

## Kistikintraserebral görüntüleme örneği ile başvuran multiple skleroz hastalığı\*

Fettah Eren<sup>1</sup>, Gözde Öngün<sup>2</sup>, Aslıhan Gezer<sup>2</sup>, Ahmet Hakan Ekmekci<sup>2</sup>, Şerefnur Öztürk<sup>2</sup><sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

## Öz

Multipl skleroz (MS) tanısında ve ayırıcı tanısında bazı olgularda çeşitli güçlükler yaşanmaktadır. Klinik belirti ve bulgular yanında, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve uyarılmış potansiyeller tanıyı kesinleştirmek için önemlidir. Tüm bunlara rağmen bu testlerin tanısal duyarlılık ve özgüllüğü sınırlıdır. Elli yedi yaşında tavuk çiftliği işletmecisi olan erkek hasta, 35 gün önce başlayan sağ yüz yarısında uyuşma ve denge bozukluğu yakınması ile başvurdu. Sağ yüz yarısında objektif hipoestezi ve sağda Babinski bulgusu saptandı. Beyin MRG incelemesindeki; 2 cm çapında, halkasal kontrast tutulumu olan homojen lezyon öncelikle kistik bir oluşumu düşündürdü. BOS ve görsel uyarılmış potansiyel neticesinde hastanın MS olduğu anlaşıldı. Bu hastaların klinik ve nörogörüntüleme ile takibi ayırıcı tanıda değerli bilgiler sağlayabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple skleroz, kist, manyetik rezonans görüntüleme

## Abstract

There are several difficulties in diagnosing of multiple sclerosis (MS) and differential diagnosis in some cases. In addition to clinical signs and symptoms, magnetic resonance imaging (MRI), cerebrospinal fluid (CSF) analysis and evoked potentials are important to confirm the diagnosis. Despite all these, the diagnostic sensitivity and specificity of these tests is limited. The male patient, a poultry farmer at the age of fifty-seven, applied with complaints of numbness of right facial area and balance disorder which started 35 days ago. Objective hypoesthesia in the right half of the face and Babinski finding in the right were detected. Brain MRI study; a homogeneous lesion of 2 cm in diameter with annular contrast enhancement was thought to be primarily a cystic formation. The patient was diagnosed with MS as a result of CSF and visual evoked potential. Clinical and neuroradiologic evaluation of these patients can provide valuable information on differential diagnosis.

**Key words:** Multiple sclerosis, cyst, magnetic resonance imaging

## Genel Tıp Derg 2018;28(2):81-84

Alınan: 11.08.2017 / 03.03.2018 / Yayınlanma: 29.06.2018

Yazışma adresi: Fettah Eren, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya

E-posta: dreren42@hotmail.com

## Giriş

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu yapan kronik, inflamatuvar, demiyelinizan otoimmün bir hastalıktır. Özellikle 20-40 yaş arasında, genç kadın hastalarda daha sık görülmektedir. Hastalık beş farklı klinik formda karşımıza çıkabilmektedir. Bunlar benign, sekonder progresif, relapsing remitting, relapsing progresif ve primer progresif MS alt gruplarıdır. Görme kaybı, ataksi, dizartri, parezi, parestezi, inkontinans ve yorgunluk en sık görülen klinik belirtileridir (1).

MS hastalığının tespitinde ve ayırıcı tanısında bazı olgularda çeşitli zorluklar yaşanmaktadır. Hastalarda belirti ve bulgular yanısıra ayrıntılı özgeçmiş özellikleri de ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Kapsamlı bir fizik muayeneden sonra manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin

omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve uyarılmış potansiyellerin de dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Tüm bu incelemelere rağmen bazı hastalarda kesin tanı konulamamaktadır (2,3).

MS tanısının konulmasında, klinik ve radyolojik özelliklerin takibinde MRG en önemli görüntüleme araçlarından biridir. Özellikle periventriküler, jukstakortikal, infratentorial ve spinal alanda görülen MS plaklarının belirlenmesi tanı ve takip açısından oldukça önemlidir. Bu plaklar, milimetrik boyutlarda olabildiği gibi 4-5 santimetre (cm)'ye kadar ulaşabilmektedir. Bu geniş aralıkta ve farklı radyolojik özelliklerde olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Özellikle tek lezyona ve farklı klinik özelliklere sahip olan hastalar tümör, kist ve apse gibi kitlesel lezyonlar açısından değerlendirilmelidir. Büyük ve tek olan MS lezyonunun glial tümörler ile iki ya da daha fazla MS lezyonu

