

BÖLÜM 20

NÖROİMMUNOLOJİK ACİLLER

İsmail SOLMAZ¹
Bahadır KONUŞKAN²

GİRİŞ

Santral sinir sisteminin (SSS) beyaz cevher bozuklukları iki ana kategoriye ayrılır. Birinci grubu miyelin metabolizmasını etkileyen metabolik ve genetik bozukluklar oluştururken ikinci grupta immün aracılı inflamatuvar hastalıklar yer alır. Edinilmiş demiyelinizan hastalık (acquired demyelinating syndrome-ADS) terimi, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), izole klinik sendrom (İKS), nöromiyelitis optika (NMO), multipl skleroz (MS), transvers miyelit (TM), optik nörit (ON) dahil olmak üzere birçok farklı durumu içeren genel bir ifadedir. Çocuklarda SSS demiyelinizan hastalık seyri monofazik form (TM,ON gibi) veya multifazik formda (MS, NMO ...gibi) ortaya çıkar. İKS ifadesi demiyelinizan hastalık sürecinin ilk ortaya çıkış şekli olup; ON, TM veya SSS'nde etkilenen yere özel bulgular şeklinde kendini gösterir.

ADS'un tekrar riskini öngörmek ve hastanın hangi demiyelinizan hastalık grubuna gireceği tespit etmek için klinik bulgularla birlikte aquaporin 4 antikoruna (AQP4-Ak), miyelin oligodentrositglikoprotein antikoruna (MOG-Ak), oligoklonal bant (OLB) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları değerlendirilir.

SSS demiyelinizan hastalıklarının atak tedavi rejimleri birbirine benzer olup genellikle ilk seçenek olarak yüksek doz intravenöz metilprednizolondur (İVMP). Yüklemlerin ardından hastalık grubuna bağlı olarak 4-6 haftalık oral idame tedavi planı yapılabilir. İVMP tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda intravenöz immunglobülin (İVİg) kullanımı uygun olabilmektedir. Plazma değişim tedavisi (PLEX) ise invaziv bir yöntem olması ve komplikasyon riski nedeniyle ağır vakalarda veya ilk iki tedaviye yanıt alınamayan durumlarda uygulanmaktadır.¹

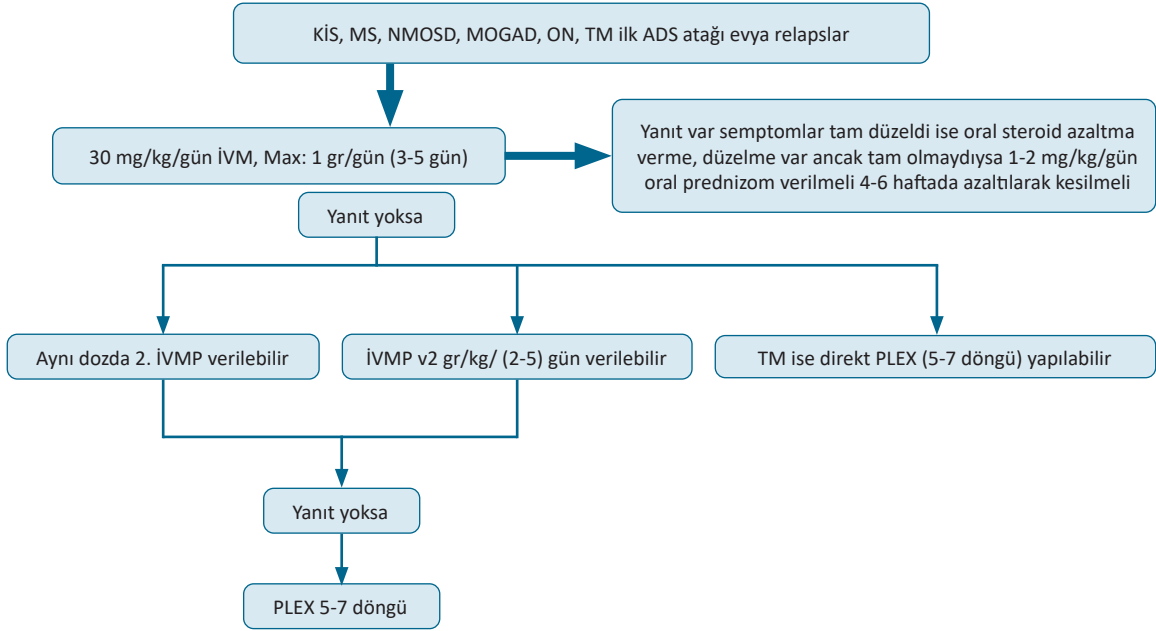
ADS'da hastanın hayat kalitesini engelleyen bulgular varlığında atak tedavisi verilmesi gereklidir. Klinisyenin tecrübe ve tercihinine göre tedavi planı uygulanır. MS tanısı ile izlenen ve duyuşal semptomlarla başvuran bir hastaya akut tedavi verilmeyebilir bununla birlikte, TM vakalarında tedavinin gecikmesi bile ciddi engelleme sonuçlanabilir.²

