

**Aybala Neslihan ALAGOZ¹**
Şerefnur ÖZTÜRK²
Şenay ÖZBAKIR²¹Kocaeli Devlet Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,
Kocaeli, TÜRKİYE²Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
I. Nöroloji Kliniği,
Ankara, TÜRKİYE**Yüksek HBs Ag Titresi ile İlişkilendirilmiş Rekürren Miyelit**

Rekürren demiyelinizan transvers miyelit; çeşitli etiyojilerle oluşabilen bir tablodur. HBs Ag taşıyıcılığının, kortikosteroidle cevaplı rekürren demiyelinizan transvers miyelit nedeni olabileceği bildirilmiştir. 32 yaşında erkek hasta; 15 gündür devam eden her iki alt ekstremitede ağrı, uyuşma ve güçsüzlük yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın ilk olarak; paraparezi, idrar inkontinansı ve seviye veren duyu kaybının olduğu miyelitle başlayan ve benzer tablo ile seyreden dört miyelit atağı olduğu öğrenildi. O dönemde yapılan laboratuvar incelemeleri de miyelit ile uyumlu idi. Hastanın son başvurusunda yapılan nörolojik muayenesinde; paraparezi, spastisite, solda daha belirgin olmak üzere DTR'ler hiperaktif, bilateral Babinski (+), bilateral Achille klonusu (+), T8'de seviye veren his kusuru saptandı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde; ESR:102 mm/h dışında hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normal bulundu. BOS tetkikinde; görünüm berrak, protein: 25 mg/dl, glukoz (glc): 47 mg/dl bulundu, kültürde üreme olmadı, Brucella ve Sy:(-), hücre izlenmedi, oligoklonal band: (-), Ig G indeksi: 0,26 idi. CRP: 21,8 mg/dl. HBs Ag (+; 44,69) liği dışındaki diğer hepatit markerları negatifti. VEP; normaldi. Batın USG'de nörojenik mesane ve buna sekonder hidronefroz görüldü. Ürodinami; detrüsor sfinkter dissinerjisi ile uyumlu idi. Torakal MRI'da T11-12 düzeyine uyan lokalizasyonda medulla spinaliste maksimum 1 cm. çaplı hiperintens alan tespit edildi. Yedi gün 1 gr/gün IV prednizolon tedavisi ile kuvvet kaybında ve duyu seviyesinde düzelme izlendi. Hepatit B Ag pozitifliğinin immunolojik mekanizmalarla rekürren miyelit nedeni olabileceği bildirilmektedir. Vakamızda bu birlikteliği literatür ışığında gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: *Miyelit, HBs Ag.*

Recurrent Myelitis Connected With High HBs Ag Level

Recurrent demyelinating transverse myelitis is a disease which can occur with different causes. It is stated that being HBs Ag carrier could be the reason of recurrent demyelinating transverse myelitis which can be cured with corticosteroids. 32 years old male patient consulted hospital with pain, paresthesia, weakness continuing for 15 days in both of the lower extremity. It was learned that the patient had paraparesia, urinary incontinence and loss of sense giving degrees; compatible with myelitis, with a 4 times similar previous myelitis attacks history. In that period, laboratory examinations were also consistent with myelitis. In the neurological examination of the patient at the last consultation, paraparesia, spasticity, tendon reflexes which are hyperactive distinctively on the left, bilateral Babinsky (+), bilateral Achille clonus (+), and T8 sense disorder giving degree was detected. In laboratory examinations: except ESR: 102 mm/h, complete blood count and biochemical examinations were found normal. In CSF examination: vision was found clear, protein:25 mg/dl, glucose:47 mg/dl. There was no generation in the culture, Brucella and Sy were (-), no cell was observed in microscopy, oligoclonal band was (-), Ig G index was: 0,26, CRP: 21,8 mg/dl. Hepatitis markers other than HBs Ag (+; 44,69) were negative. VEP; was normal. In the abdomen USG, neurogenic bladder and successive hidronefrosis was observed. Urodynamic tests were consistent with detrusor sphincter dissynergy. In thoracal MRI, hyperintense area with maximum 1 cm diameter at the level of T11-12 was detected in medulla spinalis. With seven day, 1 gr/day prednisolon treatment, improvement was observed in the loss of strength and sense level. It has been stated that being Hepatitis B Ag positive may be the reason of recurrent myelitis by immunological mechanisms. In our case, this togetherness was investigated in the light of literature.