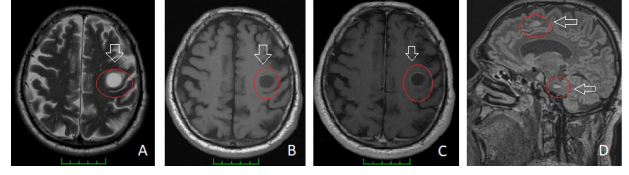
isemetastaz, apse ya da kistik dejeneratif hastalıklar ile karışabilmektedir (4).

Klinik özellikleri ile demiyelinizan hastalık düşünülme-  
yen olgularda MRG lezyonlarının daha dikkatli değeri-  
lendirilmesi gerekmektedir. Çünkü bu hastalara yanlış  
tanı konulması neticesinde gereksiz invaziv tanı ve tedavi  
modaliteleri uygulanabilmektedir. Bu nedenle atipik MS  
lezyonları daha dikkatli değerlendirilmeli ve MS plakla-  
rının farklı radyolojik özelliklerle karşımıza çıkabileceği  
unutulmamalıdır.

### Olgu Sunumu

Elli yedi yaşında erkek hasta, 35 gün önce başlayan sağ  
yüz yarısında uyuşma ve denge bozukluğu yakınması ile  
başvurdu. Son 1 yıldır tavuk çiftliğinde çalışmakta olduğu  
öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus  
(DM) ve astım hastalığı vardı. Nörolojik muayenede di-  
rekt ve indirekt ışık refleksi normaldi, göz hareketleri her  
yöne serbestti, nistagmus saptanmadı, fasyal asimetrisi  
yoktu, sağ yüz yarımında hemihipoestezi tespit edildi.  
Öğürme refleksi bilateral normal alınabiliyordu. Dilde at-  
rofi, fasikülasyon saptanmadı ve dil hareketleri her yöne  
serbest hareket etmekteydi. Derin tendon refleksi (DTR)  
normoaktif, kas gücü normaldi, sağ ayakta Babinski be-  
lirtisi saptandı. Kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 92/dk,  
vücut sıcaklığı 36.6 °C olarak belirlendi.

Laboratuvar incelemelerinde WBC= 9.03 K/uL (3.5-10.5),  
hemoglobün= 13.8 g/dL (13.5-17.5), trombosit= 272 K/uL  
(150-450), B12= 230 pg/mL (211- 911), folik asit= 9.62  
ng/mL (9-24) bulundu. Rutin kan biyokimyasında; açlık  
kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon  
testleri, lipid, kreatinin fosfokinaz, elektrolitler, kan gazı  
ve TSH normaldi. Enfeksiyon tespit edilmedi. Beyin MRG  
incelemesinde; serebral ak maddede jukstakortikal, peri-  
ventriküler ve yüzeysel ak maddede lokalize T2 ve FLAIR  
sekanslarında sinyal artışı görüldü. Benzer sinyal değışik-  
likleri, pons sağ yarımında, trigeminal sinir çıkış çekirde-  
ği lokalizasyonunda da saptandı. Sol frontal lob presantral  
alanda, 2 cm çapında, çevresel kontrast tutulumu olan;  
sağ temporalde halkasal boyanan 8 mm ve sağ serebral  
hemisferde periventriküler alanda lateral ventrikül kom-  
şuluğunda, 6 mm boyutlarında, kontrast tutulumu olan  
lezyonlar görüldü (Resim 1). Servikal MRG normaldi.



**Resim 1.** A (T2, aksiyel sekans); B (T1, aksiyel sekans); C  
(T1, aksiyel sekans + kontrast madde):Sol frontal lob pre-  
santral alanda, 2 cm çapında, çevresel kontrast tutulumu  
olan lezyon. D ( T1, sagittal sekans): Pons sağ yarımında,  
trigeminal sinir çıkış çekirdeği lokalizasyonunda, sağ tem-  
poralde 8 mm ve sağ serebral hemisferde periventriküler  
alanda lateral ventrikül komşuluğunda 6 mm boyutların-  
da kontrast tutulumu olan lezyonlar.

