



Otoimmün Tiroidit ve 6. Kranial Sinir Paralizisi ile Birlikte Görülen Bir MADSAM Olgusu

A Patient with MADSAM, Autoimmune Thyroiditis and 6th Cranial Nerve Paralysis

✉ Buket Özkara¹, ✉ Faik Budak²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Kronik enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (CİDP) otoimmün mekanizmalarla ortaya çıkan, spinal kökler, pleksuslar ve periferik sinirleri etkileyen, ataklar halinde veya progresif seyreden duysal ve motor demiyelinizan bir polinöropatidir. Klinikte üst ve alt ekstremitelerde proksimal ve/veya distal güç kaybı, hafif atrofi, uyuşma, ağrı, yanma gibi duysal yakınmalar görülür. Kranial sinir tutulumları nadir olarak tipik bulgulara eşlik etmektedir. En sık fasiyal sinir tutulumu görülmekle birlikte trigeminal, okulomotor, hipoglossus ve abducens sinir tutulumları da bildirilmiştir. Multifokal edinsel demiyelinizan duysal ve motor nöropati (MADSAM) ise asimetrik motor ve duysal kayıplar ve elektromiyografide iletim blokları ile karakterize, CİDP varyantı bir nöropati çeşididir. Hashimoto tiroiditi yüksek serum tiroid antikor konsantrasyonları ile tanı konulan otoimmün bir hastalıktır. Multipl skleroz, myasthenia gravis, multifokal motor nöropati gibi nörolojik otoimmün hastalıklarla birlikteliği rapor edilmiştir. Bunlar dışında literatürde Hashimoto tiroiditi ve CİDP birlikteliğini gösteren az sayıda çalışma vardır. Burada 6. kranial sinir tutulumu olan ve Hashimoto tiroiditi tespit edilen bir MADSAM olgusunu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: MADSAM, otoimmün tiroidit, kranial sinir felci

Abstract

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is a sensory and motor demyelinating polyneuropathy that occurs with autoimmune mechanisms, affects the spinal roots, plexuses, and peripheral nerves, and presents with attacks or progressivity. Proximal and/or distal strength loss and mild atrophy in the upper and lower extremities and sensory complaints, such as numbness, pain, and burning, are observed. Cranial nerve involvement rarely accompanies typical findings. Facial nerve involvement is the most common; however, trigeminal, oculomotor, hypoglossus, and abducens nerve involvements are reported. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM) is an atypical variant of CIDP, characterized by asymmetrical motor and sensory losses and conduction blocks in the electromyography. Hashimoto's thyroiditis is an autoimmune disease diagnosed with high serum thyroid antibody concentrations. Coexistence with neurological autoimmune diseases such as multiple sclerosis, myasthenia gravis, and multifocal motor neuropathy was reported. Moreover, few studies showed the coexistence of Hashimoto's thyroiditis and CIDP in the literature. Presented herein is a case of MADSAM with cranial nerve involvement and Hashimoto's thyroiditis.

Keywords: MADSAM, autoimmune thyroiditis, cranial nerve paralysis

Giriş

Kronik enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati [(CIDP) *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*] otoimmün mekanizmalarla ortaya çıkan; spinal kökler, pleksuslar ve periferik sinirleri etkileyen, ataklar halinde veya progresif seyreden duysal ve motor demiyelinizan bir polinöropatidir (1). Klinikte üst ve alt ekstremitelerde proksimal

ve/veya distal güç kaybı, hafif atrofi, uyuşma, ağrı yanma gibi duysal yakınmalar görülür (1,2). CİDP tanısı için ise bu klinik tablonun gelişiminin 2 aydan daha uzun sürmesi ve bunun yanı sıra elektromiyografi (EMG) bulguları, beyin omurilik sıvısında (BOS) protein artışı (0,45 gr/dl üzeri) bulgularından yararlanılmaktadır (2,3). Son zamanlarda bu tetkiklere ek olarak periferik sinir ultrasonografisi de (USG) tanı için gündeme gelmektedir (3,4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Buket Özkara, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Tel.: +90 541 741 69 25 E-posta: buketozkara4188@hotmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-1033-7737

