

SUBKLİNİK NÖROSARKOİDOZUN EMG İLE ERKEN TANISI*

**Halil YANARDAĞ, Muammer BİLİR, Meral KIZILTAN,
Sevtap SİPAHİ, Tülin ÇAĞATAY, Sabriye DEMİRCİ,
Tuncer KARAYEL**

Background and Design.- Although lungs, lymph nodes, liver, and eye are the most involved sites in sarcoidosis, which is a chronic granulomatous disease of unknown etiology, 5-10% of patients have symptoms related to central nervous system (CNS) involvement. Nevertheless, subclinic CNS involvement is more common 15% of sarcoidosis patients in necropsy. Peripheral nerve and muscle involvement in subclinic and/or undiagnosed neurosarcoidosis can be detected by electromyographic (EMG) studies in early stage of the disease. In this study, 44 sarcoidosis patients without symptoms of neurosarcoidosis were examined for peripheral nerve and/or muscle involvement by EMG. Five of patients were male and 39 were female (mean age=38±13).

Results.- In 18 patients (40.9%) motor conduction velocities were found to be slowed. In five of these, the slowing was localised in both lower extremities and symmetric, whereas in 13 patients it was asymmetric and restricted to one nerve. In ten out of 13 patients, it was localised in lower extremities. In two out of 3 patients with upper extremity involvement, lower extremities were also involved. The conduction abnormalities could be considered as mild to moderate regarding the mean age of patient population and they did not exceed the limit of demyelinating neuropathies. The highest figure for peripheral neuropathy in sarcoidosis reported from previous studies is 22.2%. In 14 patients; slowing in sensorial distal conduction velocities and/or reduction in amplitudes of median nerve were detected and considered as compatible with carpal tunnel syndrome. Because there is no previous report on the relationship between carpal tunnel syndrome and sarcoidosis, this finding was interpreted as irrelevant regarding the mean age and gender distribution of our patient group. In 8 patients myographic involvement was detected by concentric needle EMG, therefore in 31 patients electro-myographic abnormality was found.

Conclusion.- Our results suggest that peripheral nerve involvements are frequent in sarcoidosis patients without neurological signs and symptoms and therefore electromyographic studies should be made in these patient population in early stages.

Yanardağ H, Bilir M, Kızıltan M, Sipahi S, Çağatay T, Demirci S, Karayel T. Early diagnosis of subclinical neurosarcoidosis by EMG. *Cerrahpaşa J Med* 1998; 29 (4):184-188.

GİRİŞ ▲

Sarkoidoz her iki cinste genellikle genç erişkinlerinde görülen bilateral hiler lenfadenopati, pulmoner infiltrasyon, göz, deri ve retikuloendotelial sistem (RES) tutulumu olan, granülomatöz bir multisistem hastalığıdır. Sarkoidozlu hastaların % 10'undan daha azında klinik olarak sinir sistemi tutulumu meydana gelir. Çeşitli çalışmalarda bu oran %5-10 arasında değişmektedir.^{1,4,6,8,10,16} Otopsi çalışmalarında ise bu oran daha yüksek olup yaklaşık % 15'inde nörosarkoidoza uyan bulgular saptanmıştır.^{10,14} Ancak subklinik ve tanı konmamış nörosarkoidoz sıklığı daha fazladır.⁶

Birçok çalışmada nörosarkoidozun öncelikle periferik sinirleri tuttuğu bildirilmiştir.⁵ Sarkoidozda periferik sinirlerin tutulumu tüm nörosarkoidoz olguları içinde %6 ile %50 arasında bildirilmiştir.^{1,2,5} Periferik nöropati şekli; mononorit multipleks, poliradikulopati,

Guillian-Barre sendromu ve simetrik polinöropatiye (Sensorimotor, pür sensori veya pür motor) kadar değişen bir yelpazeyi kapsamaktadır. Motor ve duysal belirtiler kabaca aynı sıklıktadır. Periferik sinirleri etkileyen en az iki mekanizma söz konusudur. Bunlardan birinci mekanizmada simetrik periferik nöropatiye meningeal sarkoidozu olan kişilerde bu bölgedeki sarkoidozun, sinir köklerine yayılımının neden olabileceği şeklindedir. Bu kişilerin periferik sinir biyopsilerinde patolojik bulguya rastlanmamıştır. İkinci mekanizmada ise bunun tersine bazı sarkoidozlu hastaların periferik sinir biyopsilerinde yapılan histopatolojik incelemelerde, sinirlerde kalınlaşma ve sarkoid granülomlarının bulunduğu infiltrasyon gösterilmiştir.^{12,13,18}

