

ÇOCUKLUK ÇAĞI POLİARTERİTİS NODOSA VAKALARINDA NÖROLOJİK BULGULAR

NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF POLYARTHERITIS NODOSA IN CHILDREN

Rezan TOPALOĞLU, Nesrin BEŞBAŞ, Ümit SAATÇİ, Aysın BAKKALOĞLU, Ayşe ÖNER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Ünitesi, ANKARA

Türk Nöroşirürji Dergisi 2 : 46-49, 1991

ÖZET : Çalışmamızda Hacettepe Çocuk Hastanesi Nefroloji Ünitesi Poliarteritis nodosa (P.A.N.) tanısı ile izlenen 57 vaka retrospektif olarak nörolojik bulgular yönünden incelenmiştir. 57 vakanın 13'ünde (%23) Santral Sinir Sistemi (S.S.S.), altısında (%10.5) Periferik Sinir Sistemi (P.S.S.), dördünde (%6.5) kranial sinir tutulumu olmak üzere toplam 23 hastada (%40) nörolojik tutulum gözlenmiş olup PAN'daki nörolojik bulguların çeşitliliği ve tedavide steroid (prednisolon) ve/veya siklofosfamidin yeri vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Poliarteritis nodosa, Nörolojik tutulum.

SUMMARY : A retrospective study of 57 polyarteritis nodosa (PAN) patients who were followed at Hacettepe Children's Hospital Nephrology Department were evaluated in order to delineate the neurologic manifestations. In 13 out of 57 patients central nervous system, in six peripheral nervous system, in four cranial nerve involvement were seen. The sum of 23 out of 57 patients (%40) presented with the neurologic manifestations. In this study we emphasize that the heterogeneity and complexity of neurologic manifestations and also the benefit of steroid and/or cyclophosphamid treatment in PAN.

Key Words : Polyarteritis nodosa, Neurologic involvement.

GİRİŞ

İlk kez 1866 yılında Kussmaul ve Maier tarafından tanımlanan Poliarteritis nodosa (PAN) küçük ve orta çaplı arterlerin segmental nekrotizan inflamasyonu ile giden çeşitli sistemleri tutan bir kollagen doku hastalığıdır (4,12,13).

Ateş, kilo kaybı, karın ağrısı, döküntü, artirit, artralji, miyalji, hipertansiyon, oliguri, hematüri sık görülen klinik bulgulardır. Periferik ve santral sinir sistemi (S.S.S.) tutulumuna bağlı klinik bulgular da %14-72 arasında değişen oranlarda görülmektedir (2,9,11,15,16,17) (Tablo 1).

Tablo 1 : Çeşitli Merkezlerden Bildirilen Nörolojik Tutulum İnsidansı

Merkezler	*PSS+S.S.S. Tutulumu	
Hammersmith (4)	n : 34	%36
Guy's (5)	n : 53	%36
Bristol (6)	n : 37	%51
UCLA (7)	n : 64	%72
Mayo (8)	n : 130	%55
Birmingham (9)	n : 43	%14
Hacettepe	n : 57	%40

*PSS : Periferik sinir sistemi

*S.S.S. : Santral sinir sistemi

Çalışmamızda PAN tanısı alan 57 vaka retrospektif olarak nörolojik bulgular ve tedavisi yönünden incelenmiştir.

MATERYAL - METOT

Çalışmamızda PAN tanısı alan 57 vakadan 23'ünde nörolojik tutulum gözlenmiş olup vakalar 4.5-15 yaş (ortalama 9.9) arasında dağılım göstermiştir. Onikisi kız, onbiri erkek olan 23 hastanın 15'inde (%65) PAN doku tanısı ile, sekizinde (%35) klinik ve laboratuvar bulgularla konmuştur.

Nörolojik tutulum başvuruda veya hastalığın seyri sırasında gelişmiş, olup, klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilmiştir.

Hastalara steroid (prednisolon) 60 mgr/m²/gün ve/veya siklofosfamid 2 mg/kg/gün oral yoldan verilmiştir.

Hastalar 2 ay ile 6 yıl (ortalama 3.9 yıl) takip edilmiştir.

SONUÇLAR

PAN tanısı ile izlenen 57 hastadan 6'sında (%10.5), daha çok mono nöritis multipleks veya polinöropati şeklinde kendini gösteren periferik sinir sistemi (P.S.S.) tutulumu görülmüştür. P.S.S. tutulumu, has-

talardan ikisinde elektromyografi (EMG) ile, dördünde ise uyuşma kuvvet azlığı şeklinde kendini gösteren klinik bulgularla konmuştur. Takipsiz olan 2 hasta dışında hastalardan 2'sinde steroid ile, 2 sinde steroid - siklofosfamid ile 15 gün gibi kısa sürede düzelmeye gözlenmiştir (Tablo 2).

