu pozitif hastaların demografik özelliklerinin önemi vurgulanmak istenmiştir. Bu hastaların demografik özelliklerini belirlemek hastalık progresyonu açısından önem arz etmektedir. Bu konuda yapılmış daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: Nöromiyelitis optika, demiyelinizan hastalıklar, otoimmünite

REFERANSLAR:

1. Szilasiová, J., Gazda, J., Mikula, P., Cvengrošová, A., Fedičová, M., Hančinová, V., ... & Kováčová, S. (2024). Clinical and demographic characteristics of patients with NMOSD: a longitudinal retrospective analysis of a Slovak cohort of 63 patients. *Neurological Sciences*, 45(2), 693-698.
2. Kezuka, T., Kezuka, T., Tanaka, K., Matsunaga, Y., & Goto, H. (2023). Existence of anti-AQP4+ and anti-MOG+ neuromyelitis optica with severe recurrent optic neuritis.



Tablo 1:Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	N	%
Erkek	30	16,9
	147	83,1
Kadın	177	100,0
Total		

Tablo 2:Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı

Cinsiyet	Ortalama	Standard Sapma
Erkek	46	16
	43	17
Kadın		



EP-31: MİYELİN OLİGODENDROSİT GLİKOPROTEİN ANTİKORU İLE İLİŞKİLİ (MOGAD) OLGULAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ABDULKADİR ERMİŞ , ASİLE SEVAL ASLAN , ERKİNGÜL BİRDAY ,

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru ile ilişkili hastalık (MOGAD), farklı klinik prezantasyonla seyreden, merkezi sinir sisteminin (MSS) demiyelinizan hastalığıdır. Nadir görülen MOGAD'ın diğer demiyelinizan hastalıklardan ayrılması önemlidir. Kliniğimizde MOGAD tanısıyla izlenen 10 hastanın klinik ve radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

YÖNTEM:

İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Polikliniğinden takipli, MOGAD tanısı konulan 10 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik prezantasyonları, izlem süreleri, radyolojik özellikleri, atak sayıları, BOS (beyin omurilik sıvısı) ve laboratuvar incelemeleri, tedavi ve klinik seyirleri kaydedildi.

BULGULAR:

Yaş ortalaması 34,3 (18-53) olan hastaların 7'si kadın, 3'ü erkekti. İzlem süresi 25.6 ay idi. İlk atak şekli: 4 hastada transvers myelit (TM), 3 hastada optik nörit (ON), 1 hastada ADEM, 2 hastada beyinsapı tutulumu idi. Radyolojik olarak bilateral uzun segment optik sinir tutulumu, perinörit, serebral, beyinsapı ve serebellar tümefaktif demiyelinizan lezyonlar, uzun kord ve konus medullaris tutulumu görülmüştür. İki hastanın (ADEM ve TM) BOS incelemesinde lenfositik pleositoz ve protein artışı görüldü. Tüm hastaların anti-MOG antikoru pozitif, AQP4 negatif. Üç hastada oligoklonal bant tip 2 pozitif, diğerlerinde negatif. Hastaların ilk atak sırasındaki EDSS ortalaması 4.1 ($\pm 2,1$) iken tedavi sonrası 1.7($\pm 1,4$)'ye gerilediği görüldü. Atak tedavisi olarak tüm hastalar 1000 mg IVMP tedavisi aldı. Bir hastaya plazmaferez uygulandı. Takiplerinde 7 hastada relaps görülmezken, 3 hastada ataklar tekrarlamıştır. Ataklı seyreden ve ilk atağı ağır olan hastalara azatioprin ve Rituksimab tedavisi başlandı.

SONUÇ:

Nadir görülen MOGAD: ON, ADEM, beyinsapı tutulumu, TM, ensefalit şeklinde ana klinik özelliklerle ortaya çıkmaktadır. Olgu serimizde en sık TM şeklinde atakla prezente olduğu görülürken, literatürde sıklıkla ilk atak bulgusu ON olduğu yönünde bildiriler mevcuttu. Bazı radyolojik bulgular MOGAD için tipik olduğundan anti-MOG testi negatif geldi ise mutlaka tekrarlanmalıdır. Klinik olarak bazı hastalarda hızlı kötüleşme olabileceğinden tedaviye erken başlamak, steroid tedavisini uzun süre devam ettirmek hastalarda ciddi sekeli önlemektedir.

REFERANS:

Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, Ramanathan S, Waters P, Tenenbaum S, Graves JS, Chitnis T, Brandt AU, Hemingway C, Neuteboom R, Pandit L, Reindl M, Saiz A, Sato DK, Rostasy K, Paul F, Pittock SJ, Fujihara K, Palace J. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. Lancet Neurol. 2023 Mar;22(3):268-282.



EP-32: OPTİK NÖRİT ATAKLARIYLA BAŞVURAN NÖROMİYELITİS OPTİKA: OLGU SUNUMU

MELİH ALTIKARDEŞ , HAFİZE NALAN GÜNEŞ , BURCU GÖKÇE ÇOKAL ,

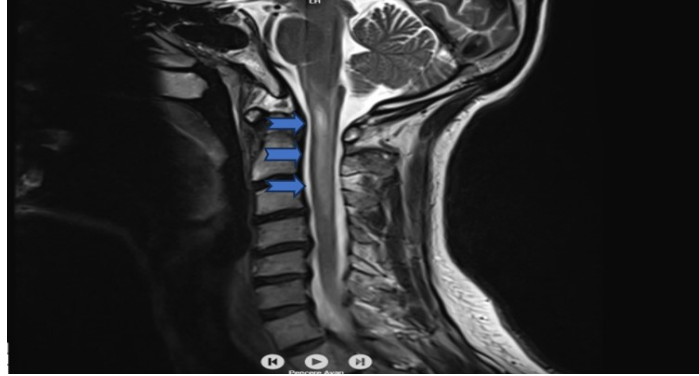
SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Nöromiyelitis optika, ağırlıklı olarak optik sinirleri ve omuriliği etkileyen, merkezi sinir sisteminin (MSS) otoimmün bir bozukluğudur. Hastalığın nöropatolojik özelliği, antikor ve kompleman birikimi, astrosit kaybı, oligodendrosit ve nöronların sekonder dejenerasyonu, nötrofilik ve eozinofilik granülositlerin infiltrasyonu ile birlikte nekrotik lezyonlardır.

VAKA:

44 yaş erkek hasta 5 gündür yüzünün sağ yarısında ve vücudunun sol yarısında uyuşma ve karıncalanma ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın daha önce dış merkezde Multipl Skleroz (MS) tanısı olduğu için tetkik ve tedavi amaçlı servisimize yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde 2014 ve 2021 yıllarında 2 kez olan optik nörit atağı mevcut olup pulse steroid ve plazmaferez tedavileri ile sekelsiz iyileşmiş. Hastanın dış merkez 2021 oligoklonal bant sonucu Tip 2 pozitif olup MS tanısı almış. Spinal kord MRG'de C1-2 vertebra düzeyinde yaklaşık 3 cm'lik bir segmentte spinal kordun sağ yarısında açık halkasal periferik kontrastlanma izlenen akut demiyelinizan lezyon izlendi. Beyin MRG'de bilateral periventriküler ve subkortikal beyaz cevherlerde dağınık yerleşimli T2 AG ve FLAIR sekanslarda hiperintens çok sayıda fokal beyaz cevher lezyonu görüldü. Serum anti-NMO IgG pozitif, serum anti-MOG IgG negatif, OKB tip 2 pozitif ve IgG indeksi yüksek (0.726) sonuçlandı. Bulgu, tahlil ve radyolojik bulgular eşliğinde hastada Nöromiyelitis Optika (NMO) düşünüldü. 7 gün boyunca 1000 mg/gün intravenöz metilprednizolon (ivMP) tedavisi verildi. Tedavi sonrası hastanın tüm şikâyetleri düzeldi. Taburculukta oral prednol 1 mg/kg/gün reçete edildi. Beraberinde immünomodülatuar tedavi planlandı.



Resim 1 .Servikal MRG'de uzun segment demiyelinizan lezyon

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Nöromiyelitis optika, ağırlıklı olarak optik sinirleri ve omuriliği etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen immün aracılı inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. NMO antikorunun hedefi, MSSde bir transmembran proteini olan aquaporin-4tür (AQP4). AQP4 optik sinirlerde, hipotalamusta, beyin sapında, periventriküler beyaz maddede ve omuriliğin gri maddesinde yüksek düzeyde ekspresyona sahiptir. Bozukluğun ana klinik özellikleri optik nörit ve uzun segment transvers miyelittir. Bu iki klinik olay eş zamanlı olarak ya da yıllar arayla ortaya çıkabilir. Öte yandan, transvers miyelit atağı geçiren hastalarda radiküler sırt ağrısı, simetrik paraparezi veya kuadriparezi, mesane disfonksiyonu ve omurilik lezyonu seviyesinin altında duyu kaybı görülebilir. Vakamızla 7 yıl ara ile 2 kez optik nörit atağı geçiren hastamızın longitudinal miyelit tablosunu göstermeye çalıştık.



