

Multipl Skleroz Olgularında Oküler Motilite Bozuklukları

Feyza ÖNDER***, Nurhan TORUN**, Tülay KANSU***, Gülcan KURAL

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörooftalmoloji Ünitesinde Nisan 1987-Nisan 1993 tarihleri arasında görülen Multipl Skleroz olguları oküler motilite bozuklukları yönünden değerlendirildi, 50 olgunun 20'sinde başvuruda ve izlem süresince oküler motilite bozukluğu saptanmazken, 7 olguda internükleer oftalmopleji, 22 olguda nistagmus, 2 olguda bakış palsisi. 3 olguda ise hareket kısıtlılığı saptandı. Olguların %30'unda ilk başvuru yakınmasının oküler motilite bozukluğuna bağlı olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, Oküler motilite bozukluğu

T Klin Oftalmoloji 1994, 3: 101-104

SUMMARY

OCULAR MOTILITY DISORDERS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Multiple sclerosis cases seen in Hacettepe University Medical School Neuroophthalmology Unit, between April 1987 and April 1993 were evaluated regarding ocular motility disorders. While no motility disorder was observed among 20 of these 50 cases, in 7 cases internuclear ophthalmoplegia, in 22 cases nystagmus, in 2 cases gaze palsy, in 3 cases motility restriction were seen, both in first visit and follow-up period. Main complaint was related to ocular motility in 30% of the cases.

Key Words: Multiple sclerosis, Ocular motility disorder

Turk J Ophthalmol 1994, 3:101-104

Giriş

Multipl Skleroz (MS), Santral Sinir Sistemi (SSS) beyaz cevherini değişik lokalizasyonlarda ve farklı zamanlarda tutarak alevlenmeler ve sönmelerle seyreden kronik demiyelinizan bir hastalıktır (1). Hastalığın patogenezinde myeline karşı immün cevabın rol oynadığı; immünojenetik olarak yatkın kişilerde muhtemel bir virüs enfeksiyonunun immün sistemde değişiklik oluşturarak otoimmün SSS reaksiyonuna yol açtığı düşünülmektedir (2). MS'li hastaların kanında myelin basic pro-

tein ve myelin associated glikoprotein azalması ve immünoglobulin ve kompleman toplanmasının gösterilmiş olması bu görüşü desteklemektedir (3).

Etkilenen anatomik bölgeye bağlı olarak çok geniş bir spektrumda nörolojik semptom ve bulgular görülebilmektedir. Motor ve duyuşal bozukluklar; serebellar ataksi, intansiyonel tremor, sfinkter disfonksiyonu, emosyonel aberasyonlar MS'li düşündüren semptomlar arasında sayılabilir (1).

Duyusal ve motor oküler semptomlar, MS'in en sık görülen semptomları arasındadır. Hastaların yaklaşık üçte birinde başvuru nedenidir ve hastaların hemen tümünde hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkarlar (4). Oküler inflammatuar lezyonlardan en sık görüleni optik nevrit olmakla birlikte, periflebit, perilateral üveit, nongranülatöz iridosiklit ve posterior üveit daha nadir olarak saptanan inflammatuar lezyonlardır (5).

Geliş Tarihi: 6.11.1993

Kabul Tarihi: 15.4.1994

* Op.Dr. Ankara Numune Hast.Göz KM.,

** Op.Dr. Hacettepe ÜTF, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Nöro-Oftalmoloji Ünitesi,

*** Prof.Dr.Hacettepe ÜTF, Nöroloji ABD,

**** Op.Dr. Ankara Numune Hast.1.Göz Kli.Şefi, ANKARA

1 XXVII. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresinde sunulmuştur.

MS'in seyri esnasında görülebilen oküler motilite bozukluklarının çok çeşitli olması MS'in multifokal yapısı ve lezyonun beyin sapı ve serebellumdaki değişken lokalizasyonuna bağlıdır (6).

Gereç, Yöntem ve Sonuçlar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörooftalmoloji Ünitesinde, Nisan 1987 ve Nisan 1993 tarihleri arasında görülen MS olguları oküler motilite bozuklukları yönünden değerlendirildi. Yirmibiri erkek, 29'u kadın 50 olgunun yaşları 18 ile 52 arasında değişmekteydi (ort.35.3).

