



Selim Seyirli Bir Multipl Skleroz Hastasında İnterferon-Alfa Tedavisinin Ardından Sıklaşan Ataklar

Increased frequency of the attacks after the treatment of interferon-alpha in a patient with benign multiple sclerosis.

Orhan Sümbül¹, Dürdane Aksoy¹, Betül Çevik¹, Semiha Kurt¹

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tokat

Öz

Multipl Skleroz (MS), 20-40 yaş arası bireylerde travmadan sonra en sık karşılaşılan özürnlük nedenidir. Ancak seyrek de olsa selim MS vakalarının varlığı bilinmektedir. Elli beş yaşında kadın hasta polikliniğimize sol kolda uyuşma ve güç kaybı, baş dönmesi, dengesizlik şikâyetleriyle başvurdu. Hastaya 35 yaşında dengesizlik, düşük ayak şikâyetleri ile gittiği bir merkezde MS tanısı konularak kortikosteroid verilmiş, nörolojik şikâyetleri düzelmiş. Sonraki yıllar içinde önemli bir sorunu olmamış, tedavi almamış. İki yıl önce gastroenterolog tarafından kronik hepatit-C enfeksiyonu tanısıyla İnterferon-alfa (IFN-alfa) başlanmış. Tedavi sırasında olan uyuşukluk, dengesizlik şikâyetleri ise ilaçlara bağlanmış. Tedavinin sonlandırılmasından birkaç gün sonra hasta yukarıda tariflenen şikâyetlerle polikliniğimize baş vurdu. Beyin MR görüntülemesinde bir kısmı kontrastlanan çok sayıda MS plağı saptandı, atak tedavisi verildi.

IFN-alfa, immün hücrelerden salgılanan, antiviral, antiproliferatif ve immün-modülatör özellikleri olan bir moleküldür. IFN-alfa tedavisine bağlı olarak bir HCV hastasında fulminan MS geliştiği bildirilmiş, IFN-alfa'nın T hücre aracılı doku hasarını tetiklediği veya agreve ettiği iddia edilmiştir. Burada, selim seyirli, yıllardır ataksız bir MS hastasında IFN-alfa tedavisinin arkasından gelişen tekrarlayıcı MS ataklarına dikkati çektik. MS hastalarında var olan veya sonradan eklenen diğer hastalıkların ve tedavilerinin dikkatli takip edilmesi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Skleroz, İnterferon-Alfa, Kronik Hepatit C enfeksiyonu.

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is the most common cause of disability for the individuals between 20-40 years old after the trauma. Benign MS case are also known to exist, although rare. A 55-year-old female patient was admitted to our clinic with complaints of left arm numbness and loss of strength, dizziness, imbalance. She was diagnosed with MS and was treated with corticosteroids at the age of 35. She had no significant health problems for years, had any treatment since then. Two years ago, after the diagnosis of chronic hepatitis C virus (HCV) infection, IFN-alpha (IFN-alpha) was started by gastroenterologists. During treatment, her complaints like numbness, balance problems were linked to the drugs. After a few days the treatment was terminated, she was admitted to our clinic with the complaints described above. Brain MRI revealed a large number of MS plaques that some of them were enhancing. Thus attack treatment was started.

IFN-alpha is a molecule secreted by immune cells with antiviral, antiproliferative and immuno-modulatory effects. It was reported that fulminant MS had been developed in HCV patients due to the IFN-alpha therapy where the claim was that IFN-alpha could trigger the T cell-mediated tissue damage, or aggravate. Here, we drew attention to the increased attacks in a patient with benign MS after the IFN-alpha treatment. It is very important to carefully monitor the treatment of the other diseases that are co-exist or subsequently added to multiple sclerosis..

Keywords: Multiple Sclerosis, Interferon-Alpha, chronic hepatitis C virus infection

Corresponding Author: Doç. Dr. Dürdane Aksoy

Address: Fırat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim

Dalı. Mesrur Gürgeç Caddesi 60100 Tokat

E-mail: dbekar@yahoo.com

Phone: +903562129500/1259

Başvuru Tarihi/Received: 23-11-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 15-02-2017



GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), Merkezi sinir sisteminin yineleyici ve/veya ilerleyici inflamatuvar demyelinizan hastalığıdır. Üstelik 20-40 yaş arası bireylerde travmadan sonra en sık karşılaşılan önemli özürülük nedenidir. Bununla birlikte seyrek de olsa selim MS vakalarının varlığı da bilinmektedir. İnterferon-alfa (IFN-alfa) antiviral, antiproliferatif ve immün modülatör özellikleri olan, Hepatit-C virus (HCV) sağaltımında kullanılan bir moleküldür. IFN-alfa' ya bağlı nörolojik yan etkiler hastaların %33' ünde görülmektedir.