Geliş Tarihi/Received: 26.12.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.04.2021

©Telif Hakkı 2021 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Kraniyal sinir tutulumları nadir olarak tipik bulgulara eşlik etmektedir. En sık fasiyal sinir tutulumu görülmekle birlikte; trigeminal, okülomotor, hipoglossus ve abducens sinir tutulumları da bildirilmiştir (4,5). Multifokal edinsel demiyelinizan duysal ve motor nöropati [(MADSAM) *multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy*] ise asimetrik motor ve duysal kayıplar ve EMG'de iletim blokları ile karakterize CIDP varyantı bir nöropati çeşididir (5,6). Hashimoto tiroiditi yüksek serum tiroid antikor konsantrasyonları ile tanı konulan otoimmün bir hastalıktır (7). Multipl skleroz, myasthenia gravis, multifokal motor nöropati gibi nörolojik otoimmün hastalıklarla birlikteliği rapor edilmiştir (7,8). Bunlar dışında literatürde Hashimoto tiroiditi ve CIDP birlikteliğini gösteren az sayıda çalışma vardır. Makalemizde 6. kraniyal sinir tutulumu olan ve Hashimoto tiroiditi tespit edilen bir MADSAM olgusunu sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Otuz yedi yaşında erkek hasta, yürümede güçlük, ayaklarda uyuşma ve çift görme şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. İki yıl önce el ve ayaklarda uyuşma şikayeti başlamış, daha sonra bu

şikayetlerine yürümede güçlük ve zamanla ellerde kuvvet kaybı eklenmişti. Daha önce aldığı intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve steroid tedavisinden belirgin fayda gören hastanın son 1 aydır el ve ayaklarda güçsüzlükte artış ve son 4-5 gündür çift görme şikayeti vardı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde belirgin bir özellik olmayan hastanın nörolojik muayenesinde sağ üst ve bilateral alt ekstremitelerde distalde kas gücü 4/5 idi ve sağ 6. kraniyal sinir felci saptandı. Altıncı kraniyal sinir felcine yönelik yapılan kraniyal manyetik rezonans (MRG) normaldi. Yapılan sinir iletim çalışmalarında motor ve duysal liflerin etkilendiği demiyelinizan tip polinöropati gözlemlendi (Tablo 1, 2). Sağ median motor, sol ulnar motor ve sağ tibial motor yanıtlarda bloğu dikkati çekti (Resim 1). Çekilen brakial plexus MRG normal saptandı. Hastada sinir kökü etkilenimi olmadığı gözlemlendi. Periferik sinirlerdeki fokal demiyelinizasyonu göstermek amacıyla sağ median sinire USG yapıldı ve sağ medyan sinirde antekübital bölgenin 4-6 cm distalinde (sinir ileti çalışmalarında iletim bloğu görülen bölgede) fokal bir kalınlaşma alanı tespit edildi (Resim 2). Hastaya bu bulgularla MADSAM tanısı konuldu.

Etiyolojik nedene yönelik yapılan tetkiklerinden, tam kan ve biyokimyasal değerler normaldi. BOS incelemesinde protein