Key Words: *Myelitis, HBs Ag.*

Geliş Tarihi : 08.02.2010
Kabul Tarihi : 12.02.2010**Yazışma Adresi**
Correspondence**Aybala Neslihan**
ALAGOZKocaeli Devlet Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,
Kocaeli-TÜRKİYE

aybalaalagoz@hotmail.com

Giriş

Akut transvers miyelit; postinfeksiyöz otoimmün demiyelinize hastalık şeklinde tanımlanabilir. Akut transvers miyelitin sebepleri arasında; enfeksiyonlar, inflamatuvar süreçler, metabolik ve vasküler oklüziv hastalıklar, toksik ve radyasyona bağlı zedelenmeler sayılmaktadır. Akut transvers miyelitin klinik seyri sırasında nadiren de olsa rekürrens görülmektedir ve bu durum tanısız zorluğa neden olmaktadır (1).

Olgu Sunumu

32 yaşında erkek hasta, her iki alt ekstremitede uyuşma, ağrı, güçsüzlük yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmiş normal olan hastanın; yaklaşık 15 gün önce başlayan her iki alt ekstremitede uyuşma yakınması olmuş. Eş zamanlı olarak,

yine her iki alt ekstremitede; yaygın, künt vasıfta, rahatsız edici nitelikte tariflenen, gün içerisinde şiddetinde değişiklik olmayan, tetikleyici faktörler ile değişmeyen ağrı yakınması gelişmiş. 3-4 gün sonrasında güçsüzlük eklenmiş. Önceleri her iki alt ekstremitede ağırlık hissi olarak tariflediği güçsüzlük giderek artmış ve hasta yürüyemez hale gelmiş. Daha önceden var olan idrar inkontinansı ve empotans yakınması devam ediyormuş.

Hastanın yaklaşık 21 ay önceki ilk atağına ait epikrizinden alınan bilgilere göre; yakınmalarının; her iki alt ekstremitede ağrı ile başladığı öğrenildi. Bir hafta içerisinde güçsüzlük eklenmiş. Yaklaşık 10 günlük bir süreyi takiben yürüyemez hale gelmiş. Sıkışma hissini takiben, sık aralıklarla ve az miktarda idrara çıkma şeklinde yakınması olmuş. Ayrıca geceleri yatağını ıslatma şeklinde idrar inkontinansı gelişmiş. İlk atağında yapılan nörolojik muayenesinde; sağ alt ekstremitede 4/5, sol alt ekstremitede 3/5 motor güç mevcutmuş. Bilateral patella ve aşil refleksi hiperaktifmiş. Bilateral taban derisi refleksi ekstansörmüş. Bilateral aşil klonusu tespit edilmiş. Ayrıca T10 düzeyinde bilateral seviye veren his kusuru saptanmış.

O dönemdeki laboratuvar incelemesinde; VEP normal, SEP; solda belirgin olmak üzere, bilateral uzun olarak tespit edilmiş. Torakal MRI: T4 düzeyinden başlayarak konus düzeyine dek uzanan yaygın intramedüller patolojik sinyal değişiklikleri, T7-9 vertebra düzeyleri arasında spinal kord içerisinde periferik yerleşimli en büyüğü 2 mm çaplı birkaç adet nodüler kontrast madde tutulumu, T7 vertebra korpusunda hemanjioma ile uyumlu olabilecek lezyon saptanmış. LP hasta kabul etmediği için yapılamamış. Hasta takip edildiği merkezde "Spinal Multiple Sclerosis" tanısı ile bir hafta 1 gr/gün pulse prednizolone tedavisi almış. Oral steroid tedavisi önerilerek taburcu edilmiş. Taburculuğunda; hastanın ifadesi ile tamamen düzelmiş. İlk ataktan 6 ay sonra aynı şikayetler ile ikinci atağı başlamış. O dönemde başvurduğu merkezden alınan epikriz raporuna göre; hastanın kranial MRI incelemesi normal bulunmuş. Bir hafta süre ile pulse prednizolone tedavisi tekrarlanmış. Hasta taburculuğunda tamamen düzelmiş.