Bu yazıda herhangi bir tedavi almamış 17 yıllık MS tanısı olan, HCV tedavisi amacıyla verilen IFN-alfa sonrasında ciddi MS atağı geçiren bir hasta sunduk.

OLGU SUNUMU

56 yaşında kadın hasta nöroloji polikliniğimize sol bacakta uyuşma, konuşmasında peltekleşme ve dengesizlik şikayetleriyle başvurdu. Hastamıza 35 yaşında iken düşük ayak şikayeti ile gittiği merkezde yapılan beyin MR görüntülemeleri sonrasında kortikosteroid tedavisi verilmiş ve bu şikayeti bir ay içinde geçmiş. Hastaya bir yıl sonra çift görme şikayeti ile gittiği başka bir merkezde Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri sonrasında MS tanısı konularak tekrar kortikosteroid tedavisi verilmiş, tedavi sonrasında şikayetleri tamamen düzelmiş. Sonraki 17 yıl içinde on gün kadar süren ve hekime baş vurmada düzelen "göz kamaşması" şikayeti dışında hiçbir sorunu olmamış ve herhangi bir tedavi de almamış.

Hastamıza 2 yıl önce gastroenteroloji kliniği tarafından Hepatit C virüsü (HCV) kronik infeksiyonu nedeniyle alfa-interferon (IFN-alfa) tedavisi başlanmış ve bu tedavi sekiz ay sürmüştü. Tedavi sırasında olan halsizlik, uyuşukluk ve dengesizlik ilaca bağlanarak herhangi başka bir tedavi almamış. Tedavinin

bitiminden birkaç gün sonra hastamız sol kolda uyuşma, dizatri ve ataksi şikayetleriyle polikliniğimize baş vurdu. Nörolojik muayenesinde; her iki yana bakışta saptanan horizontal nistagmusu, sol hemihipoestezisi mevcuttu, serebellar testleri sol üst ve alt ekstremitelerde bozuktu, derin tendon reflektleri tüm ekstremitelerde canlı, planter yanıtları bilateral ekstansör idi. Yapılan beyin MR görüntülemesinde periventriküler, serebellar, juktakortikal, bir kısmı korpus kallosuma dik çok sayıda MS plağı saptandı (Resim 1), sol sentrum semiovale ve pons sağ yarısında olan plak kontrast tutuyordu. Hastaya gerekli konsültasyonlar istenerek 5 günlük pulse steroid tedavisi (1000 mg/gün) verildi. Tedaviden kısmi yarar gördü. Gastroenteroloji kliniği ile konsülte edilerek hastaya immün modülatör olarak Glatiremar asetat başlandı.