Olgularda MS tanısı klinik bulgular ve laboratuvar yöntemlere dayanılarak konulup 28'ine magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yaptırılabilip, 26'sında demiyelinizan plaklar gösterilerek tanı MR ile de desteklenmişti.

Olguların %60'ında (30 olgu) oküler motilite bozukluğu saptandı. Bunların yarısında oküler motilite bozukluğuna bağlı çift görme, bulanık görme gibi semptomlar hastanın ilk başvuru yakınmasını oluşturmaktaydı.

Üç olguda bilateral, 1 olguda sağ, 3 olguda sol olmak üzere 7 olguda internükleer oftalmopleji (INO) mevcuttu. 22 olguda nistagmus saptandı. Onbirinde horizontal, 4'ünde vertikal, 7'sinde hem horizontal hem de vertikal ekseninde olmak üzere 22 olguda nistagmus saptandı. Birisinde bilateral diğerinde sola doğru olmak üzere iki olguda horizontal bakış palsisi, birisinde bilateral, ikisinde unilateral olmak üzere toplam 3 olguda ö.sinir palsisi saptandı (Tablo 1).

Tartışma

Göz hareketlerinin kontrolü beyin sapı ve serebellumda bulunan merkezlerin aktivitelerinin entegrasyonuna dayanır. Multiple Sklerozun seyri esnasında bilinen tüm göz hareket bozuklukları görülebilmekle birlikte; hiçbirisi MS için tipik değildir (Tablo 2) (6-19). Hastaların üçte birinde diplopi, üçte ikisinde nistagmus, dörtte üçünden fazlasında herhangi bir hareket bozukluğunun

Tablo 1. Olgularımızdaki oküler motilite bozukluklarının dağılımı*

İzole 6.sinir palsisi	3
MLFlezyonlan	7
Bilateral	3
Unilateral	4
Horizontal bakış palsisi	2
Nistagmus	22
Horizontal	11
Vertikal	4
Horizontal+Vertikal	7
Motilite Bozukluğu Saptanmayan	20
Toplam	54

*Olgu sayısı 50 olup iezyon sayıları tabloya alınmıştır.

Tablo 2. MS'in seyri sırasında görülebilen göz hareket bozuklukları

1. izole oküler motor palsiler
2. İstemli bakış bozuklukları
 - Oküler dismetri ve bakışta devamsızlık
 - MLF Lezyonları (INO)
 - Horizontal Bakış Palsisi
 - Bir Buçuk Sendromu
 - Dorsal Midbrain Sendromu
 - Skew Deviasyon
3. Yavaş faz göz hareket bozuklukları
4. Nistagmus
 - Horizontal
 - Vertikal
 - Pendüler
 - Periyodik Alternan Nistagmus
5. Göz hareketlerinin paroksizmal bozuklukları
 - Oküler flutter
 - Square wave jerkler
 - Opsoklonus

saptanması, hastalığın arka fossayı sıklıkla etkilemesine bağlanmıştır (6),

INO; MS'te en iyi bilinen oküler motilite bozukluğudur. Pons ve mezensefalunun orta hattında yerleşim gösteren media! longitudinal fasikulusun (MLF) lezyonları, ipsilateral iç rektus subnükleusuyla bağlantıyı bozarak aynı taraf gözde adduksiyon kısıtlılığına yol açar. Hering Kanununa bağlı olarak diğer gözün dış rektusuna gelen uyarının lezyonun mezensefalon veya pons'taki komşu dalları tutması sonucunda bu tabloya; vertikal nistagmus, skew deviasyon, konverjansın bozulması gibi bulgular eklenebilir (1). Bronstein ve arkadaşları, INO'lu hastalarda yaptıkları MR çalışmasında, MLF'u tutan lezyonun sıklıkla komşu pontin ya da orta beyin yapılarına uzandığını göstermişlerdir (20).