EP-33: BEHÇET HASTALIĞINDA SİKLOSPORİNE BAĞLI TOKSİK LÖKOENSEFALOPATİ OLGU SUNUMU;

MUHAMMED YILDIRIM , TAHİR KURTULUŞ YOLDAŞ , MEHMET İLKER YÖN ,

ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

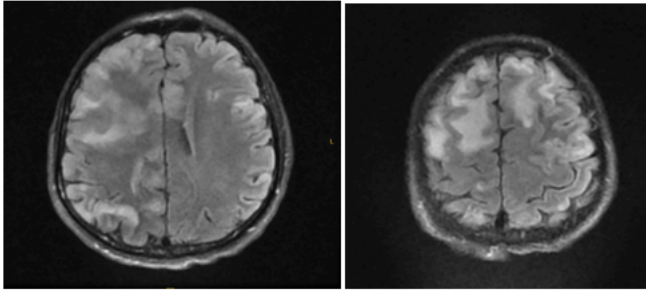
GİRİŞ:

Siklosporin Behçet hastalığının tedavisinde kullanılan bir immunmodulatör ajandır ve özellikle Behçete bağlı üveitin tedavisinde en önemli tedavi seçeneklerinden biri olarak yerini korumaktadır. Bununla beraber neden olduğu nörotoksisite nedeni ile titreme, parestezi, konfüzyon, ataksi, nevralsi, hemiparezi, oksipital nöbetler ve geçici kortikal körlük dahil farklı nörolojik yan etkileri bildirilmiştir. Bu nedenle nörobeçette siklosporin kullanımı kontrendikedir. Üveit kliniği sonrası Behçet hastalığı tanısı almış siklosporin kullanımı olan hastada ilk etapta kliniği nörobeçete bağlı meningoensefalit düşünülen ancak takiplerinde siklosporine bağlı toksik lökoensefalopati tanısını alan bir olguyu sunmak istedik.

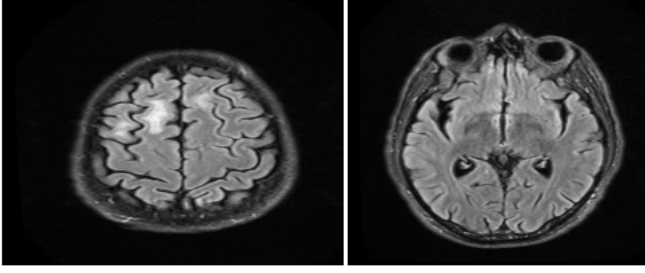
OLGU:

45 yaşında erkek hasta, 25 yaşında üveit nedeni ile göz hastalıklarında takip edilmekteyken kliniğinde oral aft, genital ülser, dizde artrit de olması üzerine yapılan tetkikleri ile Behçet Hastalığı tanısı almış ve siklosporin ve kolşisin tedavileri başlanılmış. Bu tedaviler ile hastalığı uzun süre remisyonda olan hasta son 2 aydır olan unutkanlık şikayetine halsizlik, kırgınlık, kusma, ateş, titreme ve bilinçte konfüzyon şikayetleri eklenince hastanemiz acil servisine başvuruyor. Acil serviste çekilen kranial mrg ında sentrum semiovale düzeyinde bilateral frontal ve parietal loblarda beyaz cevher alanlarında sol insular korteks ve bilateral temporal loblarda bilateral parahipokampal gyruslarda sol internal kapsül arka bacağında pons anterior ve santralinde korpus kallosum genu ve gövdesinde çok sayıda FLAIR hiperintens lezyon görülmesi üzerine beyaz cevher ve korpus kallozum yerleşimli lezyonların yamasal kontrastlanması ve beyin sapı lezyonlarının konfigürasyonu nedeni ile tanıda öncelikle Behçete bağlı meningoensefalit düşünüldü. Siklosporin tedavisi stoplandı. Romatoloji tarafından hastaya 3 gün 500mg/gün, sonrasında 1 hafta 32 mg ve devamında 16 mg prednol ile idame tedaviye başlanması önerildi. Ancak ayırıcı tanıda siklosporin kullanımına bağlı fırsatçı enfeksiyon düşünülen hastada bu tedavinin fırsatçı enfeksiyonların ekarte edilmesi sonrası başlanması planlandı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS proteini 913 mg/l (150-400) olarak görülürken BOS glukozu hücre sayımı ve viral panel ile BOS kültürü normal olarak sonuçlandı. Takiplerinde kliniğinde dramatik düzelleme görülen hastaya kontrol kranial görüntüleme yapıldı. Siklosporin kesilmesinin 10.gününde yapılan kontrol mrg da lezyonların büyük oranda gerilemesi sonrası hastada tanıda siklosporine bağlı toksik lökoensefalopati düşünüldü. Hastanın siklosporin tedavisi Azatioprin ile değiştirilerek taburcu edildi. 3 ay sonra görülen kranial mrg ında lezyonların tamamen regrese olduğu görüldü.

Hastanın ilk başvuru kranial mrg görüntülemesi



Hastanın 10.gün kontrol kranial mrg görüntülemesi



TARTIŞMA:

Siklosporine bağlı nörotoksite bilinç durumunda değişiklik, titreme, baş ağrısı (grade 1), görme sorunları, kortikal körlük (grade 2), nöbetler ve koma (grade 3) olarak çok çeşitli klinik tablolar ile görülebilmektedir. Olgumuzda grade 1 semptomlar görülmüş olup siklosporin kesilmesi ile klinik düzelmiştir.

Siklosporin nörotoksitesinde mekanizma optimal olarak aydınlatılmamış olmakla beraber siklosporinin vasküler endotelin (ET-1) ve tromboksan A₂(TXA₂) gibi güçlü vazokonstriktörlerin salınmasına ve bunun da serebral arterlerin vazokonstriksiyonu ve vazospazminin ardından iskemi ve geri dönüşümlü beyaz cevher ödemi indüklediği görülmüştür. Siklosporinin neden olduğu vasküler hasarın kan-beyin bariyerini bozan sitokinleri serbest bıraktığı ve biriktirdiğini, bunun da vasküler hasarı artırdığı, kan beyin bariyerinin de bozulması ve vasküler ekstrasvazyon ile vazojenik ödem geliştiği görülmüştür. Olgumuzda da olduğu gibi siklosporine bağlı nörotoksititeye neden olan temel mekanizmanın bu olduğu düşünülmektedir.



EP-34: AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE ÇÖLYAK HASTALIĞI OLAN MULTİPLE SKLEROZLU OLGU

ELİF BANU SÖKER, DENİZ TÖREN , YUSUF TAMAM ,

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ile Multipl Skleroz (MS) arasında dikkat çekici bir ilişki vardır. AAA tekrarlayan, akut, kendi kendini sınırlayan ateş ve poliserozit atakları ile karakterize kalıtsal otozomal resesif bir hastalıktır. AAA seyriindeki kalıcı pro-inflamatuar durum Behçet hastalığı, sedef ve vaskülit gibi diğer bazı inflammatuar hastalıkların gelişiminde rol oynayabilir. MS otoreaktif lenfositler, mikrogliyal aktivasyon ve kronik nörodejenerasyon ile karakterize, merkezi sinir sisteminin kronik, inflammatuar demiyelinizan bir hastalığıdır. MS' de AAA hastalarında genel popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir.

AAA ve çölyak hastalığı karın ağrısı, ishal, artralji ve artrit gibi bazı ortak klinik özellikleri paylaşmaktadır. Her iki hastalık birçok enflamatuar ve otoimmün hastalıkla ilişkilidir ancak AAA'lı hastalarda çölyak insidansının arttığına dair veriler saptanamamıştır.

OLGU:

25 yaş kadın hasta, 2 aydır giderek artan baş dönmesi, bulantı şikayetlerine çift görme, konuşmada yavaşlama, sağ vücut yarısında uyuşma ve kuvvetsizlik eşlik etmesi nedeniyle acilimize başvurdu. Özgeçmişinde çölyak, astım, 20 yıldır AAA tanısı (kolçisin kullanıyor) yanısıra apendektomi (2014) ve sağ dizden septik artrit nedeniyle operasyonu mevcuttu.

Nörolojik muayenesinde göz hareketleri serbest, sağ göz 1, sol göz 3 metreden parmak sayabiliyordu, sağ üst ve alt ekstremitelerde +4/5 kas gücünde, DTR'ler hiperaktif, tandem beceriksizdi, Romberg (+) saptandı. Serebral, servikal ve torakal MR'larında bir kısmı kontrastlanan demiyelinizan plaklar saptandı. VEP'te her iki gözde P100 latansı gecikmişti. Vaskülitik ve enfektif markerları normaldi. BOS biyokimyası normal, oligoklonal bant tip 2 pozitif, Anti-NMO ve Anti-MOG negatif saptandı. Puls prednol verilen ve aferez yapılan hasta son muayenesinde çift görmesi kayboldu, her iki gözü 5 metreden parmak sayabiliyor, konuşma daha akıcı ve desteksiz yürüyebiliyordu. Dimetil fumarat tedavisi başlanarak takibe alındı.

TARTIŞMA:

AAA ve MSin birlikte görüldüğü hastaların optimal tedavisi belirsizliğini korumaktadır. Hem AAA hem de MS birlikteliği olan hastalarda, MS tedavilerinin AAA seyrini etkileyip etkilemediğini veya bunun tersini test etmek ilginç olacaktır. Ancak bu etkileşim henüz tam olarak araştırılmamıştır. Her ikisi de interlökin 1β ilişkili olup AAA tanısı alan hastalarda ms gibi otoinflammatuar hastalıkların tanısının konulmasında gecikmelere sebep olabileceği gibi tedavisinde de her ikisinde fayda sağlayabilecek ilaçların mümkün olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ:

Olgumuzu otoimmün birlikteliklere bağlı özgülleştirilmiş tedavi seçeneklerini göz önünde tutmak gerekliliği için sunduk.