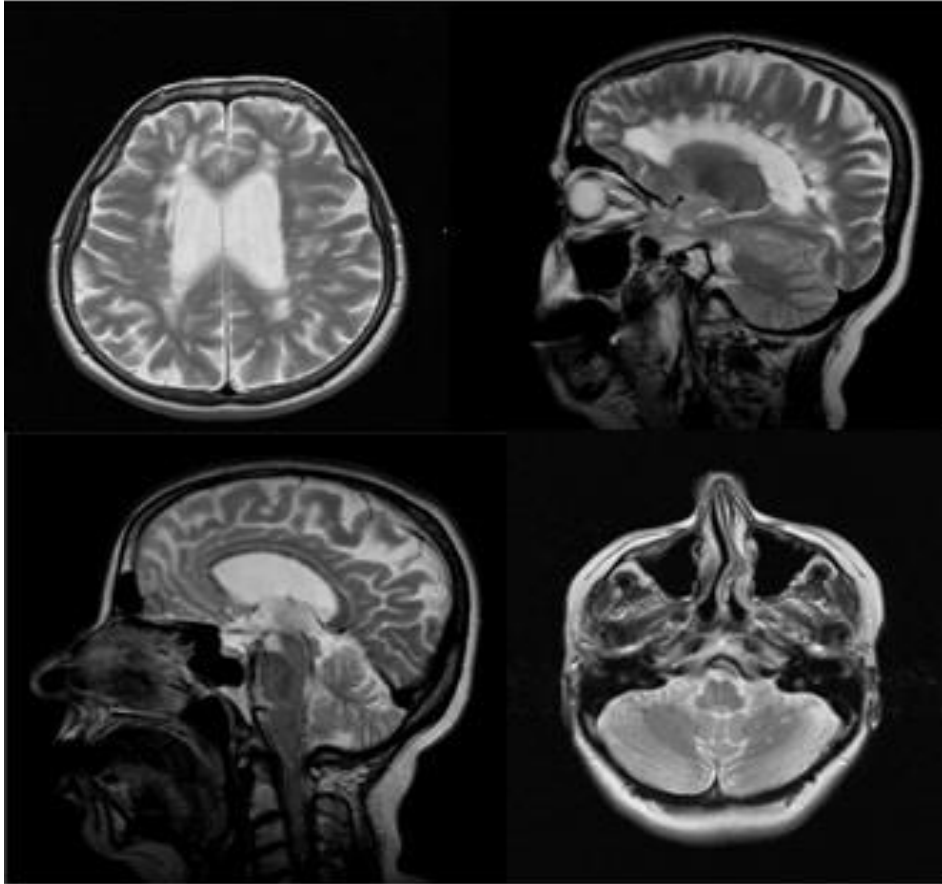
TARTIŞMA

İyi gidişli (benign) MS terimi genellikle 10 yıldan uzun süredir var olan ve çok az özürülük gelişmiş (EDSS<3), ya da hiç özürülülüğü olmayan hastalar için kullanılır. Ancak bu grubun yaşamları boyunca benign kalıp kalmayacakları net değildir (1). Hatta bu hastalarda var olan motor iyilik halinin kognitif fonksiyonlar, yorgunluk, ağrı duyarlılığı, psikiyatrik belirtiler açılardan da devam edip etmediği şüphelidir (1). 15 yıl gibi bir süre ataksiz giden hastamız IFN-alfa tedavisi sonrasında yeni bir atakla geldi. IFN-alfa, immün hücrelerden salgılanan doğal glikoprotein yapıda bir moleküldür ve kronik viral hepatitlerin tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. HCV' deki faydalı etkisinin yanında Kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati (CIDP), MS gibi birtakım otoimmün hastalıklarla ilişkisi gözlenmiştir. IFN-alfa tedavisine bağlı olarak bir HCV hastasında MS geliştiği bildirilmiştir (2,3). Ayrıca IFN-alfa kullanan iki KML hastasında da MS gelişmiştir (3). Bunların yanında IFN-alfa, MS tedavisinde immünmodülatör olarak denenmiş, ancak uzun dönemde egzeserasyonların varlığı bildirilmiştir (3,4). IFN-alfa sonrasında fulminan Merkezi sinir sistemi demyelinizasyonu gelişen

bir hastada, IFN-alfa' nın T hücre aracılı doku hasarını tetiklediği veya a greve ettiği iddia edilmiştir (2).

Burada tedavisiz 17 yıllık bir MS hastasında IFN-alfa verilmesinin arkasından gelişen ciddi MS atağını sunduk. Hastamızın bu süre içinde herhangi bir nörolojik şikayeti olmadığı için bu döneme ait nörolojik muayene ve beyin MR görüntüleme bulguları yoktu. Uzun yıllardır ataksız seyreden hastamızda yeni bir MS atağı IFN-alfa tedavisiyle eş zamanlı, rastlantısal

olarak da gelişmiş olabilir; ancak yıllardır ataksız giden bu vakadaki keskin zamansal ilişki atağın IFN-alfa tedavisi ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir. IFN-alfa'nın tetiklediği hücrel immün aktivasyon MS' teki myelin-antijene özgü otoimmün süreci tetiklemiş veya hızlandırmış olabilir. Sonuç olarak MS hastalarında var olan veya sonradan eklene diğer hastalıkların, bunlara verilecek tedavilerin sıkı takip edilmesi ve bu süreçlerin iyi yönetilmesi önemlidir.



Resim 1. Hastanın IFN-alfa tedavisi sonrasında atak geçirmesinin ardından yapılan MRG' de saptanan yaygın supra ve infratentorial demyelinizan plaklar ve korpus kallosum atrofisi.

KAYNAKLAR

1. Correale J, Peirano I, Romano L. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed. *Mult Scler.* 2012 Feb;18(2):210-8.
2. Höftberger R, Garzuly F, Dienes HP, Grubits J, Rohonyi B, Fischer G, Hanzely Z, Lassmann H, Budka H. Fulminant central nervous system demyelination associated with interferon-alpha therapy and hepatitis C virus infection. *Mult Scler.* 2007 Nov;13(9):1100-6.
3. Kataoka I, Shinagawa K, Shiro Y, Okamoto S, Watanabe R, Mori T, Ito D, Harada M. Multiple sclerosis associated with interferon-alpha therapy for chronic myelogenous leukemia. *Am J Hematol.* 2002 Jun;70(2):149-53.
4. Matsuo T, Takabatake R. Multiple sclerosis-like disease secondary to alpha interferon. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002 Dec;10(4):299-304.