MS'in; miyelin oranı yüksek olduğundan MLF'i etkilene eğiliminin fazla olduğu, INO görülme oranının özellikle ileri evreli olgularda oldukça yüksek olduğu, bu oranın elektrookulografi (EOG) ile yapılan çalışmalarda subklinik INO'larm saptanması ile daha da arttığı bildirilmiştir (6,9,20). Serimizde INO oranının literatüre göre düşük olması subklinik olguların saptanmamış olmasına veya olguların başlangıç döneminde değerlendirilmiş olmalarına bağlanabilir. Yedi INO olgusundan 3'ünde MR ile demiyelinizan plaklar saptanmış olmakla birlikte; olguların hepsinde beyin sayında spesifik lezyon gösterilememiştir.

Horizontal bakış palsisi; MS'in seyri esnasında görülebilen bir diğer oküler motilite bozukluğudur. Horizontal göz hareketlerinin koordinasyonunda premotor kontrol merkezi olan paramedianpontin retiküler formasyon (PPRF), ipsilateral abduzens nükleusu ve kontrilateral MLF ile bağlantılı olarak aynı tarafa konjüge göz hareketlerini oluşturur. Horizontal bakış palsileri, izole olarak nadir rastlanılmakla birlikte, INO gibi diğer oküler

motor motilite bozuklukları ile birlikte daha sık görülürler, izole olduklarında PPRF-abdusens nükleusu kompleksinin lezyonlarına bağlıdır. Horizontal bakış palsileri genellikle parsiyel olmakla birlikte komplet de olabilirler. Bilateral horizontal bakış palsisi her iki PPRF'nin ya da yukarı beyin sapının lezyonlarında görülür. Bronstein'in 5'i MS'e, 1'i vasküler nedenlere, 1'i pons gliomuna bağlı, 7 unilatéral horizontal bakış palsisinden oluşan sensinde, olguların 6'sında MR ile ponsta lezyon saptanmıştır. Dokuz olguların bilateral horizontal bakış palsisi serisinde ise 7'sinin MS'e, 2'sinin vasküler nedenlere bağlı olduğu görülmüş ve 5 olguda ponsta orta hatta lezyon saptanmıştır (20). Bizim olgularımızdan sol konjuge bakış palsisi olan olgunun MR'ında spesifik beyin sapı lezyonu saptanamazken; bilateral horizontal bakış palsisi olan olguda ponsta MLF ve PPRF alanlarının lokalizasyonunda demiyelinize plak gösterilmiştir.

İzole oküler motor palsiler veya kranial sinir tutulumları MS'in nadir bulgularından biridir. 6. ve 3. kranial sinirler en sık tutulanlardır. Pupillerin bulunduğu 3.kranial sinir palsisi (fasiküler ya da nükleer) veya daha nadir olarak beyin sapı demiyelinizasyonuna bağlı alt ya da üst dal felci görülebilir (7,22,23). Rush ve arkadaşları 1000 izole oküler motor palsiyi içeren çalışmalarında, olguların yalnız %2.7'sinin (27 olgu) MS'e bağlı olduğunu, 27 olgunun 8'inde 3.sinir, 18'inde 6.sinir, 1'inde multipl tutulum saptarlarken, 4.sinir tutulumu saptamadıklarını bildirmişlerdir (24). 50 yaşın altında izole dış rektus felci olan 49 olguyu etiyolojik nedenlerine göre değerlendiren bir çalışmada MS'in %12 oranı ile 3.sırada geldiği bildirilmiştir. Etiyolojik nedenin saptanamadığı olguların (yaklaşık %25 oranında) bir kısmında nedenin demiyelinizasyon olabileceği ileri sürülmüştür (8). MS'e bağlı 6.sinir palsilerinde lezyonun anatomik lokalizasyonu MR ile yapılmaya çalışıldığında bazı olgularda pontin tegmentumda lezyon gösterilmiştir (25,26). 50 MS olgusundan 6. kranial sinir felci saptanan 3 olguda MRI yapılmadığından spesifik lezyon saptanamamıştı.