EP-35: DİMETİL FUMARAT KESİLMESİNE BAĞLI KLİNİK VE RADYOLOJİK REBOUND ETKİ GELİŞEN MULTİPLE SKLEROZ HATASI OLGU SUNUMU;

MUHAMMED YILDIRIM, TAHİR KURTULUŞ YOLDAŞ, ABDURRAHİM ÖZKAN,

ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

GİRİŞ:

Dimetil fumarat(DMF) relapsing remitting multipl sklerozda (RRMS) birinci basamak tedavide oral kullanım almış fumarik asit esteridir. DMF çeşitli moleküler yolları (Nrf-2, NF-κB, HCAR-2, glutasyon, glikoliz) modifiye etmesi sonucunda nöroproteksiyon, immünomodülatör ve antioksidan etkileri vardır. Multipl Sklerozda rebound fenomeni tedaviler arası geçişte veya tedavi kesilmesi ile hastalığın klinik ve Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) aktivasyonu olarak tanımlanmıştır. DMF kesilmesi ile rebound fenomeni literatürde oldukça nadir olarak tanımlanmıştır. Biz de DMF kesilmesi sonrası klinik ve MRG aktivitesinde artış görülen bir multipl skleroz olgusunu sunmak istedik.

OLGU:

45 yaşında erkek hasta Multipl skleroz tanısı ile takipli ve DMF 240 mg kullanımı altında 1 kez i.v pulse steroid tedavisi almasını gerektiren sekel bırakmayan atak geçirmesi üzerine üst basamak tedavi olan ocrelizumaba geçiş planlanıyor. Dimetilfumarat tedavisinin kesilmesi sonrası 4.haftada sağ üst ve alt ekstremitelerde güçsüzlük ve denge kaybı şikayetleri ile poliklinik başvurusu olan hastanın nörolojik muayenesinde patolojik olarak sağ üst ve alt ekstremitesi 4/5 motor kuvvette tandem beceriksiz dismetri + taban cildi sağda extansör yanıt olması üzerine çekilen kranial görüntülemesinde 1 ay önceki MRG ina göre kranial ve servikal lezyon yükünde progresif artış görülen hastada Dimetilfumarat kesilmesine bağlı rebound fenomeni düşünülerek hastaya 7 gün 1gr/gün i.v pulse steroid tedavisi planlandı. Tedavi sonrası klinik yanıtında düzelme görülen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA:

Burada DMF in kesilmesinden sonraki 1 ay içinde rebound yaşayan hafif seyirli RRMS li bir hastayı bildirdik. Rebound sendromu ilacın kesilmesinden sonra yeni ciddi nörolojik semptomların ortaya çıkması ve çok sayıda yeni veya aktif MRG lezyonunun gelişmesi olarak tanımlanır.

Fingolimod ve natalizumab kesilmesi sonrası literatürde çok sayıda rebound vakası bildirilmiş olmakla beraber DMF kesilmesi sonrası rebound gelişen nadir sayıda vaka bulunmaktadır.

DMF kesilmesi sonrası Nrf-2 sekestrasyonuna ve ardından anti-oksidatif genlerin (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat, hemoksijenaz-1) in ani regülasyonunun patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir.

Bu olguyu RRMS de tedavi kesilmesinin komplikasyonları konusunda nörologların farkındalığını arttırmak amacıyla sunduk.



EP-36: İNTRASEREBRAL KANAMANIN EŞLİK ETTİĞİ NÖRO-BEHÇET OLGUSU

ABDULKADİR ERMİŞ¹, ERKİNGÜL BİRDAY¹, GÜLŞEN AKMAN²,

¹ İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

Tekrarlayan oral aft, genital ülser, eritema nodosum, psödofolikülit, üveit, artritle karakterize Behçet hastalığında, nörolojik tutulum olguların %5-15'inde görülmektedir. Parankimal Nöro-Behçet sendromu (p-NBS) daha siktir. P-NBS beyinsapı, bazal gangliayı tutar. Literatürde çok nadir olarak parankimal lezyona hemorajinin eşlik ettiği vakalar bildirilmiştir. Burada tipik parankimal Nöro-Behçet tutulumuna ek olarak iki yanlı intraserebral kanamanın eşlik ettiği ilginç bir vaka sunulacaktır.

OLGU:

Behçet tanısıyla izlenen 48 yaşında erkek, birkaç haftadır olan sürekli uyuklama şikayeti ile görüldü. Nörolojik muayenesinde: bilinci açıktı, ancak uyku hali vardı, fokal defisiti yoktu. Beyin MRG'de sağda daha geniş bilateral bazal ganglialarda, sağda talamus ve mezensefalona uzanan hemorajinin eşlik ettiği, T2 hiperintens, SWI hipointens lezyon görüldü. Etiyolojik açıdan vaskülit testleri, lomber ponksiyonu yapıldı. Beyin omurilik sıvısında 13 mononükleer hücre görülürken protein normaldi. OKB negatifti. İntraserebral kanamanın eşlik ettiği p-NBS tanısıyla pulse steroid uygulandı, ardından azatioprin eklendi. Kontrol beyin MRG'de lezyonlarda gerileme olan hastanın nörolojik muayenesi normaldi.

SONUÇ:

Tipik Nöro-Behçet lezyonuna eşlik eden intraserebral kanaması olan vakalar çok nadir olarak literatürde bildirilmiş olup, inflamasyonun merkezindeki bu kanamanın vaskülitik süreçle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Olgumuzun klinik prezantasyon şekli ve intraserebral kanamanın da eşlik etmesi ilginç olduğundan, tedavi sonrası klinik ve radyolojik seyrini paylaşmayı uygun gördük.

KAYNAKLAR:

- 1) Gul A. Behçet's disease as an autoinflammatory disorder. Curr Drug targets Inflamm Allergy 2005;4:81-3
- 2) Saadoun D, Wechsler B. Behçets disease. Orphanet J Rare Dis. 2012 Apr 12;7:20. doi: 10.1186/1750-1172-7-20. PMID: 22497990; PMCID: PMC3472229.
- 3) Al-Araji.A, Kidd.D.P Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management Lancet Neurol 2009; 8: 192-204.
- 4) Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Tasci B Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain 1999 Nov; 122 (pt 11):2171-2182.
- 5) Kikuchi S, Niino M, Shinpo K, Terae S, Tashiro K. Intracranial hemorrhage in neuro-Behçets syndrome. Intern Med. 2002 Sep;41(9):692-5. doi: 10.2169/internalmedicine.41.692. PMID: 12322793.



EP-37: MULTİPL SKLEROZ TANISI ALAN NÖROMİYELITİS OPTİKA(NMO): OLGU SUNUMU

MELİH ALTIKARDEŞ, BURCU GÖKÇE ÇOKAL , HAFİZE NALAN GÜNEŞ ,

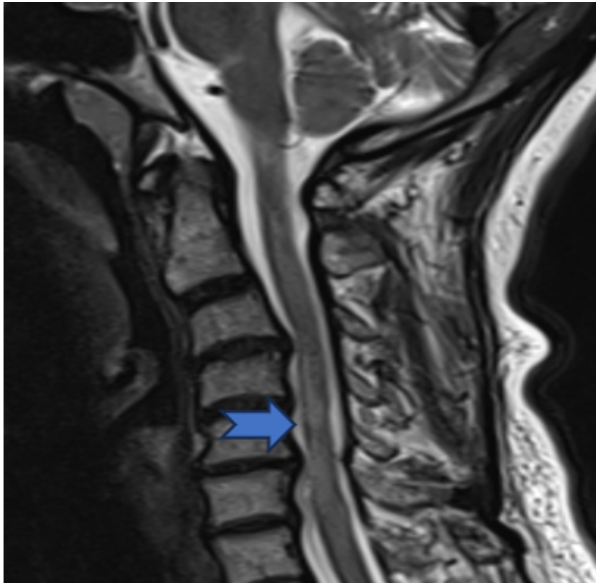
SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ:

Nöromiyelitis optika (NMO), optik sinirleri ve omuriliği tutan, merkezi sinir sisteminin (MSS) otoimmün, inflamatuvar ve demiyelinizan bir bozukluğudur. NMO antikorunun hedefi, MSSde bir transmembran proteini olan aquaporin-4tür (AQP4). AQP4 optik sinirlerde, hipotalamusta, beyin sapında, periventriküler beyaz maddede ve omuriliğin gri maddesinde yüksek düzeyde eksprese edilir. Bu olgu sunumunda, Multipl Skleroz (MS) tanısı alan NMO hastasını sunmayı amaçladık.

VAKA:

51 yaşında kadın hasta, 1 yıldır sağ kol ve bacakta olan güçsüzlük şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın 17 yıl önce başka bir merkezde MS tanısı aldığı ve o dönem hastanın azotiyopürin, fampiridin ve beta-interferon tedavisi aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenesinde sağ üst ekstremitede kas gücü 4/5,sağ alt ekstremitede proksimal kas gücü 2/5 ve sağ alt ekstremitede distal kas gücü 1/5'ti. Hasta tekerlekli sandalye ile mobilize oluyordu. Beyin MRG'de bilateral periventriküler ve subkortikal beyaz cevherlerde dağınık yerleşimli T2 AG ve FLAIR sekanslarda hiperintens çok sayıda fokal beyaz cevher lezyonu görüldü. Servikal MRG'de spinal kord da T2 ağırlıklı görüntülerinde hiperintens sinyal değişiklikleri izlendi. Hastaya geçmişte lomber ponksiyon (LP) yapılmadığı öğrenildi. LP'de serum anti-NMO IgG pozitif, serum anti-MOG IgG ve OKB negatif olarak sonuçlandı. Hastada klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular eşliğinde Nöromiyelitis Optika(NMO) düşünüldü. 7 gün boyunca 1000 mg/gün intravenoz metilprednizolon (ivMP) tedavisi verildi ve taburculukta immünmodülatör tedavi planlandı.