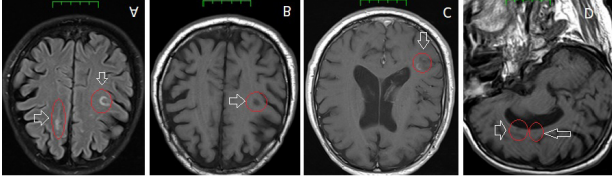
Beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasal analizinde:  
glukoz=77 mg/dL (eş zamanı kan glukozu=136 mg/dL),  
klor= 125 mmol/L (118-132), LDH=<30 U/L, mikropro-  
tein= 42,4 mg/dL (15-45) olarak belirlendi. BOS elekt-  
roforez incelemesinde; lokal IGG sentezi=-1,02 mg/dL  
(<0), oligoklonal bant= patern 2 (BOS'a sınırlı oligoklonal  
bantlar), IGG indeksi= 1,001 (<0.85) olarak saptandı. BOS  
sitolojinde orta derecede pleositozis, monosit ve lenfosit-  
lerde artış izlendi. BOS bakteriyolojik incelemede boyalı  
ve boyasız mikroskopide bakteri görülmedi, gram boyama-  
da lökosit görülmedi, kültürde bakteri üremesi olma-  
dı. BOS moleküler incelemede; enterovirus, haemophilus  
influenzae, herpes simplex virus tip I, mump (Kabakulak)  
virus, neisseria meningitidis, picornavirus, streptococcus  
pneumoniae ve varicella zoster virus saptanmadı. Toxop-  
lazma antikorları, brucella coombs testi ve tüberküloz  
DNAsonuçları normaldi. Kist hidatik hemaglutinasyon  
titresi=1/320 (<1/160) olarak sonuçlandı. VDRL ve HIV  
sonuçları normaldi. Anti CCP= Negatif, Anti ds DNA=  
Negatif, ANA=Negatif, ANCA= Negatif, RF=11.1 mg/L  
(0-20), ASO=85 mg/L (0-200), Sedimentasyon= 19 m/h  
(0-20) ve CRP: 13.3 mg/L (0-5) olarak belirlendi.

Görsel uyarılmış potansiyel (VEP) incelemesinde sağda  
optik sinir latans uzaması saptandı.Batın bilgisayarlı to-  
mografi (BT)'de karaciğer sağ lobu kraniokaudal uzunluğu  
195 mm ile normalden büyük, dalak boyutları 130 mm ile  
maksimal normal boyuttaydı. Böbreklerde bilateral basit  
kortikal kistler saptandı. Batın orta hattında, mezenterik  
sahada fokal kirlenme, vasküler yapılar da belirginleşme,  
psödokapsüller bir görünüm izlendi. Paraaortik, parakaval  
alanda 15x10 mm boyutlarında birkaç adet lenadenopati

izledi. Mezenterik pannikülit olarak düşünüldü. Amokso-silin (2000 mg/gün) ve siprofloksasin (1000 mg/gün) tedavisi başlandı. Toraks BT incelemesi normaldi.

Hastada öncelikli olarak demiyelinizan hastalık düşünül-dü. 7 gün intravenöz steroid (1 g/gün) tedavisi verildi ve immünomodülatör tedavi (interferon beta-1b) başlandı. Tedavinin onuncu gününde yakınmaları geriledi.

2 ay sonraki çekilen beyin MRG'de; önceki MRG'deki sol frontal, sağ lateral ventrikül komşuluğunda ve sağ insula-temporal lob birleşim yerindeki kontrast tutan lezyonların belirgin olarak gerilediği ve kontrastlanmaların kayboldu-ğu gözlemlendi. Solda periventriküler alanda, 8 mm çapında, kontrast tutan yeni bir lezyonun ortaya çıktığı görüldü. Diğer alanlardaki lezyonlar sebat etmekteydi (**Resim 2**).



**Resim 2.** A (T2, aksiyal sekans); B (T1, aksiyel sekans); C (T1, aksiyel sekans + kontrast madde): Sol frontal lob presantral alandaki lezyonun belirgin olarak gerilediği ve kontrastlanmasının kaybolduğu görülmekte. Solda peri-ventriküler alanda, 8 mm çapında, çevresel kontrast tutulumu olan yeni bir lezyon görülmekte. D ( T1, sagittal sekans): Pons sağ yarımında, trigeminal sinir çıkış çekirdeği lokalizasyonunda ve sağ temporal alanlardaki lezyonların gerilediği görülmekte.