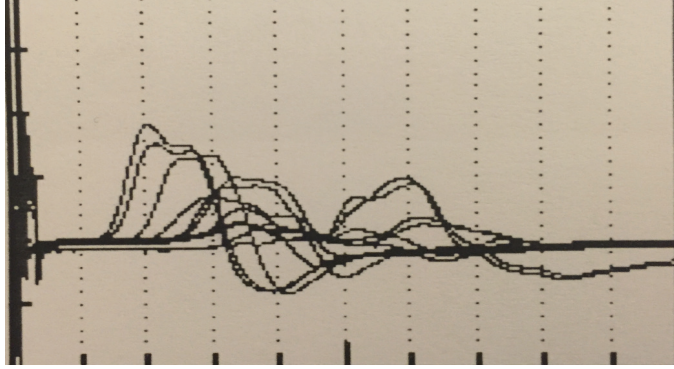
Tablo 1. Duysal sinir ileti çalışmaları

Duysal Sinirler	Latans (ms)	Amplitüd (µV)	Sinir iletim hızı (m/sn)
Medyan, sağ	3,26	18,00	39,9
Medyan, sol	3,12	18,20	42,3
Ulnar, sağ	2,1	13,70	47,1
Ulnar, sol	2,8	15,8	45,6

Tablo 2. Motor sinir ileti çalışmaları

Motor sinirler	Latans (ms)	Amplitüd (mV)	Sinir iletim hızı (m/sn)
Medyan, sağ			
Bilek	2,79	13,86	
Dirsek	7,65	5,64	45,3
Medyan, sol			
Bilek	3,16	12,6	
Dirsek	6,98	9,54	47,2
Ulnar, sağ			
Bilek	1,83	11,64	
Dirsek	7,29	10,65	44,0
Ulnar, sol			
Bilek	2,13	11,83	
Dirsek	7,45	5,21	46,3
Tibial, sağ			
Bilek	3,15	7,70	
Popliteal	13,05	3,84	38,4
Tibial, sol			
Bilek	3,45	6,57	
Popliteal	11,02	6,30	40,2
Peroneal, sağ			
Bilek	3,68	7,73	
Fibula altı	9,78	8,85	43,2
Peroneal, sol			
Bilek	2,89	7,45	
Fibula altı	8,97	7,00	44,5

111,2 mg/dl (15-45 mg/dl) saptandı, direkt bakısında hücre görülmedi. Tiroid fonksiyon testlerinde tiroid stimulan hormon (TSH) yüksekliği ve serbest T4 düşüklüğü dikkati çekti (serbest T4: 0,58 ng/dl, T3: 3,36 pg/ml ve TSH: 17,46 uIU/ml). Tiroid USG'de tiroiditle uyumlu, heterojen tiroid parankimi görüldü. Anti-tiroglobulin (anti-TG) ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikoru pozitif saptandı. Bunlar dışında serumda VDRL, anti-Ds DNA, anti-DNA, anti-HIV, anti-HCV, Hbs Ag, ANA, Brucella Ag ve protein elektroforezi negatif, B12: 188 pg/ml ve folat: 3,24 ng/ml idi. Bu bulgularla hastaya endokrinoloji bölümü tarafından