S.S.S. tutulumu düşünülen 13 hastada en sık konvülsiyon, hemiparezi olmak üzere çeşitli nörolojik bulgular saptanmıştır. Ağır organ tutulumlarına bağlı exitus olan hastaların dışındakilerde steroid veya steroid - siklofosfamid tedavisi ile nörolojik bulgulara düzelmeye gözlenmiştir (Tablo 3).

Tablo II : Periferik Nöropatili Hastaların Özellikleri

Vaka	Yaş	Cins	Doku Tanısı	Nörolojik Bulgu	Başlama Zamanı	İleri tetkik	Tedavi ve Prognoz
1	9	K	+	Ayak parmaklarında uyuşma	Başvuruda	—	Takipsiz
2	12	E	+	Her iki kol ve ayaklarda uyuşma	8. ayda	—	*St ile remisyon
3	13	K	Yetersiz	Sol elde kuvvet kaybı ve uyuşukluk	Başvuruda	EMG-Mononöritis müptipleks aksonal dejenerasyon BBT-Minimal diffüz serebral kortikal atrofi	St + 'End ile remisyon
4	7	K	+	Sol elde uyuşma	Başvuruda	—	Takipsiz
5	14	K	+	Sağ ayakta uyuşukluk	6. ayda (Tedavide iken)	—	St + End ile remisyon
6	15	E	Yetersiz	Ellerde uyuşmaz, tedavi alırken sol el işaret ve orta parmağında kuvvet azlığı	Başvuruda	EMG-Bilateral sinirde aksonal dejenerasyon	St ile 15 günde klinik düzelmeye

EMG - Elektromyografi

St - Steroid

BBT - Bilgisayar Beyin Tomografisi

'End - Endoxan

Tablo III : Santral Sinir Sistemi Tutulumu Olan Hastalar

Vaka	Yaş	Cins	Doku Tanısı	Nörolojik Bulgu	Başlama Zamanı	İleri Tetkik	Tedavi ve Prognoz
1	9	E	+	Konvülsiyon	Başvuruda	Sintigrafi-Sağ temporo- parietal bölgede hematom	St. + 'End ile remisyon
2	9	K	Yetersiz	2 kez konvülsiyon	4 yıl sonra	LP normal	Takipsiz
3	7	E	+	Bilinç kaybı + sağda hemiparezi	2 yıl sonra	EEG-Lokalizasyon göstermeyen proksimal aktivite sağ hemisferde voltaj süpresyonu	St ile remisyon
4	12	E	+	Sağda hemiparezi bilinç kaybı	2 yıl sonra	—	Takipsiz
5	12	E	+	Konvülsiyon	1 yıl sonra	EEG-bozuk	St. ile remisyon
6	7	E	Yetersiz	Konvülsiyon + hemiparezi	1 yıl sonra	EEG-bozuk	Takipsiz
7	6	K	+	Optik atrofi + sağ santral fasial paralizi	2 yıl sonra	Myelo, BBT normal	St verilmiş, takipsiz
8	7	K	Cilt + kas biyopsisi normal	Solda kuvvet azlığı dalgınlık, TA yüksekliği	4 yıl sonra	EEG-bozuk Sintigrafi-normal	Takipsiz
9	7	K	+	Anizokori, solunum güçlüğü, TA yüksekliği	1 yıl sonra	—	End. verilmiş Exitus
10	4	K	+	TA yüksek, konvülsiyon, sağ santral fasial paralizi	Başvuruda	EEG-normal	Exitus
11	7	E	—	Konvülsiyon	2 yıl sonra	EEG-bozuk	Peritonitten Exitus
12	10	K	—	Sol santral fasial paralizi, sol ayak ve kolda tutnama	2 yıl sonra	BBT-infarkt Serebral anjiyo-sağ orta serebral arterde tıkanıklık	St. verilmiş
13	5	K	+	Konvülsiyon + solda parezi	1 yıl sonra	—	Deltakortril exitus

*EEG - Elektroensefalografi

St - Steroid

** TA - Tansiyon arteriyel

LP - Lumbar ponksiyon

'End - Endoxan

Kranial sinir tutulumu gösteren hastalardan ikisinde izole kranial sinir tutulumu görülürken, ikisinde P.S.S. tutulumu da kranial sinir tutulumuna eşlik etmiştir. Dört hastanın dördüne de steroid + siklofosamid verilmiş ortalama 2-3 ayda düzelme gözlenmiştir (Tablo IV).