## Tartışma

MShastalığının tanısı öncelikle klinik ve muayene bulgu-ları ile konulmaktadır. Ancak tanı aşamasında, hastalığın seyrinin takibinde ve tedaviye cevabın değerlendirilme-sinde MRG incelemesinin de önemli bir yeri vardır. En son önerilen radyolojik özellikler, McDonald 2010 tanı kriterleri ile düzenlenmiştir. Bu düzenleme ile birlikte tanı duyarlılığı %46'dan %77'e çıkmıştır. McDonald kriterle-ri ile hastalığın hem zamansal hem de mekansal yayılım özellikler değerlendirilmektedir. Mekanda yayılım krite-leri doğrultusunda T2 sekansta; periventriküler, juksta-kortikal, infratentorial ve spinal kord alanlarından iki ya da daha fazlasında, en az bir tane hiperintense tutulum ol-malıdır. Zamanda yayılımözelliklerinde ise takipler sıra-

sında çekilen MRG'de T2 sekansta kontrastlanan ve/veya kontrastlanmayan yeni lezyon ya da herhangi bir zamanda eş zamanlı kontrastlanan ve kontrastlanmayan lezyonların birlikte olması gerekmektedir (5,6). Takip etmekte oldu-ğumuz hastada ise tekrarlanan MRG'ler neticesinde lez-yonların McDonald 2010 kriterlerine göre hem zamansal hem de mekansal olma kriterlereuyduğu görüldü. Ancak frontal presantral alandaki 2cm çapındaki lezyonunun sı-nırlarının bu denli düzgün olması ve homojen yapısı kistik enfektif bir lezyon da olabileceğini akla getirdi. Hastanın tavuk çiftliği işletmecisi olması nedeni ile enfeksiyonlar ile temasının sık olabilmesi, bu şekilde düşünmemize katkı sağladı. Enfeksiyon durumunu değerlendirmek için yapı-lan biyokimyasal, hematolojik ve mikrobiyolojik tetkikler bizi bu düşünceden uzaklaştırdı.

MS, sıklıkla genç erişkin (20-40 yaş) hastaları etkileyen kronik bir hastalıktır. Ortalama başlangıç yaşı 28'dir. Ka-dınlarda ortalama başlangıç yaşı 27.2, erkeklerde 30.4'tür. Kadınlarda daha sık görülmektedir (7). Genç hastalarda, akut-subakut gelişen nörolojik semptomlarda öncelikle demiyelinizan hastalıklar akla gelmelidir. Orta- ileri yaş grubunda ise daha çok vasküler ve neoplastik hastalıklar düşünölmelidir. MS, dört farklı klinik formda karşımı-za çıkmaktadır. Bunlar içinde en sık (%85) relapsing ve remitting MS (RRMS) formu bulunur (8-10). Olgumuzda 57 yaşına kadar herhangi bir nörolojik belirtinin olmama-sı, sessiz atakların olduğunu ama klinik bulgu meydana getirmediğini düşündürdü.

Tipik MS lezyonları; periventriküler, frontal ve occipital horn dış kenarlarında saptanır. Ayrıca korpus kallosum, beyin sapı ve serebellumda da görülebilir. Boyutları 0.5-3 cm arasındadır. Supratentorial lezyonlar sıklıkla perivent-riküler alanda, infratentorial lezyonlar ise pedinküler se-viyede ve dördüncü ventrikül civarındadır. Bu lezyonlar T2 sekansta hiperintense, T1 sekansta ise hipointense ola-rak görülür (11,12). Bizim olgumuzda da görülen lezyon-ların T1 aksiyal plandaki halkasal kontrastlanma paterni, ve kontrastlanmanın kortikal alana doğru gittikçe azalma-sı demiyelinizan hastalıklar için önemlidir. Hem sessiz MS lezyonları hem de enfeksiyöz sürecin beraber olma ihti-mali ise steroid tedavisi ile hem klinik hem de radyolojik düzelme olması sonucu dışlanmıştır.