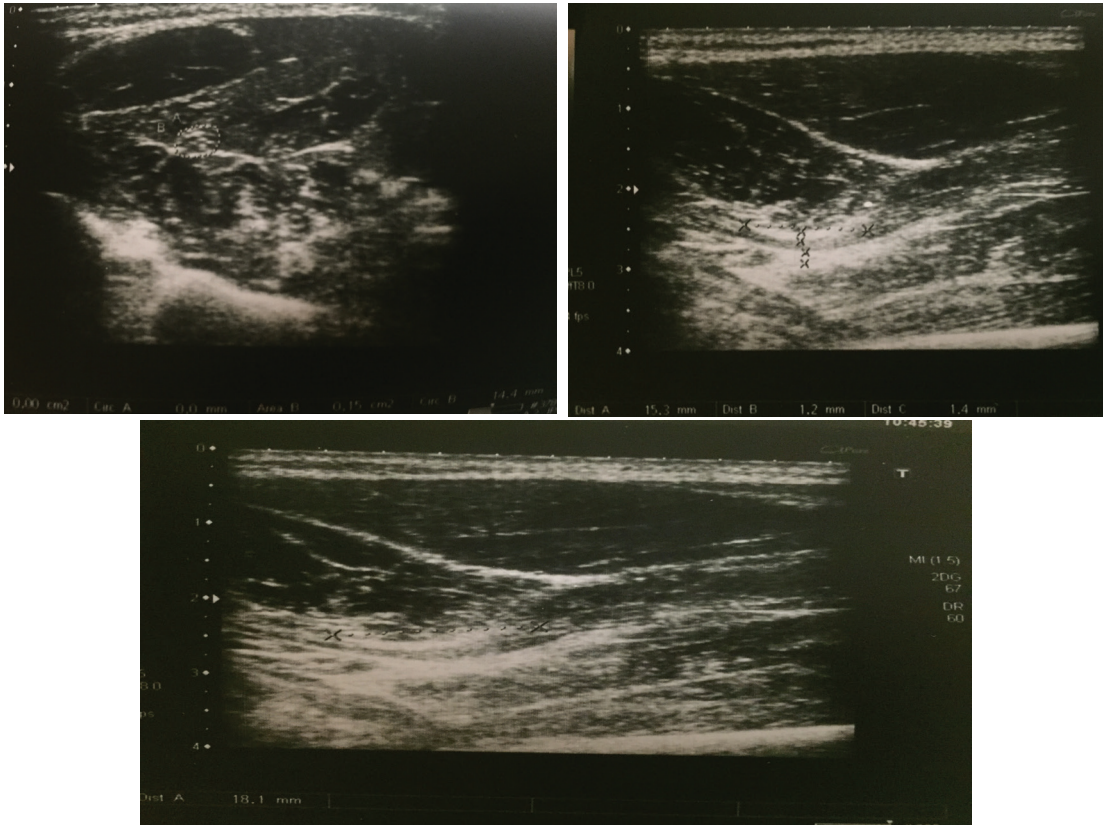


Resim 1. Sağ medyan motor sinirde antekübital bölgenin yaklaşık 6 cm distalinde ileti bloğu

Hashimato tiroiditi tanısı konularak 100 mcg/gün levotiroksin tedavisi başlandı. Hastaya 5 gün boyunca 0,4 mg/kg/gün IVIG verildi, sonrasında oral steroid tedavisine geçildi. Üç hafta sonra yapılan kontrol muayenesinde hastanın semptomlarında tama yakın düzelme olduğu saptandı.

Tartışma

Hashimato tiroiditi, genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır (8). Otoimmüniteyi başlatan mekanizmanın; bazı ekzojen ajanlara karşı oluşan antikörlerin bir veya olası daha fazla tiroid proteini ile etkileşmesi veya primer T-hücre immünitesi olduğu ileri sürülmektedir (9,10). Otoimmün süreçte tiroid antijenlerine karşı gelişen antikörler sorumlu tutulmaktadır (10,11). En sık anti-TPO ve anti-TG antikoru, daha nadiren TSH reseptör blokan antikoru saptanmaktadır. Hashimato tiroiditinde tiroid dokusunda B-hücreleri aktive olmakta ve tiroid antikoru sekrete edilmektedir. Ayrıca ekstratiroidal lenfoid dokulardan da antikör üretimi olabilmektedir. Antikörler genellikle immünglobulin G1 (IgG1), IgG3 ve IgG4 subtipindedir (11). Hashimato tiroiditi olan hastaların tiroid dokusunda Th1 hücreleri baskın olmakla birlikte hem Th1 hem de Th2 hücreleri bulunmaktadır. Th1 lenfositleri IL-2, interferon- α , TNF- α ve Th2 lenfositler IL-4 ve IL-5 salgılar. Bu sitokinler tiroid epitelyum hücre apoptozisinden sorumlu tutulmaktadır (11,12). MADSAM üst ekstremitede daha belirgin asimetrik motor ve duyu kayıpları ile giden CIDP