Tablo IV : Beyin Sapı Tutulumu ve Beyin Sapı - Periferik Sinir Sistemi Tutulumu Olan Hastalar

Vaka	Yaş	Cins	Doku Tanısı	Nörolojik Bulgu	Başlama Zamanı	İleri Tetkikler	Tedavi ve Prognoz
1	6	E	+	Çift görme, sol göz dışı yukarı deviye, sağ göz yukarı bakışta kısıtlı	1. yıl	—	St + End ile bulgularla düzelme, halen remisyonunda
2	9	K	+	Dalgınlık, dengesizlik, sol gözde pitozis, yukarı bakış kısıtlı, solda serebellar testler bozuk	3. yıl	BBT normal	St + End ile düzelme, halen remis-
3	11	K	+	Sağ kolda kuvvet kaybı, median dağılımda hipoestezi + 1 yıl sonra sol gözde pitoz midriazis ve sol göz laterale kaymış	4. yıl	EEG, BBT, karotid anjio normal	St+End ile düzelme, halen remisyonunda
4	4.5	K	+	Sol elde kuvvet azlığı, hipoestezi + 2 yıl sonra sol periferik fasial paralizi	1. yıl	EEG-parietooksi-pital bölgede paroksizmal değişiklik BBT-normal	ST+End'a cevap

TARTIŞMA

%14-72 oranında bildirilen PAN'daki nörolojik bulgular hastalığın ilk tanımlandığı 1866 yılından beri bilinmekteyse de P.S.S. tutulumu az dikkate gelen veya gözden kaçan bir bulgudur. P.S.S. tutulumu farklı serilerde %20'den - 60'a kadar bildirilmiştir (3,4,12,15). Periferik tutulum mononöritis multipleks veya polinöropati şeklinde görülebilir ve en sık ağrı parestezi, anestezi, sinir boyunca hassasiyet, paralizi, refleks kaybı ve atrofi sempoamlarını verir. Önemli bir diğer özellik genellikle hastalığın başlangıcında veya ilk ayları içinde görülebilir, hatta ilk bulgu olabilir. P.S.S.'nin kısa süreli bulguları spesifik periferik sinirin vaskülitine bağlı iskemi ve anoksi sonucu sinir iletim blokları, aksiyon potansiyeli değişiklikleri ile kendini gösterir (4,12,13).

Periferik tutulum gösteren 6 hastamızın alt ve üst ekstremitelerde uyuşma, kuvvet kaybı şikayetleri olup literatürde belirtildiği gibi başvuruda veya hastalığın ilk 6-8 ayında gözlenmiş, hastaların ikisinde mononöritis multipleks tanısı EMG ile de desteklenmiştir.

PAN'da S.S.S. tutulumu ortalama %40 oranında olup bulgular açısından çok çeşitlilik gösterir, ensefalopati, jeneralize veya fokal nöbetler mental durumda değişme (Stupor-koma), psikoz görülebilir

(3,4,13,14). S.S.S. bulguları menenkslerin, serebrum, serebellum, beyin sapı ve spinal kordun arteriel veya arteriollerinin tutulumuna bağlı değişik derecede inflamasyon, nekroz, tromboz, fibrozis, oklüzyon ve skar sonucu fonksiyonel veya yapısal değişikliklerine bağlıdır (8,13). Hızla düzelen diffüz serebral bozukluk

fonksiyonel değişikliği düşündürmektedir. Hipoksiye bağlı olarak protein ve karbonhidrat metabolizması değişmekte asetilkolin esteraz salınımı azalmaktadır (5,10,13). Strüktürel değişiklikler ise daha yaygın iskemi sonucu nöronal şişme, hücre kaybı ve demiyelinizasyon sonucu oluşmaktadır.

Vakalarımızda gözlenen konvülsiyon, bilinç kaybı, hemiparezi gibi santral bulgular periferik nöropatinin aksine genellikle daha geç dönemde çıkmıştır. S.S.S. tutulumu gösteren 13 hastanın üçünde hipertansiyon da gözlenmiştir. Bu vakalardaki S.S.S. tutulumu sadece antihipertansiflerle değil uzun süreli immunosüpresif tedavi ile düzeltildiğinden bu bulgularda vaskülitin de payı olduğu düşünülmüştür (7,14).

Literatürde P.S.S. tutulumu S.S.S. tutulumundan daha sık bildirilmesine rağmen bizim serimizde bunun aksi gözlenmiştir. Bu durum literatürde belirtildiği gibi P.S.S. tutulumuna ait bulguların hastalığın diğer klinik bulguları arasında gözden kaçmış olabilmesi ile açıklanmak istenmiştir (1, 2).