Resim 1. Servikal MRG'de demiyelinizan lezyon



TARTIŞMA VE SONUÇ:

NMO nadir görülen bir hastalıktır. MS'in aksine NMO, daha çok Asyalılar, Afrika kökenli insanlar, Orta Doğu grupları ve Latin Amerikalılarda görülür. NMO anatomik lezyon dağılımı, kendine özgü klinik semptomatik tablosu ile MS'den ayrılır. Kliniğinde yaygın uzunlamasına transvers miyelit ve sıklıkla eş zamanlı olarak iki taraflı nitelikte akut optik nörit görülür. Diensefalik tutulum narkolepsi ve hipotalamik nöro-endokrin sendromlara yol açabilir ve area postrema hasarı tedaviye dirençli hıçkırık, mide bulantısı ve kusmaya neden olabilir. NMO hastalarında mortalite nadir değildir ve dünya çapında %9 ila %32 arasındadır. NMO'ya bağlı ölüm genellikle hastalığın başlangıcından sonraki ilk 5 yıl içinde meydana gelmektedir. Bu olguda MS tanısı alan ancak sonrasında NMO olduğu anlaşılan hastamızı sunmak istedik.



EP-38: ADEM - MULTİPLE SKLEROZ BİRLİKTELİĞİ BİR OLGU SUNUMU;

MUHAMMED YILDIRIM, TAHIR KURTULUŞ YOLDAŞ , ERSİN KASIM ULUSOY ,

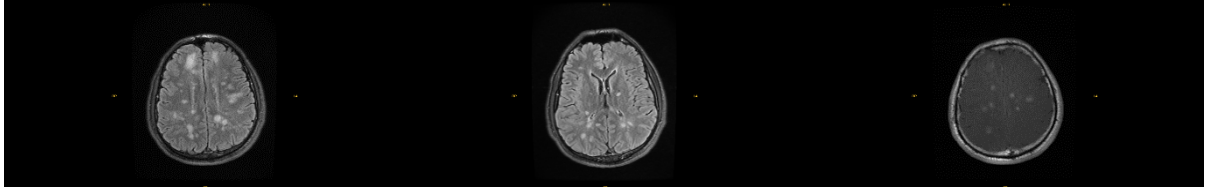
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

GİRİŞ:

ADEM ağırlıklı olarak çocukluk çağında görülen merkezi sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. Çoğunlukla monofazik olup tipik klinik prezentasyonu ensefalopati, optik nörit (ON),beyin sapı semptomları(ör.internükleer oftalmopleji) ve transvers myelittir (TM). ADEM MS birlikteliği nadir görülmekte olup tanı için belli kriterleri mevcuttur. Biz de ADEM ve MS in birlikte görüldüğü bir olguyu sunmak istedik.

OLGU:

34 yaş erkek hasta son 1 haftadır olan konuşma bozukluğu, çift görme, sağ vücut yarımında uyuşma şikayetleri ile acil servise başvuran hasta, özgeçmişinde anlamlı özellik olmamakla beraber yaklaşık 2 hafta ağır bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü mevcut. Nörolojik muayesinde bilinç konfüze kısmi koopere kısmi oryante ır++/++ rapd yok sağ üst ekstremitte silik parezik ve sağda babinski extansör yanıt bulguları görülmesi üzerine çekilen kontrastlı kranial mrg ında Bilateral beyaz ve gri cevherde simetrik dağınık yayımlı çok sayıda lezyonların eş zamanlı kontrast tutması ve dağılım karakteri ile ön planda ADEM hastalığı düşünülerek nöroloji servisine interne edildi. BOS tetkikinde BOS total protein 1349 mg/L(150-400), hücre yok, IgG indexi 0.861 ve BOS oligoklonal band tip 2 pozitif olarak sonuçlandı. Hastaya 5 gün 1gr/gün pulse steroid tedavisi başlandı. 3 ay sonra sol gözde çift görme sol kol ve bacakta uyuşma ve güç kaybı şikayetleri ile EDSS 2 olarak tekrar başvuran hastada çekilen kranial görüntülemelerde yeni gelişen MS ile uyumlu korpus kallosuma dik yerleşimli plaklar ve servikal mrg da periferik yerleşimli yamasal kısa segment plaklar görülmesi üzerine 7 gün 1gr/gün i.v pulse steroid tedavisi verildi ve EDSS skoru 1 olarak dimetilfumarat tedavisi ile taburcu edildi.



TARTIŞMA:

ADEM MS birlikteliği nadir görülmekle beraber ADEM den üç ay sonra ensefalopatik olmayan bir klinik olayın ve MRG da MS ile uyumlu yeni lezyonların olması gerekmektedir. Hastamızda bu kriterler karşılanmaktadır. İlk atak sırasında ADEM ve MS arasında ayırım yapmak için; iki veya daha fazla periventriküler lezyon, kara delik varlığı bilateral lezyon paterninin olmaması gibi özellikler dikkate alınmalıdır.

Hastamızda OKB sonucunun tip 2 pozitif görülmesi ADEM hastalarında yüzde 10 civarı saptanabildiği için MS düşündürmemekle beraber tekrarlayan kliniği ve 3 ay sonraki mrg da MS spesifik lezyonların görülmesi ile ADEM-MS beraberliği düşünülmüştür.



EP-39: MULTİSİSTEM ATROFİSİ TANILI BİR HASTADA BOTOX SONRASI KORPUS KALLOZUM SPLENİUM SİTOTOKSİSİTESİ: BİR OLGU SUNUMU

ORUC SAHİN MUZAFFER GÜNEŞ RECEP DÖNMEZ

¹ AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTES, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI , AKSARAY

² AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTES, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI , AKSARAY

³ AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTES, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI , AKSARAY

AMAÇ:

Bu olgu sunumunda, Multisistem Atrofisi (MSA) tanısı ve sağ boyunda distonik kasılması olan hastaya yapılan botox sonrası gelişen korpus kallozumun sitotoksik lezyonları (KKSL) olgusunun botox sonrası saptanan literatürde bilindiği kadarıyla görülmemiş bir olgu sunumu paylaşmayı hedefledik.

MATERYAL VE METOT:

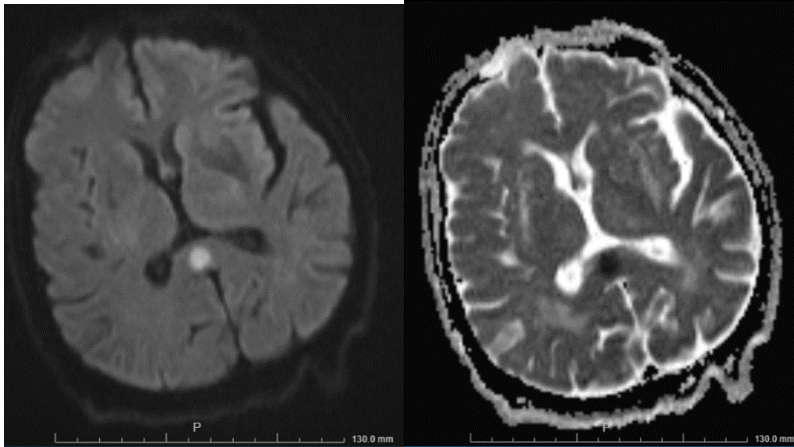
Hasta MSA tanısı ile yaklaşık 5 yıldır takipli dış merkezde servikal distonisi için sağ boyun kaslarına 100 ünite botox uygulanıyor. Botox tedavisinde 3-4 gün sonra yutma güçlüğü gelişmesi üzerine hastanemizde yatışı yapılıyor. İlk değerlendirmesinde madopar 125 5x1 parkyn 1 3x1 pk-mers 3x1 aldığı öğreniliyor.

BULGULAR:

Hastanın boyunda asimetrisi olması ve yutamaması nedeniyle çekilen beyin diffüzyon MRda korpus kallozum spleniumda ADC karşılığı olan diffüzyon kısıtlaması saptanıyor.

SONUÇ:

Korpus kallozumun sitotoksik lezyonları nonspesifik MR görüntüleme bulgularıdır ve altta yatan birçok antite ile ilişkilidir. Prognoz genellikle iyidir. Bu lezyonların MRG bulgularının bilinmesi ve sekonder lezyonlar olduğunun bilinmesi önemlidir. Altta yatan gerçek etiolojinin tanımlanması ve ortadan kaldırılması ve uygun klinik yönetim için lezyonla ilişkili geniş klinik spektrum bilinmelidir.