MS'in seyri esnasında ortaya çıkabilen oküler motilite kısıtlılıkları sakkadik instabilité ile birlikte olduklarında, nistagmus ya da spontan jerk şeklinde istemsiz hareketler ortaya çıkar (6). Pendüler, upbeat, downbeat, periyodik alternan nistagmus gibi spesifik nistagmus türlerine nadir olarak rastlanılmakla birlikte bakışla uyarılmış (gaze-evoked) nistagmusa oldukça sık rastlanır (14-17). Oküler flutter, opsoklonus ve square wave jerk gibi paroksimal göz hareket bozuklukları MS'te görülebilen diğer nadir göz hareket bozukluklarıdır (18,19). Olgularımızın 22'sinde gözlenen nistagmus bakışla uyarılmıştı. Nistagmus olgularının 11'i horizontal, 4'ü vertikal, 7'si ise hem horizontal hem de vertikal düzlemde idi. Vertikal nistagmusu olan 4 hastada aynı zamanda INO'da bulunuyordu. Serimizdeki nistagmus dağılımı Muri ve arkadaşlarının 100 MS olgusunu değerlendirdikleri çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında uyumlu bulundu (27).

MS tanısı; daha çok klinik bulgulara dayanmakla birlikte sıklıkla başvuru BOS muayenesi ya da evoke potansiyeller gibi laboratuvar yöntemleri MS için istenilen düzeyde sensitif ve spesifik değildir. MS'in en sık neden olduğu göz hareket bozukluğu olan istemli sakkadlardaki ya da smooth pursuitteki bozulmalar genellikle subklinitir. Son yıllarda güncellik kazanan; sakkadik göz hareketlerinin elektrookulografi ile kompüterize analizinin özellikle subklinitir MS olgularında tanıya önemli ölçüde katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (28-30). Beulen ve arkadaşları EOG ile sakkad ve pursuitleri değerlendirdiklerinde; kesin MS hastalarında %80, kesine yakın MS hastalarında %74, olası MS hastalarında ise %80 oranından patoloji saptadıklarını bildirdiler (31). Bu tetkikle birden fazla nörofizyolojik sistemin araştırılabilieceği, horizontal sakkadik göz hareketleriyle ilgili parametrelerden sakkad hızının PPRF'nin bir fonksiyonu olduğu, sakkad isabet doğruluğunun serebellar ve bazal ganglia fonksiyonları ile ilgili olduğu, sakkad latansının ise tüm vizüel okulomotor yollardaki sinirsel iletim zamanını yansıttığı ileri sürülmektedir. Bazı yazarlar; sakkadik göz hareketlerinin kompüterize analizini, subklinitir MS'te en duyarlı tetkik olan MR ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; her iki yön'emin aynı derecede duyarlı olduğunu, beyin sapı ve MLF gibi iyi görüntülenemeyen yapıların fonksiyonlarını değerlendirmede; sakkadik göz hareketlerinin kompüterize analizinin tanıya çok katkıda bulunabileceğini bildirmektedirler (30).

Kaynaklar

1. Walsh TJ. Neuro-Ophthalmology: Clinical Signs and Symptoms, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992:430-1.
2. Hughes RAC. Pathogenesis of multiple sclerosis. J Roy Soc Med 1992; 85:373-6.
3. Lucarelli MJ, Pepose JS, Arnold AC, Foos RY. Immunopathologic Features of Retinal Lesions in Multiple Sclerosis. Ophthalmology 1991; 98:1652-6.
4. Mc Donald WI, Barnes D. The Ocular manifestations of multiple sclerosis. 1 Abnormalities of the afferent visual system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992, 55:747-52.
5. Vine AK. Severe periphlebitis, Peripheral Retinal Ischemia, and Preretinal Neovascularization in Patients with Multiple Sclerosis. Am J Ophthalmol 1992; 113:28-32.
6. Barnes D, Mc Donald WS. The Ocular manifestations of Multiple Sclerosis. 2 Abnormalities of eye movements. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:863-8.
7. Newman NJ, Lesseil S. Isolated Pupil-Sparing Third Nerve Palsy as the Presenting Sign of Multiple Sclerosis. Arct Neurol 1990; 47:817-8.
8. Moster ML, Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, Schatz NJ. Isolated Sixth-Nerve Palsies in Younger Adults. Arch Ophthalmol 1984; 102:1328-30.