Son yatışını takip eden yaklaşık 8 aylık süre içerisinde hiçbir yakınması olmadığını ifade eden hasta, her iki alt ekstremitede ağrı, ardından güçsüzlük ve idrar inkontinansı yakınmaları olması üzerine polikliniğimize başvurdu. Yapılan nörolojik muayenesinde; her iki alt ekstremitede; 2/5 motor güç, T8 düzeyinde bilateral seviye veren his kusuru mevcuttu. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Patolojik refleks saptanmadı. Yapılan lomber ponksiyonda; BOS görünümü berrak, protein:12 mg/dl, şeker:71 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri: 258 mg/dl, hücre sayımı: 30 lökosit/mm³ idi. BOS'da brusella tetkikleri negatif, oligoklonal band negatif, Ig G indeksi: 0.5 olarak tesbit edildi. Kan brusella, sifiliz tetkikleri negatif, ASO: 249 IU/ml, CRP: 46.2, Vit. B12: 328 pg/ml olarak saptandı. Torakal MRI'da T7 vertebra korpusunda fokal hemanjiom, T4-5, T5-6, T7-8 disklerinde hidrasyon kaybına sekonder sinyal değişikliği

mevcuttu. Bir hafta süre ile 1 gr/gün IV pulse prednizolone tedavisi verildi. Taburculuğunda yapılan nörolojik muayenesinde; her iki alt ekstremitesinde 4/5 motor güç, T12 düzeyinde seviye veren his kusuru mevcuttu. Hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı.

Taburculuğundan 4 ay sonra; hasta yaklaşık 15 gün süre ile her iki alt ekstremitesinde uyuşma, karıncalanma şeklinde yakınmalarının başlaması ve giderek güçsüzlüğünün artması ayrıca son bir hafta içinde gaita inkontinansı ve impotans şikayetlerinin eklenmesi üzerine kliniğimize tekrar başvurdu. Yapılan nörolojik muayenesinde; sol alt ekstremitde proksimalinde 3-4/5, distalinde 2-3/5, sağ alt ekstremitde proksimalinde 3/5, distalinde 2/5 spastik paraparezi ve T10 düzeyinde seviye veren his kusuru saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; sedimentasyon: 63 mm/h idi. Lomber ponksiyon hasta kabul etmediği için yapılamadı. Kan brusella, sifiliz tetkikleri negatifti. VEP normaldi. Torakal MRI'da T7 vertebra korpusunda fokal hemanjioma saptandı. Bir hafta süre ile 1 gr/gün pulse prednizolone tedavisi verildi. Taburculuğunda yapılan nörolojik muayenesinde; her iki alt ekstremitde proksimalinde 4/5, distalinde 3/5 motor güç mevcuttu. Geceleri idrar kaçırma, sıkışma hissini takiben sık aralıklarla, az miktarda idrara çıkma yakınması devam ediyordu. Hastaya 1 ay süre ile oral kortikosteroid tedavisi ve spastisitese yönelik tedavi önerildi.

Dördüncü ataktan 3 ay sonra hastaya sakral bölgede akıntılı yara nedeniyle başvurduğu plastik cerrahi kliniği tarafından dekübitüs ülseri tanısıyla genel anestezi altında flep ile rekonstrüksiyon operasyonu yapıldı. Operasyon sonrasında her iki alt ekstremitede yaygın uyuşma, ağrı ve güçsüzlük yakınmasında progresif artış olması üzerine kliniğimize tekrar kabul edildi. Yapılan nörolojik muayenesinde; sağ alt ekstremitde proksimalinde 3/5, distalinde 2-3/5, sol alt ekstremitde proksimalinde 4/5, distalinde 3/5 motor güç mevcuttu. Her iki alt ekstremitede; spastisite, solda sağa göre biraz daha canlı olmak üzere DTR canlılığı mevcuttu. Bilateral taban derisi refleksi ekstansör idi. Bilateral aşil klonusu mevcuttu. T8 düzeyinde seviye veren his kusuru vardı. Laboratuvar incelemesinde; sedimentasyon:102mm/h idi, takiplerinde; 28 mm/h'e düştü. Biokimya, hemogram ve BOS incelemeleri normaldi. ASO, RF, CRP normal sınırlardaydı. ANA, dsDNA negatifti. IgG, IgA ve IgM normal sınırlardaydı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. İlimli LH yüksekliği haricinde hormon paneli normal sınırlardaydı. Tümör marker paneli, VitB12-Folik asit seviyesi, hemostaz paneli normaldi. 3 Gün ardışık GGK incelemeleri ve PPD negatifti. Brusella, Sfiliz incelemeleri, TORCH Paneli negatifti. HbsAg yüksek titrasyonda pozitif (44.69) saptandı. Bunun dışındaki hepatit ve HIV markerları negatif idi.