REFERANSLAR:

1. Filippi CG, Cauley KA. Lesions of the corpus callosum and other commissural fibers: diffusion tensor studies. *Semin Ultrasound CT MR* 2014;35(5):445-58.
2. Lee SK, Kim DI, Kim J, Kim DJ, Kim HD, Kim DS, et al. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 2005;25(1):53-68.
3. Starkey J , Kobayashi N, Numaguchi Y, Moritani T. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum That Show Restricted Diffusion: Mechanisms, Causes, and Manifestations. *RadioGraphics* 2017;37(2):562-76.
4. Kim SS, Chang KH, Kim ST, Suh DC, Cheon JE, Jeong SW, et al. Focal lesion in the splenium of the corpus callosum in epileptic patients: antiepileptic drug toxicity ? *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(1):125-9.
5. Maeda M, Tsukahara H, Terada H, Nakaji S, Nakamura H, Oba H, et al. Reversible splenial lesion with restricted diffusion in a wide spectrum of diseases and conditions. *Journal of neuroradiology* 2006;33(4): 229-36.
6. Singh P, Gogoi D, Vyas S, Khandelwal N. Transient splenial lesion: Further experience with two cases. *Indian J Radiol Imaging* 2010;20(4):254-7.
7. Park JY, Lee IH, Song CJ, Hwang HY. Transient Splenial Lesions in the Splenium of Corpus Callosum in Seven Patients: MR Findings and Clinical Correlations. *J Korean Soc Magn Reson Med* 2013;17(1):1-7.



EP-40: CMV İLİŞKİLİ TEDAVİYE GEÇ YANIT VEREN AKUT TRANSVERS MİYELİT OLGUSU

HASRET ZİŞAN KAYABAL ¹, SELMA AKSOY ¹, HANDAN IŞIN ÖZİŞİK KARAMAN ²,

¹ ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² SERBEST HEKİM, NÖROLOJİ UZMANI

AMAÇ:

Akut transvers miyelit(TM),spinal kordun immün aracılı demiyelinizasyonu ile akut/subakut olarak gelişen motor, duysal ve/veya otonom işlev bozukluğuyla seyreden bir hastalıktır. İdiyopatik olabileceği gibi edinsel demiyelinizan sendromlar, sistemik inflamatuvar hastalıklar, neoplastik ve enfeksiyöz sebepler de etiolojide yer alır. Tipik klinik bulgular; paraparezi, seviye veren duyu kusuru, mesane/bağırsak işlev bozukluğudur. Akut tedavisinde öncelikle yüksek doz steroidler ve plazma değişimi kullanılmaktadır. Sitomegalovirus (CMV) ilişkili tedaviye geç yanıt veren TM olgusu üzerinden hastalığın klinik özelliklerini, tanı ve tedavi süreçlerini gözden geçirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT:

Bilinen hastalığı olmayan 60yaşında erkek hasta,10 gün önce başlayan bacaklarında uyuşma yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde aşı veya geçirilmiş enfeksiyonu olmadığını belirtti. Muayenesinde; kas gücü tamdı,T12'de seviye veren duyu kusuru saptandı, derin tendon refleksleri normoaktifti, taban cildi refleksi bilateral lakayttı, idrar retansiyonu mevcuttu. Spinal MRG'da; kranyoservikal bileşke düzeyinden C6 seviyesine dek diffüz hafif ekspansil sinyal artışı ve T10-T11-T-12 seviyesinde uzun segment T2 sinyal artışı izlendi. EMG normaldi. VEP'te sağda ileri, solda hafif derecede uzamış p100 latansı saptandı. Laboratuvarında; enfeksiyöz parametreler normaldi. Serolojik testlerde; anti-CMV Ig M ve Ig G antikorları reaktifti. Enfeksiyon hastalıklarına danışıldı, antiviral tedavi önerilmedi. Anti-NMO ve anti-MOG negatifti. BOS protein:734mg/dl idi,1 hücre saptandı, bakteri üremesi olmadı. Tümör markerları ve Paraneoplastik antikor paneli negatifti. Pulse steroid tedavisi başlandı.5 gün tedavi aldıktan sonra kliniğinde progresyon olması, paraparezi gelişmesi üzerine plazmaferez tedavisine geçildi.5 seans plazmaferez sonrasında kliniğinde iyileşme görülmedi, üst ekstremitelerde de kas güçsüzlüğü gelişti.5 gün 2g/kg dozunda IVIG tedavisi verildi. IVIG tedavisinin 2.gününde motor becerilerde kısmen iyileşme gözlemlendi.5 günlük IVIG tedavisi sonrası muayenesinde; hipoestezisi yoktu, alt ekstremitelerde kas gücü bilateral 1/5,üst ekstremitelerde kas gücü bilateral -4/5 idi, üriner retansiyon mevcuttu. Fizik tedavi ve rehabilitasyon servisine devredildi.35 günlük rehabilitasyon programının ardından kontrole gelen hastanın güncel muayenesinde kas gücü bilateral üst ekstremitelerde 5/5,bilateral alt ekstremitelerde +4/5 ve tek taraflı destekle mobilize idi. Üriner retansiyonu kısmen düzelen hasta halen üroloji polikliniğinden takip edilmekteydi.

TARTIŞMA VE SONUÇ:

TM tanısı konulduktan sonra, inflamatuvar süreci durdurmak ve iyileşmenin başlamasını sağlamak amacıyla öncelikle yüksek doz IV metilprednizolon tedavisi başlanmaktadır. Kortikosteroidlere zayıf yanıt veren veya hiç yanıt vermeyen hastalarda, TMyi plazmaferez tedavisi önerilmektedir. Plazmaferez, steroidlerle elde edilenin ötesinde fayda sağlasa da, hastaların bir kısmı diğer tedavi seçeneklerine(IVIG, siklofosamid vb) ihtiyaç duyabilmektedir. İyileşme süreci ilk hafta başlamakta ve yaklaşık bir yıl sürmektedir. TM tanısında etiyojik faktörlere ilişkin ayrıntılı değerlendirme sonrası tedavi sürecinin etkin ve hızlı şekilde yönetilmesi, hastaların minimum sekelle iyileşmesi açısından önem arz etmektedir.



REFERANSLAR:

1. Ravaglia, S., Piccolo, G., Ceroni, M., Franciotta, D., Pichiecchio, A., Bastianello, S., ... & Marchioni, E. (2007). Severe steroid-resistant post-infectious encephalomyelitis: general features and effects of IVIg. *Journal of neurology*, 254, 1518-1523.
2. Beh, S. C., Greenberg, B. M., Frohman, T., & Frohman, E. M. (2013). Transverse myelitis. *Neurologic clinics*, 31(1), 79-138.
3. Fiani, B., Covarrubias, C., & Jarrah, R. (2021). Neuroimmunology and novel methods of treatment for acute transverse myelitis. *Cureus*, 13(8).



EP-41: BEYİN TÜMÖRÜ ZANNEDİLEN MOGAD: OLGU SUNUMU

BURAK ÇOBAN¹, HİLAL YENİCEOĞLU¹, OĞUZHAN ERKARA¹, ELİF PEKER², CANAN YÜCESAN¹,

¹ ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

² ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRİŞ:

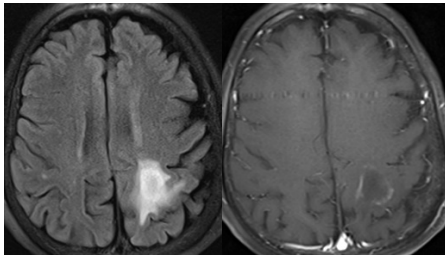
Myelin oligodendrosit glikoprotein (MOG); oligodendrositlerin ve miyelin kılıfının yüzeyinde yaygın bulunur. MOG immunoglobulin (Ig)G antikoru ile ilişkili bozukluklar (MOGAD); hücre tabanlı testlerle tespit edilen serum IgG otoantikörlerine sahip demiyelizan nörolojik sendromları tanımlamaktadır. Monofazik /tekrarlayıcı optik nevrit, miyelit, beyin sapı sendromları, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), epileptik nöbetler gibi tablolarla prezente olabilir.

OLGU:

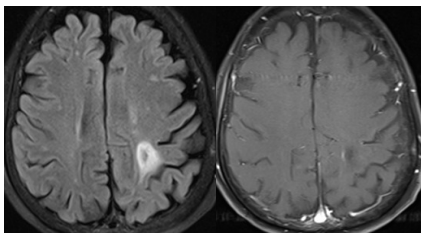
Altmış yaşındaki kadın hasta 1.2.2024 tarihinde beyinde kitle ön tanısı ile hastanemiz Nöroşirürji kliniğine yatırılmış; yatışından 5 hafta önce başlayan ve giderek ilerleyen sağ üst ve alt ekstremitede kuvvetsizlik, yürümede güçlükle başka bir merkez acil servise başvurduğu ve beyinde kitle tanısı aldığı öğrenilmiş. Hasta Nöroşirürji kliniğinde yatarken tarafımızca konsülte edildi. Anamnezinden Şubat 2022'de sağ optik nevrit (ON), Eylül 2023'de sol ON geçirdiği, son atağında 5 gün IV steroid verildiği, ardından oral steroid başlandığı, steroid tedavisi altında iken derin ven trombozu gelişmesi üzerine oral steroidin kesildiği öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde görme keskinliği ve renkli görme sağda tam, solda sırasıyla 20/70 ve 0/12, solda RAPD, sağ hemiparezi (üst 4/5, alt 3/5) ve sağda Babinski işareti vardı. Kontrastlı kranial MR'da sol parietelde çevresinde T2/FLAIR kesitlerde hiperintens, periferinde halka tarzında kontrastlanma izlenen, difüzyon kısıtlanması saptanmayan lezyon görüldü. MR spektroskopide lezyonda kolin piki izlendi, kolin/NAA oranı artmış bulundu. BOS incelenmesinde protein düzeyinde hafif artış (60 mg/dl) ve oligoklonal bant (Tip 3) pozitifliği dışında anormal bulgu saptanmadı. Anti-MOG 1/1000 titrede pozitif bulundu.