Subklinik ve tanı konmamış nöro-sarkoidozda erken dönemde EMG ile yapılan elektrofizyolojik çalışmalarla periferik sinir ve kas tutulumu olup olmadığı saptanabilmektedir.^{6,13,17,18} Bu çalışmamızda herhangi bir nörolojik bozukluğu olmayan sarkoidoz tanılı 44 kişide açık klinik belirti vermiş veya vermemiş (subklinik) periferik sinir ve kas tutulumu olup olmadığı araştırıldı.

YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

Herhangi bir nörolojik bozukluğu olmayan (Bir kişinin periferik yüz felci dışında) sarkoidoz tanılı bu kişilerde açık klinik belirti vermiş veya vermemiş periferik sinir ve kas tutulumunun olup olmadığını araştırmak amacıyla nörolojik muayene yapıldı. Kortikosteroid ve antitüberküloz tedavi öyküsü bulunmayan hastalar çalışmaya alındı. Daha sonra sinir iletimi ve iğne EMG incelemeleri yapıldı.

Bu çalışmada, sarkoidoz tanısı olan ve 1988-1990 yılları arasında İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD'nin Bronkopnömoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniğinde izlenen hastalardan 44'ünde, seçimsiz (randomize) olarak Nöroloji Anabilim Dalı ile birlikte çalışarak, EMG ile periferik nöropati ve kas tutulumu araştırılmıştır. Elektrofizyolojik incelemede normalden sapma olan 31 olgu yaş, cins, pulmoner ve ekstrapulmoner tutulum, sarkoidoz süresi, göğüs radyogramı, evre, Kveim testi ve motor, duysal ve miyojen tutulum durumuna göre gruplandırılmıştır (Tablo I). 31 nörosarkoidozlu hastada tanı koyma yöntemleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Ayrıca 31 hasta sarkoidozun pulmoner ve ekstrapulmoner yerleşimi yönünden gruplandırılmıştır (Tablo III).

Bu çalışma EMG laboratuvarında Medelek MS-6 EMG cihazında yapıldı. Sinir ileti hızları yüzeyel kayıt elektrotları kullanılarak standart kas ortası tendon düzenlemesi ile kaydedildi. İğne EMG'si konsantrik iğne EMG'si ile yapıldı.

İki yanlı fibular, tek yanlı tibial, iki yanlı median ve tek yanlı ulnar motor iletiler (Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli "BKAP" amplitüdü, sinir ileti hızı ve distal ileti zamanı); tek yanlı sural ve iki yanlı median duysal yanıtlar (Duysal Sinir Aksiyon Potansiyel "DAP" amplitüdü ve distal ileti zamanı); alt ve üst ekstremitelerden en az bir distal ve bir proksimal kasın iğne EMG'si incelendi.