Yapılan görüntüleme metodları ve diğer özel tetkiklerde; PA AC Grafisi, VEP normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografisinde; her iki böbrekte pelvikalisyel sistem ve bilateral ureterler grade 2/4 hidronefroz ile uyumlu olarak dilate, bilateral parankim

ekosu grade 1 düzeyinde artmış ve parankim kalınlıkları normalin alt sınırında bulundu. Mesane trabekülasyonu artmış olup, görünüm nörojenik mesane ve buna sekonder hidronefroz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ürodinamik incelemesi; detrusor sfinkter dissinerjisi ile uyumlu, rezidü idrar miktarı: 800 cc. idi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde; T7 vertebra corpusunda artmış aktivite bulundu. Torakal MRI'da; T7 vertebra corpus orta kesiminde milimetrik boyutlarda hemanjiom, T11-12 düzeyine uyan lokalizasyonda medulla spinalisde maximum 1 cm. çaplı hiperintens alan mevcuttu. Spinal MR anjiyografi normal olarak değerlendirildi.

Hastaya bir hafta süre ile 1 gr/gün IV prednizolone tedavisi verildi. Her iki alt ekstremitesinde saptanan motor defisitinde progresif düzelme oldu. Yatışının 7. gününde yapılan nörolojik muayenesinde; sağ alt ekstremitte proksimalinde 4/5, distalinde 3-4/5, sol alt ekstremitte proksimalinde 4+/5 motor güç mevcuttu. Bilateral seviye veren his kusuru L1 düzeyine indi. Hastaya bir süre kalmak üzere üroloji önerileri doğrultusunda idrar sondası takıldı. Ek nörolojik bulgu izlenmedi.

Tartışma

Rekürren izole kord sendromlarının nedenleri arasında; sistemik lupus eritomatozis, antifosfolipid antibody sendromu, izole CNS anjiti, HIV, herpes simpleks enfeksiyonu ve spinal vasküler malformasyonları bildirilmiştir. Transvers myelit, genellikle monofazik seyirlidir. Rekürrens nadirdir fakat kollagen vasküler hastalıklar, multiple sklerozis ve spinal anjiyoma ile birlikte tanımlanmıştır (2). Kollagen vasküler hastalıklardan SLE'nin transvers myelit ve Myastenia gravis ile birlikteliğinin rapor edildiği olguda; HLA A1,B8 ve DR3 alleleri saptanmış ve bunlar MG ve SLE ile ilişkilendirilmiştir. Aynı olguda gelişen iki myelit atağı öncesi immun sistemi tetikleyen aşılama ve viral enfeksiyon mevcuttur (3). 26 hasta içeren SLE ve transvers myelitin tanımlandığı bir başka raporda; 10 hastada transvers myelit SLE'nin ilk presentasyonu olmuştur. Bunların hiç birinde myelit rekürrensi bildirilmemiştir. Anti DNA ve anti RNP Ab'ları(+) ancak SLE klinik semptomları olmayan tek bir vakada rekürren transvers myelit saptanmıştır (4).

Rekürren miyelit ile ilişkilendirilmiş bir diğer neden olan enfeksiyonlardan; HSV enfeksiyonu tipik olarak ensefalitis ve meninjitis olarak ortaya çıkmakla beraber nadir olarak radikülitis ve soliter asendan myelitis olarak

da ortaya çıkabilir. HSV tip 1'in rekürren asendan myelit ile ilişkilendirildiği bir vaka sunumunda; hastanın ilk atağında Torasik MRI'da T4-T10 seviyesinde Gd-DTPA tutan T1'de intensite artışı ve kordda genişleme; 2. atakta Servikal MRI' da C1-C2 seviyesinde Gd-DTPA tutan T1'de intensite artışı ve kordda genişleme saptanmıştır (5). Literatürde; genital HSV enfeksiyonu olan bir hastada; belirsiz relapsing myelit yayınlanmıştır (1).