Hastaya Anti-MOG IgG ilişkili hastalık tanısıyla 10 gün pulse steroid tedavisi verildi. Yeterli klinik düzelme görülmediğinden 5 seans plazmaferez yapıldı (son plazmaferez seansı 29.2.2024). Sonrasında nörolojik muayene bulguları tama yakın düzeldi ve 04.03.2024 tarihli erken dönem kontrol MR ile lezyonun küçüldüğü, kontrastlanmanın azaldığı görüldü.



Şekil 1: Kontrastlı kranial MRG görüntülemesi (01.02.2024)





Şekil 2: Tedavi sonrası kontrastlı kranial MRG Görüntülemesi (04.03.2024)

Resim: Üst satırda FLAIR kesitte çevresel ödemin olduğu lezyon ve lezyonun halka tarzında kontrast tuttuğu görülüyor. Alt satırda lezyonda küçülme olduğu ve kontrastlanmanın azaldığı görülüyor.

TARTIŞMA:

Bu hasta beyin tümörü zannedilerek Nöroşirürji kliniğine başvurmuştur; ancak anamnezinde iki kez optik nevrit atağı geçirdiği ve steroid kesilmesini takiben yeni bir atak gelişmesi ön planda MOG ilişkili bir hastalık olasılığını akla getirmektedir. MOG ilişkili hastalıkta steroid azaltılması veya kesilmesini takiben atak gelişme riskinin arttığı bilinmektedir. Hastamızda da anti-MOG antikor yüksek titrede pozitif bulunmuştur. Tedavisinin bitimini takiben erken evrede yapılan beyin MR ile lezyonda küçülmenin görülmesi ile lezyonun enflamatuvar karakterde olduğu görüşü desteklenmiştir. Böylece hastanın opera edilmesine gerek kalmamıştır.



EP-42: OLGU SUNUMU: NÖROBEHÇET İLE KARIŞAN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI

EDANUR DEMİR , M. BURAK ARGİN , SALTANAT MERT , AYHAN KÖKSAL ,

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ:

Tüm sistemik lenfomaların yaklaşık %10-20'sinde merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu mevcuttur. Beyaz cevher ve serebellum tutulumu sık saptanır. Behçet hastalığı ise merkezi sinir sistemi lezyonlar beyin sapından diensefalik yapılara yayılım göstermektedir. Bu çalışma ile nörobeğçet düşünülerek tetkik edilen ve sonrasında anaplastik büyük hücreli lenfoma saptanan bir olgu sunumu ile ayırıcı tanıları tartışmayı amaçladık

OLGU:

41 yaş erkek hasta çift görme şikayeti ile acil servise başvurdu. Nörolojik muayenesinde sağ göz içe bakış kısıtlılığı ve pitoz tespit edildi. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Laboratuvar parametrelerinde hafif düzeyde bir lenfopeni dışında bulgu saptanmadı. Yapılan kranial görüntülemelerde sağ hipotalamus-talamustan mezensefalon sağ yarımına ve pons sağ yarımına uzanan heterojen kontrastlanma ve çevresinde T2 hiperintens ödemli görünüm tespit edilmesi üzerine nöroloji servisine interne edildi. Ailede behçet hastalığı olması ve lezyonların nörobeğçetle uyumlu olması üzerinde ön planda nörobeğçet düşünüldü. Beyin omurilik sıvısı örneklerinde hücre sayımı ve biyokimyada patoloji saptanmadı. Bu süreçte hastaya 7 gün 1 gram IV metilprednizolon verildi. Yapılan romatoloji konsültasyonunda behçet açısından oral-genital aft, üveit, paterji pozitifliği, vb. olmaması üzerine ön planda behçet düşünülmedi. Bu süreçte sol hemipleji ve solunum güçlüğü gelişen hasta yoğun bakım takibine alındı. Yoğun Bakım takibi sırasında bos patoloji incelemesinde küçük hücreli karsinom kuşkulu seyrek dissosiyatipik küçük epitelooid hücreler tespit edildi. Malignite ileri tetkik amacıyla yapılan görüntülemelerde sağ sürrenal bezde kitle ve akciğer sağ akciğer alt lob bronş komşuluğunda tıkaçıcı lezyon tespit edildi. Sağ sürrenal bezdeki kitleden yapılan tru cut biyopside ALK negatif anaplastik büyük hücreli lenfoma tespit edildi. Santral sinir sistemindeki lezyon ön planda lenfoma tutulumu olarak değerlendirildi. Genel durumunun uygun olmaması nedeniyle akciğerdeki lezyona ilişkin tetkik yapılamayan hasta bu süreç içinde exitus oldu.

TARTIŞMA:

Aile öyküsü olan ve radyolojik tutulumu nörobeğçet ile uyumlu olan vakada ileri tetkikler sonucu sekonder santral sistemi anaplastik büyük hücreli lenfoma saptandı. Sekonder SSS lenfomalarında beyaz cevher ve serebellum tutulumu sık saptanır. Klinik pratikte radyoloji de uyumlu ise ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.



EP-43: FİNGOLİMOD TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN YAYGIN ALT EKSTREMİTE CİLT DÖKÜNTÜLERİ

SAMİ ÖMERHOCA, NURHAN KAYA TUTAR , NİLÜFER KALE İÇEN ,

İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ:

Multipl skleroz(MS) relaps ve remisyonlarla seyreden otoimmün nörodejeneratif merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Son yıllarda yüksek etkili tedavilerin sayısı artmıştır ve daha geniş tedavi seçeneği sunmanın yanı sıra, istenmeyen etki riskini de arttırmaktadır.

AMAÇ:

Bu olgu sunumunda multipl skleroz tanılı hastada fingolimod tedavisi sonrası gelişen yaygın ön bacak döküntüleri klinik, laboratuvar ve patolojik bulgularının literatür eşliğinde tartışılmasını amaçlamıştır.

VAKA SUNUMU:

52 yaşında kadın hasta, 2013 yılında duysal yakınmalar sonrasında multipl skleroz tanısı almıştır ve subkutan glatiramer asetat tedavisi başlanmıştır.

Bu tedavi altında uzun süre benin seyir ile takip edilen hastaya 2020 yılında klinik ve radyolojik relaps nedeniyle IVMP tedavisi aldı. Bu tedavi sonrasında kliniğinde iyileşme ve EDSS değerinde azalma oldu.

Genel değerlendirme sonrasında hastaya fingolimod tedavisi verilmesi planlandı. Tedaviye başladıktan sonraki aylarda hastanın rutin takiplerinde yeni atak, önemli bir yan etki veya komplikasyon gelişmedi. Ocak 2023 yılında hastanın her iki ön bacağına önce hafif döküntüler belirdi ve iki hafta içinde her iki ön bacağına yayıldı. Hastanın tedavisine ara verildi. Döküntüler nedeniyle cilt biyopsisi yapıldı ve pigmente purpurik dermatoz olduğu ve tedavi ile ilişkili olmadığı düşünüldü. Tedaviye tekrar başlandıktan bir ay sonra lezyonlar her iki ön bacakta benzer şekilde tekrarladı.

TARTIŞMA:

Fingolimod tedavisi sonrasında gelişen yaygın ön bacak döküntüleri literatür eşliğinde gözden geçirildi.



EP-44: NADİR BİR OTOİMMÜN HASTALIK OLGU SUNUMU: CLIPPERS SENDROMU

M. BURAK ARGİN, EDANUR DEMİR , SALTANAT MERT , AYHAN KÖKSAL ,

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ:

CLIPPERS (steroide yanıtı pontin perivasküler kontrastlanma ile giden kronik lenfositik inflamasyon), merkezi sinir sisteminin inflamatuvar bir hastalığıdır. Net olarak patofizyolojisi bilinmemekle beraber klinik olarak subakut pontoserebellar bulgular ile prezente olur. Radyolojik görüntülemelerde de ise özellikle pons, bulbus ve serebelluma lokalize kontrast tutan lezyonlar ile karşımıza çıkmaktadır. Bu bildiri ile nadir bir durum olan CLIPPERS sendromunu literatür eşliğinde tartışmak ve klinik pratikte akılda tutulması açısından ele almak istedik.

Olgu:

43 yaşında erkek olan olgumuz yakın zamanda geçirilen bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen sağ yüz yarımında uyuşma, dengesizlik, diplopi, baş dönmesi şikayetleriyle ile kliniğimize başvurdu. Bulbus ve serebellar pedinkülde bilateral kontrast tutan T2 hiperintense lezyonlar görülmesi üzerine olası etyolojileri araştırma amacıyla interne edildi. Enfektif süreçlerin dışlanması ardından 7 gün 1 gram IV metilprednizolon başlanan hastada klinik ve olarak belirgin düzelme izlendi. Klinik, radyolojik özellikler, belirgin steroid cevabı ve ayırıcı tanıya giren diğer hastalıkların dışlanması sonucu ön planda CLIPPERS sendromu olarak değerlendirilen hasta oral steroid başlanarak ayaktan yakın takipte izlenmekte, kontrol amaçlı çekilen manyetik rezonans görüntülerinde lezyonlarda totale yakın regresyon görüldü.