Tablo I. Elektrofizyolojik incelemede normalden sapma olan 31 hastadaki bulgular

Hasta No. Cins. Yaş	Akciğer Grafisi (Evre)	Biopsi Alınan Doku	Ekstra Pulmoner Tutulum	Motor İleti	Duyusal İleti	Myopati
1- N. S. 25 K	Evre III	T.B.	-	Simetrik sol fibüler		
2- M. B. 57 K	Evre I	Mediastinoskopi	-	sağ tibial sol fibüler sol median		
3- Ş. O. 51 K	Evre I	T.B.	-	Sağ, sol fibüler (simetrik) sol tibial		
4- H. K. 63 K	Evre II	Cilt biopsisi	Cilt		Sol median	
5- F. B. 42 K	Evre III	T.B.	Üveit kaybı	Sol fibüler (Amplitüd)		
6- A. O. 39 E	Evre I	T.B.		Sol tibial		
7- S. C. 50 K	Evre II	T.B.	Cilt		Sol median	
8- H. B. 36 K	Evre II	Mediastinoskopi	E.N.			+
9- M. G. 12 E	Evre II	Cilt biopsisi	Kemik iliği LAP E.N.	Sağ fibüler (amplitüd kaybı)	Sağ median	
10- E. E. 60 E	Evre II	T.B.	E.N.	sol ulnar, sol tibial		
11- K. D. 58 K	Evre II	T.B.	-	sağ fibüler sol tibial	Sağ median	
12- E. A. 39 K	Evre I	Mediastinoskopi	-			+
13- A. Ş. 50 K	Evre II	T.B.	Deri	Sağ fibular Amplitüd kaybı	Sol median	
14- F. B. 40 K	Evre II	T.B.	-	Sağ ve sol fibüler simetrik sol tibial	Sol median	
15- A. T. 50 E	Evre II	T.B.	Üveit	Simetrik sağ ve sol fibular		
16- S. D. 32 K	Evre II	T.B.	E.N.	Sol tibial Sol fibular	Sol median	
17- S. A. 54 K	Evre II	Mediastinoskopi	-	Sol tibial	Sol median	
18- B. A. 62 K	Evre II	T.B.	E.N.	sol tibial	Sol median	
19- M. O. 60 K +	Evre II	T.B.	-		Sol median	
20- A. Ş. 50 K	Evre I	Cilt biopsisi	Cilt Nefrokalsinozis		Sol median	
21- R. K. 34 E	Evre III	T.B.	Aksiller LAP	Sağ fibular	Sol median	
22- H. K. 30 K	Evre II	Lemf bezi	-		Sol median	
23- S. D. 56 K	Evre I	T.B.	E.N.			+
24- S. G. 43 K	Evre II	T.B.	E.N.			+
25- S. H. 50 K	Evre I	Mediastinoskopi	LAP			+
26- A. T.	Evre II	Mediastinoskopi	-	Sağ tibial		
27- B. B. 42 E	Evre II	T.B.	Omentum, dalak karaciğer		Sol median	+
28- M. S. 52 K	Evre I	T.B. ve servikal LAP	(-)	Sol median		
29- T. T. 36 K	Evre I	T.B.	(-)			+
30- N. H. 43 K	Evre II	T.B.	(-)			+
31- R. Y. 51 K	Evre II	T.B.	-	simetrik sağ ve sol fibular fibular ve tibial		

TB= Transbronşyal biopsi, EN: Eritema nodosum, LAP: Lenfadenopati

Tablo II. Elektrofizyolojik incelemede normalden sapma olan 31 hastada tanısal biopsiler

Pozitif dokubiopsi örneği	No	%
Akciğer		
Transbronşyal	21	68
Mediastinoskopi	6	19
Lemf nodülü	1	3
Cilt	3	10
Kveim	18	58

Tablo III. Elektrofizyolojik incelemede normalden sapma olan 31 hastada sarkoidoz yerleşimi

Tutulmuş bölge	Motor iletide yavaşlama	Duyusal iletide yavaşlama	Motor ve duysal iletinin her ikisinde	Myopati	Toplam
Pulmoner	5	3	5	6	19
Pulmoner ve ekstrapulmoner	4	2	4	2	12
Toplam	9	5	9	8	31

BULGULAR ▲

44 sarkoidozlu hastada yapılan sinir ileti ve iğne EMG incelemelerinde 18'inde sinir iletiminde aksama, 14'ünde karpal tünel sendromu, 11'inde miyojen tutulum olmak üzere toplam 31 hastada EMG anormalliği saptandı. Bunların dağılımı aşağıda ve Tablo I ve III'de gösterilmiştir.

Motor ileti çalışmaları: Toplam 44 sarkoidozlu hastadan 18'inde motor ileti hızı normalden yavaş olarak bulundu. Bu kişilerden 5'inde ileti yavaşlaması her iki alt ekstremitede simetrik olarak fibular sinire aitti ve bu olguların üçünde tibial sinir iletimi de yavaş bulundu.

13 olgunun ise motor ileti yavaşlamaları asimetrik veya tek sinire aitti ve 10'u yine alt ekstremitede idi. Üst ekstremitede motor ileti yavaşlaması yalnız 3 kişide (iki median bir ulnar) görüldü ve bunların ikisinde alt ekstremitede sinirlerinde de ileti yavaşlaması saptandı. Bu ileti yavaşlamaları yaş grubu esas alındığında ılımlı veya orta derecede kabul edilebilecek tipte idi ve demiyelinizan nöropatilerdeki sınırı aşmamakta idi (Bu sınır: Normalin alt sınırının %70'lik değerinin altı olarak kabul edilir).