PAN'da periferik ve S.S.S. tutulumuna sık rastlandığı halde kranial sinir tutulumu nadir olarak bildirilmiştir (1,8,14,19).

Ford ve arkadaşlarının (8) 114 vakalık serilerinde nörolojik tutulumu %46 olarak bildirilirken aynı

seride kafa çiftleri tutulumu sadece %5 oranında bildirilmiştir. Moore ve Cupps (14) nörolojik tutulumu %20-40 kadar bildirirken kranial sinir tutulumunun nadir olduğuna dikkati çekmişlerdir. Bizim serimizde bir vakada 7. kranial sinir, bir vakada 3 ve 4. sinir diğer iki vakada 3. sinir tutulumu olmak üzere toplam 4 vakada (%6.5) kranial sinir tutulumu gözlenmiştir. Hastalarımızın birinde okulomotor palsi yanısıra pupiller tutulum da görülmüştür. Okulomotor sinir palsisi ile pupiller tutulum pek sık rastlanmamakla birlikte iskemik okulomotor sinir palsisinde bildirilmiştir (18).

Nörolojik bulguların tedaviye cevabı dramatik denecek kadar iyidir. Bazı hastalara steroid tek başına yetebileceği gibi bazı hastalarda steroid - siklofosamid ile remisyon sağlanır (7, 14).

Vakalarımızda da bu tedavilere 2-6 ay arasında cevap alınmıştır.

Bu çalışmada PAN vakalarında çok değişik ve kompleks nörolojik bulguların gözlendiği izole kafa çiftlerinin tutulumunda PAN'ın akla getirilmesinin gerekliliği ve literatüre uygun olarak steroid ve/veya siklofosamidin tedavide yararlı olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Yazışma Adresi : Dr. Rezan Topaloğlu
Hacettepe Çocuk Hastanesi
Nefroloji Ünitesi
Tel : 310 35 45 / 1246 - 1863 ANKARA

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M: Principles of Neurology. 3 rd ed. McGraw-Hill. St. Louis 1985. pp 978-979
2. Adu D, Howie AJ, Scott DGI, et al: Polyarteritis and the kidney. Q J Med 239:221-226. 1987

3. Ashwall S, Schneider S: Neurologic complications of Vasculitic Disorders of Childhood. In Swaiman FK (ed). Pediatric Neurology. The C.V. Mosby Company. St. Louis, Baltimore, Toronto, 1989. p 807-809
4. Cohen RD, Conn DL, Ilstrup DM: Clinical features, prognosis, and response to treatment in polyarteritis. Mayo Clin Proc 55:146-155. 1980
5. Duffy TE, Nelson SE, Lowry OH: Cerebral carbohydrate metabolism during acute hypoxia and recovery. J Neurochem 15:959-977. 1972
6. Fauci AS: The spectrum of vasculitis. Clinical, pathological, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 89:660-676. 1978
7. Fauci AS, Katz P, Haynes BF, et al: Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. N Engl J Med 301:235-238. 1979
8. Ford R, Siekert R: Central nervous system manifestations of periarteritis nodosa. Neurology 15:114-122. 1965
9. Frohnert PP, Sheps SG: Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. Am J Med 43:8-14. 1967
10. Gibson G, Shimada M, Blass JP: Alterations in acetylcholine synthesis and cyclic nucleotides in mild cerebral hypoxia. J Neurochem 31:757-760. 1978
11. Leib ES, Restivo C, Faulus HE: Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. Am J Med 67:941-947. 1979
12. Lovshin LL, Kernohan JW: Peripheral neuritis in periarteritis nodosa. Arch Int Med 82:321-337. 1948
13. Moore PM, Fauci AS: Neurologic manifestations of systemic vasculitis. Am J Med 71:517-524. 1981
14. Moore PM, Cupps TR: Neurological complications of vasculitis. Ann Neurol 14:155-167. 1981
15. Savage LOS, Vincerals CG, Evans DJ, et al: Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. Q J Med 56:467-472. 1985
16. Scott DGI, Bacon PA, Elliot PJ, et al: Systemic vasculitis in a district General Hospital. 1972-1980: Clinical and laboratory features, classification and prognosis in 80 cases. Q J Med 51:292-298. 1982
17. Serra A, Cameron JS, Turner DR, et al: Vasculitis affecting the kidney: presentation, histopathology and long-term outcome. Q J Med 53:181-189. 1984
18. Teuscher AU, Meienberg O: Ischaemic oculomotor nerve palsy. Clinical features and vascular risk factors in 23 patients. J Neurology 232:144-149. 1985
19. Walsh H: Polyarteritis (Periarteritis Nodosa). Clinical Neuro-Ophthalmology. Williams and Wilkins, Baltimore, 1969. pp 1178 - 1182