TARTIŞMA:

CLIPPERS sendromu karakteristik radyolojik bulguları olan nadir bir otoimmün hastalıktır. Steroid tedavisine yanıt vermekle beraber uzun dönem immünsupresif tedavi gerektirmektedir. Klinik pratikte subakut pontoserebellar bulgular başvuran hastalarda radyoloji de uyumlu ise mutlaka ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.



EP-45: NÖROMİYELİTS OPTİKA SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANISI İLE İZLENEN SEROPOZİTİF HASTALARIN KLİNİK BAŞLANGICININ MEVSİMSEL DAĞILIMI

ELİF MERVE HELVACI¹, SÜMEYYE KOÇ¹, MELTEM ZEYCAN ESER², YÜKSEL TERZİ³, MURAT TERZİ⁴,

¹ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

² ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

³ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ İSTATİSTİKSEL BİLGİ SİSTEMLERİ ANABİLİM DALI

⁴ ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AMAÇ:

Bu çalışma nöromiyelitis optika spektrum bozukluklarında (NMOSD) seropozitif hastaların klinik başlangıçlarının mevsimlere göre dağılımını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT:

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroimmünoloji laboratuvarında değerlendirilen, kan örneklerinden NMO testi çalışılan 177 ve MOG çalışılan 505 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Anti-NMO ve anti-MOG incelemesi serum örneklerinde hücre bazlı immünessay yöntemi ile Euroimmün kiti kullanılarak bakılmıştır. Hastaların tanı tarihleri göz önünde bulundurularak hastalığın mevsimlere göre dağılım oranları değerlendirilmiştir. Mevsim dağılım oranları dört mevsim göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Verilerin analizi IBM SPSS 20.0 programı ile yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Anti-NMO hastalarının tanı aldıkları aydan yola çıkılarak mevsimsel dağılım yüzdelerinin belirlendiği değerler tablo 1 de gösterilmiştir. Bu dağılım oranları; sonbahar %19,8, kış %32,2, ilkbahar %19,8 ve yaz %28,2 şeklindedir. Anti-MOG hastalarının tanı aldıkları aydan yola çıkılarak mevsimsel dağılım yüzdelerinin belirlendiği değerler tablo 2 de gösterilmiştir. Bu dağılım oranları ise; sonbahar %26,1, kış %26,7, ilkbahar %24,4 ve yaz %22,8 şeklindedir.

SONUÇ:

Yapılan değerlendirmeler sonucunda anti-NMO pozitif hastalarda yüzselsel olarak mevsimsel dağılım oranı en yüksek mevsimin kış olduğu görülmektedir. Kış mevsiminden sonra görülme sıklığı yüksek olan mevsimin yaz olduğu gözlenmiştir. Sonbahar ve ilkbahar mevsimleri ise dağılım oranları açısından benzerlik göstermekle birlikte en düşük dağılıma sahiptirler. Anti MOG hastaları için ise yüzselsel olarak mevsimsel dağılım arasında önemli bir ayırım gözlenmemiş ve neredeyse eşit dağılım olduğu saptanmıştır. Bu hastaların yıl içinde mevsimlere göre görülme sıklığını belirlemek hastalık tanı ve progresyonu açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle bu konuda yapılmış daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: Nöromiyelitis optika, mevsimsel dağılım, nöroimmunoloji



REFERANSLAR:

1. Qiu, Y., Zhou, Q., Du, Q., Chen, H., Shi, Z., Zhang, Y., ... & Zhou, H. (2020). Seasonal variation in relapse of neuromyelitis optica spectrum disorders: a retrospective study in China. *Journal of Neuroimmunology*, 347, 577351.
2. Contentti, E. C., Lopez, P. A., Pettinicchi, J. P., Criniti, J., Pappolla, A., Miguez, J., ... & Rojas, J. I. (2022). Seasonal variation in attacks of neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis: Evaluation of 794 attacks from a nationwide registry in Argentina. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 58, 103466.
3. Kundapur, D., Badeeb, N., Mollanji, E., Karanjia, R., Lelli, D., & Albreiki, D. (2023). Detecting seasonal trends in optic neuritis within the Ottawa region. *Canadian Journal of Ophthalmology*.

Tablolar:

Tablo 1: NMO hastalarının mevsimlere göre yüzdesel dağılımı

Mevsim	N	%
Sonbahar	35	19,8
Kış	57	32,2
İlkbahar	35	19,8
Yaz	50	28,2
Total	177	100,0



Tablo 2:MOG hastalarının mevsimlere göre yüzdesel dağılımı

Mevsim	N	%
Sonbahar	132	26,1
Kış	135	26,7
İlkbahar	123	24,4
Yaz	115	22,8
Total	505	100,0



EP-46: RENKLİ KLİNİĞİ İLE BİR SERONEGATİF VİRAL ENSEFALİT OLGUSU

ZEYNEB DADASHOVA KÜÇÜKALIC¹, İSA FURKAN SARIER¹, PINAR ACAR ÖZEN¹, RAHŞAN GÖÇMEN², CAN EBRU BEKİRCAN-KURT¹, AYŞE FİGEN SÖYLEMEZOĞLU³, BERRİN BABAOĞLU³, ASLI TUNCER¹

¹ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ABD, ANKARA

² HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ABD, ANKARA

³ HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD, ANKARA

GİRİŞ:

Enfeksiyöz ensefalit vakalarında en sık tanımlanan patojenler virüslerdir. Viral ensefalitin görülme sıklığı 100.000 kişi başına 3,5 ila 7,5 olarak bildirilmiştir. Coğrafi faktörler ve bireye ait faktörler (yaş, immün sistem yetkinliği) prognoz üzerinde önemli etkiye sahiptir.

OLGU:

18 yaşında ve bilinen dahili hastalığı olmayan erkek hasta, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, anlamsız konuşma, kusma şikayetleri ile dış merkez nöroloji bölümüne başvurmuş ve beyin MRG'sinde sağ frontal, bilateral temporal, periventriküler beyaz cevher, korteks ve sağ talamusta hiperintens lezyonlar görülmesi üzerine yatırılarak 10 gün iv metilprednizolon tedavisi verilmiştir. Tedaviden faydalanması olmayan hastanın çekilen kontrol görüntüleme lezyon yükü ve lezyonların kontrastlanmasında artış olmuş ve hasta merkezimize başvurmuştur. Öyküsünden semptomlarından 1 ay kadar önce ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Nörolojik muayenesinde ancak bir basamaklı emirlere koopere, oryantasyonu bozuk olup solda Babinski pozitifliği saptandı. Yapılan LP' de BOS proteini 436 mg/dl , BOS glukoza 69 mg/dl, serum glukoza 116 mg/dl , İgG indeksi 0.44, oligoklonal bant negatif olarak sonuçlandı. Hastanın BOS ve görüntüleme bulguları ile ön planda SSS enfeksiyonu düşünüldü, 5 gün intravenöz immunoglobulin tedavisi verildi, klinik faydalanma gözlenmedi. Radyolojik olarak lezyon yükünde artış izlendi. Meropenem, linezolid, asiklovir, vorikonazol tedaviler uygulandı, belirgin faydalanma gözlenmedi. Yapılan beyin biyopsisi sonucu ender histiositik hücre birikimi ve mikrogial nodüller olarak saptandı ve bu bulgular viral ensefalit lehine değerlendirildi. Sonrasında semptomatik tedavilerle izlenen hastada klinik ve radyolojik olarak yavaş düzelme gözlendi.

TARTIŞMA:

Tanımlanan viral ensefalit vakalarının %50 ila 75ini Herpes simpleks virüsü (HSV), oluşturmaktadır; geri kalanların çoğunu ise varisella-zoster virüsü (VZV), enterovirüsler ve arbovirüsler oluşturur. Hastamızda olduğu gibi multifokal vaskülopatik değişiklikleri de içeren lezyonlar VZV gibi virüslere bağlı olabilmekle birlikte, etkenin saptanamadığı olgular da sıklıktadır. Tanı esas olarak lenfositik pleositozun, normal glukoz seviyelerinin ve yüksek protein seviyelerinin bulunabildiği beyin omurilik sıvısının (BOS) örneklemeyle doğrulanır. Teşhis stratejileri klinik ve laboratuvar testlerinin yanı sıra nörogörüntülemeyi de içerir. Çoğu SSS viral enfeksiyonu için antiviral kullanımı dışında bir tıbbi tedavi olmadığından viral ensefalitin tedavisi öncelikle destekleyicidir.