Üç olgunun alt ekstremitede sinirinde (fibular) BKAP amplitüdü düşük bulundu ve bu sinirlerin iletileri de yavaş olup tek yanlı idi. Distal motor ileti yavaşlaması alt ekstremitede için kayda değer değildi.

Duyusal sinirlerinden sural sinire ait bir kişide anormallik görülürken üst ekstremitede median sinir duysal aksiyon potansiyelinin (DAP) distal ileti zamanı ve/veya amplitüd düşüklüğü 14 olguda görüldü ve bu bulgular söz konusu kişiler için karpal tünel sendromu (CTS) lehine yorumlandı.

İğne EMG Bulguları: Genel olarak normal veya normal sınırlar içinde kabul edilmekle beraber 8 hastada özellikle proksimal kaslarında seyrek olarak kısa süreli polifazik potansiyeller normal motor ünitelerle veya uzun süreli motor ünitelerle birlikte görüldü.

TARTIŞMA ▲

Bu çalışmada sarkoidoz polikliniğine ardı sıra başvuran 44 kişide periferik sinir ve kas düzeyinde tutulum olup olmadığı araştırılmak istendi. Klinik olarak sinir sistemi tutulum bulguları olmayan bu kişilerden toplam olarak 18 hastada (%40.9 oranında) periferik sinirlere ait tutulum saptandı. Daha önceki en yüksek oran veren serilerden birinde (Silverstein) 18'inde 12'sinde periferik sinir tutulumu bildirilmiş ancak bu 12 olgunun 8'i 8. sinir tutulumu olarak belirtilmiştir.^{1,3} Buna göre 18 olgunun yalnız 4'ünde diğer periferik sinirlere ait tutulum

olmalı (%22). Hiç kuşkusuz bizim olgularımızdaki oran bir polinöropati veya ciddi periferik sinir tutulumundan çok bir elektrofizyolojik test sonucunu yansıtmaktadır.

Sarkoidozda en sık görülen periferik sinir tutulumu olan 8. sinir lezyonuna ek olarak bu kişilerde spinal sinirleri tutan mononöritis multipleksinde görüldüğü belirtilmektedir. Bu şekildeki olgularda pek de ağır olmayan ve radiküler dağılıma uyan kas güçsüzlüğünün olabileceği belirtilmektedir.^{1,2,5,8} Yine bu kişilerde asimetric ve düzensiz bir şekilde ve motor semptomlarla hiçte uygun olmayan bir dağılımda tendon reflekslerinin de azalip kaybolabildiğine işaret edilmektedir.^{1,4,5,7,9} Asimetric veya izole olarak sinir ileti kusuru bulduğumuz ancak belirgin bir şekilde nörolojik tutulumu düşündürür. Şikayeti olmayan bireyler subklinik düzeyde de olsa böyle bir gruba dahil edilebilir.

Simetric polinöropati ise Guillian-Barre sendromu benzeri bir klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Ancak daha kronik, yavaş ilerleyen duysal veya motor semptomların birinden birinin egemen olduğu formlardan da söz edilmektedir.^{6,8,11,12,15} İncelediğimiz hasta grubunda bu şekilde bir tutulum söz konusu değildi. Ancak alt ekstremitelerde simetric motor ileti yavaşlaması olan hastalarımızda yine herhangi bir klinik dışlamaları olmamakla beraber belki daha hafif seyirli simetric bir tutulum olarak ele almak mümkündür. Olgularımızın 14'ünde karpal tünel sendromu (CTS) bulgularını saptadık.

Sarkoidoz semptomatik CTS nedenlerinden biri olarak bilinmemektedir. Ayrıca bu tablonun en sık görüldüğü grup bizim hasta grubumuzdan olduğu gibi 30-60 yaş arası kadınlardır. Bu nedenle bu bulguyu rastlantısal bir durum olarak yorumluyoruz.

Eğer sarkoidozlu hastalarda subklinik ya da tanı konmamış nörosarkoidoz (özellikle de periferik nöropati) olup olmadığı erken dönemde saptanmak istenirse EMG ile elektrofizyolojik inceleme yapılabilir.