9. Gonyea EF. Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia. Association with occlusive Cerebrovascular Disease. *Arch Neurol* 1974;31:168-73.
10. Tan E, Kansu T. Bilateral Horizontal Gaze Palsy in Multiple Sclerosis. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1990; 10(2): 124-7.
11. Joseph R, Pullicino P, Goldberg DS, Rose C. Bilateral Pontine Gaze Palsy. Nuclear Magnetic Resonance Findings in Presumed Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42:93-5.
12. Martyn CN, Kean D. The One-and-a-half syndrome. Clinical correlation with a pontine lesion demonstrated by nuclear magnetic resonance imaging in a case of multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:515-7.
13. Keane JR. Ocular Skew Deviation Analysis of 100 cases. *Arch Neurol* 1975; 32:185-90.
14. Fisher A, Gresty M, Chambers B, Rudge P. Primary Position upbeating Nystagmus. A variety of Central Positional Nystagmus. *Brain* 1983; 106:949-64.
15. Bronstein AM, Miller DH, Rudge P, Kendall BE. Down Beating nystagmus: magnetic resonance imaging and neuro-otological findings. *J Neurol Sci* 1987; 81:173-84.
16. Aschoff JC, Conrad B, Kornhuber HH. Acquired pendular nystagmus with oscillopsia in multiple sclerosis: a sign of cerebellar nuclei disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37:570-7.
17. Davis DG, Smith L. Periodic Alternating Nystagmus. A report of Eight Cases. *Am J Ophthalmol* 1971; 72:757-62.
18. Gresty MA, Findley LJ, Wade P. Mechanism of rotatory eye movements in opsoclonus. *Br J Ophthalmol* 1971; 64:923-5.
19. Todman DH. A Paroxysmal Ocular Motility Disorder in Multiple Sclerosis. *Aust N Z J Med* 1988; 18:785-7.
20. Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Boulay GD, Morris J. Abnormalities of horizontal gaze. Clinical, oculographic and magnetic resonance imaging findings. II Gaze Palsy and internuclear ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:200-7.
21. Crane TB, Yee RD, Baloh RW, Hepler RS. Analysis of Characteristic Eye Movement Abnormalities in Internuclear Ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:206-10.
22. Warren W, Barde RM, Klingele TG, Roper-Hall G. Atypical Oculomotor Nerve Paresis. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1982; 2:13-8.
23. Ksiazek SM, Repka MX, Maguire A, Harbour RC. Divisional Oculomotor Nerve Paresis Caused by Intrinsic Brainstem Disease. *Ann Neurol* 1989; 26:714-8.
24. Rush JA, Younge BR. Paralysis of Cranial Nerves III, IV and VI Cause and Prognosis in 1000 Cases. *Arch Ophthalmol* 1981;99:76-9.
25. Bogousslavsky J, Fox AJ, Carey LS, Vinitzki S. Correlates of Brain-Stem Oculomotor Disorders in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1986; 43:460-3.
26. Rose JW, Digre KB, Kynch SG, Harnsberger RH. Acute Vith Cranial Nerve Dysfunction in Multiple Sclerosis. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1992; 12(1):17-20,
27. Muri RM, Melenberg O. The Clinical Spectrum of Internuclear Ophthalmoplegia in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42:841-5.
28. Mastaglia EL, Black JL, Collins WK. Quantitative studies of Saccadic and Pursuit Eye Movements in Multiple Sclerosis. *Brain* 1979; 102:817-34.
29. Meienberg O, Müh R, Rabineau PA. Clinical and Oculographic Examinations of Saccadic Eye Movements in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1986; 43:438-43.
30. Tedeshi G, Allocca S, Costanzo AD, Diano A, Bonavita V. Role of saccadic analysis in the era of magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:967-9.
31. Reulen JPH, Sanders ACM, Hogenhuis AH. Eye Movement Disorders in Multiple Sclerosis and Optic Neuritis. *Brain* 1983;106:121-40.