Demiyelinizan hastalık düşünölen olgularda BOS ince-lenmesi tanı açısından önemlidir. BOS görünümü ber-

rak, elektrolitler ve glukoz normaldir. Atak ve ataksızlık dönemlerinde hastalık aktivitesinin durumuna göre 10-20 lenfosit/cm<sup>3</sup> gözlenebilir. >50 lenfosit/cm<sup>3</sup> görüldüğü durumlarda tanı gözden geçirilmelidir. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde BOS proteini normaldir. Geri kalan kısmında minimal yükseklik olabilir. IGG sentez oranı yüksekliği, MS tanısı için oldukça duyarlıdır. OKB ise klinik kesin MS düşünülen hastaların %95'inde pozitifdir. Başlangıçta negatif olabilmekte, tekrarlayan ataklarla pozitif olma ihtimali artmaktadır. Uyarılmış potansiyeller de tanı için ek katkı sağlayabilmektedir (13,14). Özellikle VEP tetkikinde latans ve amptüdlere incelenmesi tanı ve takip açısından önemlidir. Öncelikle P100 latansı değerlendirilmelidir. Latans uzaması daha çok demiyelinizan hastalığı düşündürür (15). Bizim olgumuzun da BOS parametreleri ve VEP incelemesi MS hastalığı ile uyumluuydu.

Hastalığın nasıl ortaya çıktığı, atakları nelerin tetiklediği ile ilgili bilgiler henüz yetersizdir. Daha çok genetik olarak otoimmüniteye yatkınlığı olan kişilerde çevresel etmenlerin araya girmesi ile hastalığın başladığı düşünülmektedir. Enfeksiyonların da hastalığı tetiklediği belirlenmiştir. Ancak spesifik bir mikroorganizma izole edilmemiştir. Hastalardakızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, herpes simpleks, parainfluenza ve epstein barr antikoları kontrol gruplarına göre daha sık izole edilmiştir. Bu durumun MS hastalarının immunolojik özelliklerinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Kızamık, kabakulak, suçiçeği gibi daha çok çocukluk yaş grubu enfeksiyonlarının erişkinlikte geçirilmesinin riski artırdığı gösterilmiştir (16). Hastamızın son bir yıldır tavuk çiftliğinde çalışıyor olması, bu klinik sessizlik durumunun bazı çevresel faktörler ile indüklenbildiğini akla getirmektedir. Sonuçta MS hastalığının ilk semptomla 50 yaşından sonra başlaması nadirdir. Bu hastalarda demiyelinizan hastalık dışındaki diğer tanılar titizlikle gözden geçirilmelidir. Yalnızca santral sinir sistemindeki lezyonların morfolojik özelliklerine bakarak invaziv tanı ve tedavi seçeneklerine yönelmek doğru olmayacaktır.

## Kaynaklar

1. Ropper AH. Selective treatment of multiple sclerosis. N Engl J Med 2006;354(9):965-7.
2. McDonald WI, Fazekas F, Thompson AJ. Diagnosis of multiple sclerosis. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2003;2:4-9.
3. Murray TJ. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis.

BMJ 2006;332:525-7.

4. Anderson RC, Connolly Jr ES, Komotar RJ, et al. Clinicopathological review: tumefactive demyelination in a 12-year-old girl. Neurosurgery 2005;56(5):1051-1057.
5. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, et al. Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006;77(7):830-3.
6. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011;69(2):292-302.
7. Bencsik K, Rajda C, Füvesi J, et al. The prevalence of multiple sclerosis, distribution of clinical forms of the disease and functional status of patients in Csongrad County, Hungary. Eur Neurol 2001;46(4):206-9.
8. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology 1996; 46(4):907-11.
9. Confavreux C, Vukusic S, The natural history of multiple sclerosis. Rev Prat 2006;56(12):1313-20.
10. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. Neurology 2009;72(9):800-5.
11. Sormani MP, Bruzzi P. MRI lesions as a surrogate for relapses in multiple sclerosis: a meta-analysis of randomised trials. The Lancet Neurology 2013;12(7):669-76.
12. Gabr RE, Hasan KM, Haque ME, et al. Optimal combination of FLAIR and T2-weighted MRI for improved lesion contrast in multiple sclerosis. Journal of Magnetic Resonance Imaging 2016;44(5): 1293-1300.
13. Gastaldi M, Zardini E, Franciotta D. An update on the use of cerebrospinal fluid analysis as a diagnostic tool in multiple sclerosis. Expert Rev Mol Diagn 2017;17(1):31-46.
14. Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. J Neuroimmunol 2006;180(1-2):17-28.
15. Pihl-Jensen G, Schmidt MF, Frederiksen JL. Multifocal visual evoked potentials in optic neuritis and multiple sclerosis: A review. Clin Neurophysiol 2017;128(7):1234-45.
16. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. Postepy Hig Med Dosw 2017;71(0):551-63.