EP-47: BEYİN OMURİLİK SIVISI NÖROFİLAMENT HAFİF ZİNCİR DEĞERİNİN ATAKTAN DÜZELME DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

TAHA BURAK AYAZ 1, ELİF DİLSİZ 2, TUNCAY GÜNDÜZ 1, VUSLAT YILMAZ 2, SEVDA ÖZTÜRK ERDEN 1, ERDEM TÜZÜN 2, MURAT KÜRTÜNCÜ 1,

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AZİZ SANCAR DENEYSSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, SİNİR BİLİM ANA BİLİM DALI

AMAÇ:

Nörofilament hafif zincir (NfL), multipl sklerozda (MS) prognozu ve hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan biyobelirteçler içinde en önemlisidir. Ataklı-yineleyici MS'de (RRMS) beyin-omurilik sıvısı (BOS) NfL düzeyinin lezyon yükü ve progresyon ile korele olduğu ortaya konmuş olmasına karşın, atağın düzelme durumu ile ilişkisi net değildir.^{1,2} Çalışmamızda atakların düzelmesi ile BOS NfL düzeyinin korele olup olmadığına bakılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi MS ve Miyelin Hastalıkları Polikliniğinde RRMS tanısıyla takip edilen, son atağından üç ay içinde BOS NfL düzeyi ölçülmüş hastalar alınmıştır. Hastaların cinsiyet, doğum tarihi, NfL değerleri ve relaps-remisyon dönemlerindeki EDSS verileri toplanmıştır. Relaps ve remisyon dönemindeki EDSS değer farkı (Δ EDSS) ile NfL düzeyleri arasında korelasyon ve NfL düzeyinin Δ EDSS değerinde belirleyici olup olmadığı analiz edilmiştir.

SONUÇ:

Çalışmamıza 27 RRMS hastası alınmıştır (kadın: 18, erkek: 9). Hastalar NfL düzeylerine göre normal (n = 5, % 18,5) ve patolojik (n = 22, %81,4) olarak iki farklı gruba ayrılmıştır. Normal gruptaki hastaların yaş ortancası 51 (IQR: 13,0), patolojik grubun ise 26,5 (IQR: 8,2) idi. Hastaların NfL düzeyinin Δ EDSS değeri ile korele olmadığı izlenmiştir ($p = 0,02$, $p = 0,9$). EDSS değerinde düzelme olan ile düzelme olmayan grup arasında NfL düzeyleri açısından da bir fark olmadığı saptanmıştır (Wilcoxon signed rank $p = 0,2$). Son olarak, atak döneminde bakılan NfL düzeyi, normal ve patolojik grup arasında atağın şiddeti bakımından da fark göstermemiştir (Wilcoxon signed rank $p = 0,2$).

TARTIŞMA:

Çalışmamız akut atak döneminde bakılan BOS NfL'nin ataktan düzelme üzerinde belirleyici olmadığını göstermektedir. Ayrıca, atak döneminde bakılan BOS NfL'nin atağın şiddetini yansıtmadığı da gözlemlenmiştir.

REFERANSLAR:

1. Damasceno A, Dias-Carneiro RPC, Moraes AS, Boldrini VO, Quintiliano RPS, da Silva VAPG, Farias AS, Brandão CO, Damasceno BP, Dos Santos LMB, Cendes F. Clinical and MRI correlates of CSF neurofilament light chain levels in relapsing and progressive MS. Mult Scler Relat Disord. 2019 May;30:149-153. doi: 10.1016/j.msard.2019.02.004. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30772673.
2. Martin SJ, McGlasson S, Hunt D, Overell J. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain in multiple sclerosis and its subtypes: a meta-analysis of case-control studies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Sep;90(9):1059-1067. doi: 10.1136/jnnp-2018-319190. Epub 2019 May 23. PMID: 31123141; PMCID: PMC6820150.



EP-48: MULTİPL SKLEROZDA ALT EKSTREMİTEDE PSÖDOATETOZ: OLGU SUNUMU

FATMA KURTULUŞ AYDIN, BİLGE KOÇER ,

ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ:

Psödoatetoz istemsiz, yavaş ve kıvranan hareketlerle karakterize bir hareket bozukluğudur. Spinal kordun arka kolonu, parietal korteks, talamus ve periferik sinirler dahil olmak üzere propriyoseptif duyu yollarının tüm seviyelerindeki lezyonlardan gelişebilir. Multipl Sklerozda (MS) arka kolonun tutulumu ile spinal psödoatetozu neden olduğu rapor edilmiştir. Psödoatetoz MS de nadir olarak bildirilmiştir. Bildirilenler de daha çok üst ekstremitededir. Burada alt ekstremitede psödoatetozu olan olgu nadir görüldüğü için sunulmuştur.

OLGU:

40 yaş, kadın hasta, sol ayakta güçsüzlük şikayeti ile başvurdu, son 1 yıldır şikayeti artmış. 2014 yılında multipl skleroz tanısı almış. İlaç önerilmiş, bir dönem kullanıp bırakmış. Öz geçmişi; B12 vitamini ve demir tedavisi alıyor. Soy geçmişi; babada kalp hastalığı. Nörolojik muayenesinde; sol alt ekstremitede parezi, sol alt ekstremitede derin duyuda azalma, tonus artışı, solda hoffman, solda babinski, tandem yürüyüş ataksik. Mesane ve gaita inkontinansı var. Kranial Manyetik Rezonans incelemede (MRI); supra ve infratentorial lezyonlar. Servikal MRI da C3,C5 de demiyelinizan lezyonlar saptandı. Hastaya megadoz steroid tedavisi ve dimetil fumarat tedavisi planlandı. Steroidle yürümesinde düzelme görüldü. Dört ay sonra yine yürüme gücünü yakınması olunca okrelizumab tedavisine geçildi. İzlemede sol alt ekstremitede derin duyusu progresif kötüleşti. Zaman zaman sol ayağında istemsiz atmalardan yakınan hastanın sol alt ekstremitede psödoatetozu olduğu görüldü. Klonazepam tedavije eklendi; yan etki nedeni ile kullanamadı.

TARTIŞMA:

Hareket bozukluklarının geleneksel olarak MS de nadir olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, MSdeki hareket bozukluklarının gerçek prevalansı ve insidansı bilinmemektedir, çalışmaların çoğu retrospektiftir veya vaka serilerinden oluşmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmada hareket bozukluklarının MSin erken dönemlerinde bile önceden düşünülenenden daha yaygın olduğu bildirilmiştir. En yaygın hareket bozuklukları huzursuz bacak sendromu, tremor, tonik spazmlar, miyoklonus, fokal distoni, spontan klonus, fasikülasyonlar, psödoatetoz, hiperekpleksi ve hemifasiyal spazmdir.

MS de psödoatetoz daha çok üst ekstremitede bildirilmiştir. Buradaki olguda alt ekstremitede görülmüştür. Hasta tarafından şikayetin tanımlanmasında zorluk farkedilmiş muayenede görülmesi üzerine tanı netleşmiştir. Bu yönüyle de akılda tutulmalıdır.



EP- 49: YEAR 5: THE RATIONALE FOR RE-DOSING CLADRIBINE

JELENA SKULJEC ^{1,2}, İŞİL TUNYA KOÇAK ³, ZEYNEP AYDINALP ⁴, REFİK PUL ^{1,2}

¹ DEPARTMENT OF NEUROLOGY, UNIVERSITY OF MEDICINE ESSEN, GERMANY

² CENTRE FOR TRANSLATIONAL NEURO- AND BEHAVIORAL SCIENCES (C-TNBS), UNIVERSITY OF MEDICINE ESSEN, GERMANY

³ PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DENİZLİ, TÜRKİYE

⁴ BAĞÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

BACKGROUND:

In Germany, the current approval of a pulsed therapy with oral cladribine covers four years, whereby two treatment courses are administered in the first two years, followed by two treatment-free years. There is insufficient long-term data on the efficacy of cladribine, especially beyond year 4.

Objective: To report on long-term efficacy of patients treated with cladribine.

METHODS:

Relapses, disability, and MRI lesions were assessed at least every 6 months. 'No evidence of disease activity-3' (NEDA-3) status was assumed in patients without any of the following events: clinical relapses, 6-month confirmed worsening of disability, detection of new or enlarging T2-hyperintense MRI lesions. Kaplan-Meier plots were generated for efficacy outcomes. In addition, serum EBNA1 IgG titer of 80 relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients were assessed at baseline (BL), 3 and 6 months after commencing cladribine. Patients were stratified into those with increased/unchanged or decreased titres.

RESULTS:

The cohort comprises 239 RRMS (mean age 38.9 ± 11.4) and 12 relapsing secondary-progressive MS patients (mean age 52.6 ± 7.6 years). During the first four years, the annualized relapse rate (ARR) ranged between 0.16 – 0.26. corresponding to a reduction of 73 - 83% as compared to the year before the start of therapy. Of a total of 180 relapses, 73.6% were in patients under the age of 45. The proportion of patients who had no relapses or no EDSS progression remained above 50% even after year 5. In contrast, the proportion of patients without new T2 lesions fell below 50% in year 5 and the proportion of patients who fulfil the NEDA3 criteria was only 27.6% from year 4 onwards. Moreover, in order to reflect the memory B cell pool, EBNA1 antibody titres with the question of whether this parameter changes during cladribine treatment and whether a correlation with the treatment effect can be established were determined. Patients who showed no change or even an increase in the anti-EBNA1 antibody titre experienced a 63% reduction in the annual relapse rate in the first study. In contrast, patients with a decrease in the anti-EBNA1 antibody titre experienced a 93% reduction in the annual relapse rate.

CONCLUSION:

The data show good efficacy of cladribine in a heterogeneous patient group. The NEDA3 proportion in year 4 indicates the need for re-dosing. The higher proportion of younger patients with relapses could serve as an argument in favour of unconditional re-dosing in younger patients. The greater reduction in the annualized relapse rate compared to the first four years is partly due to re-dosing and the higher proportion of older patients. The anti-EBNA1 antibody titre could be a possible biomarker for identifying treatment responders. Whether long-term predictions are possible still needs to be analysed. A study on a larger patient population is necessary to verify the findings of our pilot study.



Nöroimmunoloji Derneği
NiMDER