MULTİPL SKLEROZ

MS atağında ilk verilmesi gereken tedavi rejimi glukokortikoidler olmalıdır.² Yaygın olarak 20-30 mg/kg/gün metilprednisolon (maksimum

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, isolmaz86@gmail.com

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, bahadirkonuskan@gmail.com



Kısaltmalar: KİS: Klinik izole sendrom, MS: Multipl skleroz, NMOSD: Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu, MOGAD: Miyelin oligodentrosit glikoprotein antikor ilişkili hastalık, ON: Optik nörit, TM: Transvers miyelit, İVMP: İntravenöz pulse metilprednizolon, İVİG: İntravenöz immunglobülin, PLEX: Plazma değişimi

Şekil 1. Akut demiyelinizan sendromun acil tedavisi

KAYNAKLAR

1. Konuskan B, Anlar B. Treatment in childhood central nervous system demyelinating disorders. *Dev Med Child Neurol* 2019;61:1281-1288.
2. Waldman AT, Gorman MP, Rensel MR, Austin TE, Hertz DP, Kuntz NL. Management of pediatric central nervous system demyelinating disorders: consensus of United States neurologists. *J Child Neurol* 2011;26:675-682.
3. Lattanzi S, Cagnetti C, Danni M, Provinciali L, Silvestrini M. Oral and intravenous steroids for multiple sclerosis relapse: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2017;264:1697-1704.
4. Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878-886.
5. Andersson PB, Goodkin DE. Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: a critical review. *J Neurol Sci* 1998;160:16-25.
6. Smith KJ, Kapoor R, Hall SM, Davies M. Electrically active axons degenerate when exposed to nitric oxide. *Ann Neurol* 2001;49:470-476.
7. Yeh EA, Graves JS, Benson LA, Wassmer E, Waldman A. Pediatric optic neuritis. *Neurology* 2016;87:S53-58.
8. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Jr., et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:581-588.
9. Averseng-Peureaux D, Mizzi M, Colineaux H, et al. Paediatric optic neuritis: factors leading to unfavourable outcome and relapses. *Br J Ophthalmol* 2018;102:808-813.
10. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology* 2004;63:1081-1083.
11. Koziolok MJ, Tampe D, Bähr M, et al. Immunoadsorption therapy in patients with multiple sclerosis with steroid-refractory optical neuritis. *J Neuroinflammation* 2012;9:80.
12. Savransky A, Rubstein A, Rios MH, et al. Prognostic indicators of improvement with therapeutic plasma exchange in pediatric demyelination. *Neurology* 2019;93:e2065-e2073.
13. Bigi S, Banwell B, Yeh EA. Outcomes after early administration of plasma exchange in pediatric central nervous system inflammatory demyelination. *J Child Neurol* 2015;30:874-880.
14. Koziolok M, Mühlhausen J, Friede T, et al. Therapeutic apheresis in pediatric patients with acute CNS

- inflammatory demyelinating disease. *Blood Purif* 2013;36:92-97.
15. Roed HG, Langkilde A, Sellebjerg F, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology* 2005;64:804-810.
 16. Tselis A, Perumal J, Caon C, et al. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol* 2008;15:1163-1167.
 17. Gise RA, Heidary G. Update on Pediatric Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;20:4.
 18. Wan MJ, Adebona O, Benson LA, Gorman MP, Heidary G. Visual outcomes in pediatric optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 2014;158:503-507.e502.
 19. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:346-351.
 20. Hacohen Y, Banwell B. Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated Demyelination in Children. *Curr Treat Options Neurol* 2019;21:2.
 21. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, et al. Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurol* 2018;75:478-487.
 22. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, et al. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:272-274.
 23. Absoud M, Greenberg BM, Lim M, Lotze T, Thomas T, Deiva K. Pediatric transverse myelitis. *Neurology* 2016;87:S46-52.
 24. Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric acute transverse myelitis overview and differential diagnosis. *J Child Neurol* 2012;27:1426-1436.
 25. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:294-300.
 26. Scott TF, Frohman EM, De Seze J, Gronseth GS, Weinshenker BG. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;77:2128-2134.
 27. Greenberg BM. Treatment of acute transverse myelitis and its early complications. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2011;17:733-743.
 28. Absoud M, Gadian J, Hellier J, et al. Protocol for a multicentre randomised controlled TRial of IntraVenous immunoglobulin versus standard therapy for the treatment of transverse myelitis in adults and children (STRIVE). *BMJ Open* 2015;5:e008312.
 29. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:Cd002063.
 30. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:Cd001798.
 31. Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:346-352.
 32. Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130:2245-2257.
 33. Zinman L, Ng E, Bril V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2007;68:837-841.
 34. Liew WK, Powell CA, Sloan SR, et al. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis. *JAMA Neurol* 2014;71:575-580.