ÖZET ▲

Sarkoidoz her iki cinsinde genç erişkinlerinde görülen non-nekrotizan granulomatöz bir multi sistem hastalığı olup % 10'undan daha azında klinik olarak sinir sistemi tutulumu oluşur. Birçok çalışmada nörosarkoidozun öncelikle periferik sinirleri tuttuğu ve bu tutulumunda nörosarkoidoz olguları içinde %6-%50 arasında değiştiği bildirilmiştir. Sarkoidoz tanısıyla izlediğimiz herhangi bir nörolojik bozukluğu olmayan 44 hastada açık klinik bulgu vermiş veya vermemiş periferik sinir ve kas tutulumu olup olmadığı EMG ile araştırıldı. 44 hastanın 18'inde motor ileti hızı yavaşlaması,14 olguda duysal ileti hızı yavaşlaması, 8 olguda ise myojen tutulumu uyan bulgular görüldü. Sonuç olarak toplam 31 olguda elektrofizyolojik incelemede normalden sapma tespit edildi. Bu nedenle sarkoidoz tanısıyla izlenen hastalarda subklinik ya da tanı konmamış nörosarkoidoz olup olmadığı erken dönemde saptanmak istenirse EMG ile elektrofizyolojik inceleme yapılabilir.

KAYNAKLAR ▲

1. Silverstein A, Feurer MM, Siltzbach LE. Neurologic sarcoidosis. Arch Neurol 1965; 12: 1-11.
2. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. Am J Med 1963; 35: 67.
3. Sidelberg DH. Sarcoidosis of nervous system. Neurology and general medicine sec ed. Edited by M. J. Aminoff 1988; 847-858.
4. Mathews WB. Sarkoid Neuropathy. Peripheral Neuropathy, Ed by PJ Dyck, P.K Thomas,1993;Vol 2ch 78 pp: 1418-1423.

5. Lower EC, Broderick JP, Brott TG, Baughman RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. Arch Intern Med 1997; 157: 1864-1868.
6. Sharma OP. Neurosarcoidosis: a personal perspective based on the study of 37 patients. Chest 1997; 112: 220-228.
7. Luke RA, Stern BJ, Krumholz A, Johns CJ. Neuro-sarcoidosis: The long-term clinical course. Neurology 1987; 37: 461-463.
8. Scott TF. Neurosarcoidosis: progress and clinical aspects. Neurology 1993; 43: 8-12.
9. Matthews WB. Sarcoidosis of the nervous system. J Neurosurg Psychiatry 1965; 28: 23-29.
10. Sauter MK, Panitch HS, Kristt DA. Myelopathic neuro-sarcoidosis. Diagnostic value of enhanced MRI. Neurology 1992; 41: 150-151.
11. Krumholz A, Stern BJ, Stern EG. Clinical implications of seizures in neurosarcoidosis. Arch Neurol 1991; 48: 892-844.
12. Cahill DW, Salzman M. Neurosarcoidosis: a review of the rare manifestations. Surg. Neural 1981; 15: 204-211.
13. Nemni R, Galassi G, Cohen M et al. Symmetric sarcoid polyneuropathy: analysis of a sural nerve biopsy. Neurology 1981; 31: 1217-1223.
14. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, et al. Arch Neurol 1985; 42: 909-917.
15. Miller R, Sheron N, Semple S. Sarcoidosis presenting with an acute Gullian-Barre syndrome. Postgrad Med 1989; 65: 765-767.
16. Gainsborough N, Hall SM- Hughes RA, Leibwitz S. Sarcoid neuropathy. J Neurol 1991; 238: 177-180.
17. Gallasi G, Gerbertoni M, Mancini A, et al. Sarcoidosis of the peripheral nerve: Clinical, electrophysiological and histologic study of two cases. Eur Neurol 1984; 23: 459-465.
18. Dyck PJ, Lofgren EP. Method of fascicular biopsy of human peripheral nerve for electrophysiologic and histologic study. Mayo Clin Proc 1966; 41: 778-784.

-
- *Anahtar Kelimeler:* Nörosarkoidoz, Sarkoidoz, EMG, Subklinik nörosarkoidoz; *Key Words:* Neurosarcoidosis, sarcoidosis, EMG, Subclinical neurosarcoidosis; *Alındığı Tarih:* 24 Kasım 1998; Doç. Dr. Halil Yanardağ, Uzm. Dr. Muammer Bilir, Uz. Dr. Sevtap Sipahi, Doç. Dr. Tülin Çağatay, Prof. Dr. Sabriye Demirci, Prof. Dr. Tuncer Karayel: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bronkopnöoloji Bilim Dalı; Prof. Dr. Meral Kızıltan: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı. *Yazışma Adresi (Address):* Dr. H. Yanardağ, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bronkopnöoloji Bilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.