Resim 2. Sağ medyan sinire yönelik yapılan ultrasonografide antekübital bölgenin 4-6 cm distalinde fokal bir sinir kalınlaşması saptandı (kalınlık: 12 mm CSA: 0,15 cm², genişlik: 18,1 mm). [Medyan sinir normal değerleri: Ortalama kalınlık (2,6 mm (1,8-3,0)), [0,12 cm² (0,09-0,15)] ve genişlik [6,2 mm (4,9-8,4)]

varyantı bir nöropati çeşididir (12). Kranial sinir tutulumu az görülmekle birlikte genellikle fasiyal sinir tutulumu ile birliktelik görülmektedir. Altıncı kranial sinir tutulumu oldukça nadirdir (12,13). Histopatolojik olarak periferik sinirlerde fokal demiyelinizasyon, remiyelinizasyon, Schwann hücre artışı ve buna bağlı soğan zarı görünümü, subperinöral ödem görülmektedir. Fokal demiyelinizasyon alanı ile uyumlu olarak EMG'de iletim blokları saptanır. İletim bloğu görülen segmentte ultrasonografik olarak sinir kılıfında kalınlaşma ve çap (*cross sectional area*) artışı gösterilebilir (13,14). Tedavide IVIG ve steroid kullanımı yararlı bulunmuştur.

CIDP; lupus eritematozus, temporal arterit, tiroid hastalıkları, romatoid artrit, sarkoidoz, diabetes mellitus gibi enflamatuvar veya otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilmektedir (13,14). Literatürde Hashimoto tiroiditi ile periferik sinir hasarı birlikteliğini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu birlikteliğin altında yatan mekanizmanın tam olarak anlaşılmadığını, ancak olan yatkınlığın HLA antijenleri ve immün yanıtı kontrol eden majör histokompatibilite kompleksi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (13,14). Ancak MADSAM ile birliktelik çok nadirdir. Bu nedenle hastamızı hem 6. kranial sinir tutulumu, hem Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği açısından bildirilmeye değer bulduk.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.Ö., **Konsept:** B.Ö., **Dizayn:** B.Ö., **Veri Toplama veya İşleme:** B.Ö., **Analiz veya Yorumlama:** F.B., **Literatür Arama:** B.Ö., **Yazan:** B.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Al-Bustani N, Weiss MD. Recurrent isolated sixth nerve palsy in relapsing-remitting chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2015;17:18-21.
2. Jang JH, Yoo JK, Kim BJ. Ultrasonographic findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:546-547.
3. Rajabally YA, Morlese J, Kathuria D, Khan A. Median nerve ultrasonography in distinguishing neuropathy sub-types: a pilot study. *Acta Neurol Scand* 2012;125:254-259.
4. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40:960-966.
5. Zaidman CM, Pestronk A. Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study. *Muscle Nerve* 2014;50:733-738.
6. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological and clinical findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimaging* 2015;25:207-216.
7. Taniguchi N, Itoh K, Wang Y, et al. Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Ultrasound* 2000;28:488-491.
8. Grimm A, Décard BF, Axer H, Fuhr P. The Ultrasound pattern sum score - UPSS. A new method to differentiate acute and subacute neuropathies using ultrasound of the peripheral nerves. *Clin Neurophysiol* 2015 Nov;126:2216-2225.
9. İnove H, Tsubai Y, Tsugawa J, et al. Hypertrophic cranial nerve roots in CIDP. *Neurology* 2004;63:1481.
10. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982;32:958-964.
11. Güler A, Gökçay F, İşman D, Dıramalı B. Kronik Chronic inflammatory demyelinating neuropathy associated with graves disease: a case report. *J Neurol Sci [Turk]* 2008;25:158-163.
12. Karakaya F, Çevik T, Yaman G, Yaman M. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy associated with hashimoto's thyroiditis; a case report. *The Medical Journal of Kocatepe* 2011;12:179-182.
13. Kumazawa K, Sobue G, Okamoto H. Two cases of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) associated with Graves' disease. *Rinsho Shinkeigaku* 1991;31:768-771.
14. Neubauer C, Gruber H, Bäuerle J, Egger K. Ultrasonography of multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM). *Clin Neuroradiol* 2015;25:423-425.