Rekürren demiyelinizan miyelitin hepatit C virüs enfeksiyonu ile ilişkilendirildiği; 46 yaşındaki erkek hastada yapılan spinal kord biyopsisinde vaskülit bulgusu olmadan akut demiyelinizasyon ile uyumlu bulunmuştur. Hastanın BOS'unda HCV otoantikoları (+) saptanmıştır. HCV enfeksiyonunun miyeline karşı geliştirmiş olabileceği immün mekanizma sonucunda tablonun geliştiği düşünülmüştür (6).

Hepatitis B virüs enfeksiyonu ve hepatitis B aşılama ile ortaya çıkan santral sinir sisteminde demiyelinizasyon ile seyreden iki olgu raporlanmıştır. Bir olguda diplopi, paraparezi ve üriner inkontinans ile presente olan rekürren akut disemine ensefalomyelit, ikinci olguda paraparezi ve üriner inkontinans ile presente olan rekürren transvers miyelit saptanmıştır. MRI'da T2 ve flair sekanslarda spinal kord ve beyinde hiperintens lezyonlar tespit edilmiştir. Her iki hastada da hepatitis B cor ve yüzey Ag'e karşı antikolar (+) bulunmuştur (7). Matsui ve ark. tarafından yayınlanan rekürren transvers myelit tespit edilen bir vakada; aktif hepatit ve klinik-serolojik olarak kollagen doku hastalığı saptanmaması ve Multiple Sclerosis tanısının dışlanması üzerine; hastalık yüksek titrede HBs Ag taşıyıcılığı ile ilişkilendirilmiştir. Bu olguda miyelit rekürrensini HBV ile ilişki; klinik seyir ile serum HBs Ag-IC seviyeleri paralel seyretmesi ile doğrulanmıştır. Bununla birlikte; HBs Ag-IC' nin BOS'ta olmaması ve spinal kord lezyonlarının beyaz cevher içinde sınırlı kalması nedeni ile immun komplekslerin SSS'e direk olarak depolanması ve SSS'ni nonspesifik olarak hasarlandıran vaskülit tablosunun ortaya çıkması ihtimal dışında bırakılmıştır (8).

Sonuç olarak; rekürren transvers miyelit kliniği ile presente olan hastalarda, demiyelinizasyonu tetikleyerek patogenezi aktive eden rol oynadığı ispatlanan HBV enfeksiyonunun göstergesi olarak; yüksek titrede HBs Ag(+) liği, bir tanı kriteri olma özelliğine sahiptir. Rekürren miyelit ve HBs Ag birlikteliği üzerine tanımlanacak pek çok kanıtta da ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

Kaynaklar

1. Gobbi C, Tosi C, Städler C, Merenda C, Bernasconi E. Recurrent myelitis associated with herpes simplex virus type 2. *Eur Neurol* 2001; 46: 215-218.
2. Ungureán A, Pálfi S, Dibó G, Tiszlavicz L, Vécsei L. Chronic recurrent transverse myelitis or multiple sclerosis. *Funct Neurol* 1996; 11: 209-214.
3. Lindsey JW, Albers GW, Steinman L. Recurrent transverse myelitis, myasthenia gravis and autoantibodies. *Ann Neurol* 1992; 32: 407-409.
4. Tola MR, Casetta I, Granieri E, Caniatti LM, Monetti VC, Pascarella R. SLE related recurrent transverse myelitis in a patient with myasthenia gravis and multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1996; 36: 327-328.

5. Shyu WC, Lin JC, Chang BC, Harn HJ, Lee CC, Tsao WL. Recurrent ascending myelitis:an unusual presentation of herpes simplex virus type 1 infection. *Ann Neurol* 1993; 34: 625-627.
6. Grewal AK, Lopes MB, Berg CL, Bennett AK, Alves VA, Trugman JM. Recurrent demyelinating myelitis associated with hepatitis C infection. *J Neurol Sci* 2004; 224: 101-106.
7. Santos-García D, Arias-Rivas S, Dapena D, Arias M. Past hepatitis B virus infection and demyelinating multiphasic disease: casual or casual relationship? *Neurologia* 2007; 22: 542-546.
8. Matsui M, Kakigi R, Watanabe S, Kuroda Y.J.Neurological Science 1996 Recurrent demyelinating transverse myelitisin a hight titer HBs antigen carrier. *J Neurol Sci* 1996; 139: 235-237.