

TC.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

REZİDÜEL LATANS VE TERMİNAL LATANS İNDEKS
DEĞERLERİNİN KRONİK İNFLAMATUVAR
DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ TANISINDAKİ YERİ

UZMANLIK TEZİ
DR.KÜBRA MEHEL METİN

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BÜLENT CENGİZ

ANKARA
AĞUSTOS 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Inflamatuvar Demyelinizan Poliradikülonöropati	4
2.1.1.Kronik Inflamatuvar Demyelinizan Polinöropati	5
2.1.1.1.Sınıflama	6
2.1.1.2.Patogenez	7
2.1.1.3.Epidemiyoloji	8
2.1.1.4.Patoloji	9
2.1.1.5.Simetrik Tutulum Özelliği Gösteren CIDP'ler	10
2.1.1.5.1.Klasik CIDP	10
2.1.1.5.1.1.Klinik Özellikler	10
2.1.1.5.1.2.CIDP tanı	12
2.1.1.5.1.3.CIDP ve Genetik Hastalıklar	22
2.1.1.5.1.4.CIDP ve Diabetes Mellitus	22
2.1.1.5.1.5.Tedavi	22
2.1.1.5.1.6.Prognoz	23
2.1.1.5.1.2. Distal Akkiz Demyelinizan Simetrik Polinöropati (DADS)	23
2.1.1.5.1.3.Pür Duyusal CIDP	25
2.1.1.5.1.4.Pür Motor CIDP	25
2.1.1.6.Asimetrik Tutulum Özelliği Gösteren CIDP'ler	25
2.1.1.6.1. Multifokal Akkiz Demyelinizan Duyusal ve Motor Nöropati	25

2.1.1.6.2.Fokal CIDP	27
2.2.Rezidüel Latans	27
2.3.Terminal Latans İndeksi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	49
7. KAYNAKLAR	50
8. ÖZET	65
9. SUMMARY	66

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik demiyelinizan polinöropatiler oldukça heterojen klinik, elektrodiagnostik ve patolojik özelliklere sahiptir(1,2,3). Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (CIDP) ve MADSAM (Multifokal akkiz demiyelinizan sensorial motor nöropati), DADS (Distal akkiz demiyelinizan simetrik nöropati), Fokal CIDP, CISP (Kronik inflamatuvar sensorial polinöropati), CANOMAD (Kronik Ataksik Nöropati, Oftalmopleji, IgM paraproteinemi, soğuk aglutinin and Disialosyl antikor) gibi CIDP varyantlarında ve diğer kronik demiyelinizan polinöropatilerde elektromyografi (EMG) 'de demiyelinizan tipte iletim anormallikleri izlenmektedir (1). Klasik CIDP ve CIDP varyantların tanısı bazı klinik özellikler ve EMG bulguları ile ayrılmaya çalışılsa bile hastalık tanısında zorluklarla karşılaşılabilir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati ve varyantlarının tedaviye yanıtları farklılık göstermektedir(1,2,4). Kronik demiyelinizan polinöropatilerin (CDP) subgruplarını standart elektrofizyolojik bulgularla ayırmak güç olabilmektedir(2,5). Bu durumda standart sinir iletim parametreleri dışında ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek belirteçler araştırılmıştır. Terminal latans indeksi (TLİ) yani ölçülen latans ve hesaplanan latans arasındaki oran, rezidüel latans (RL) yani ölçülen latans ile hesaplanan latans arasındaki fark distal iletim yavaşlamasını yansıtır(2,6). Distal iletimde yavaşlamanın olduğu demiyelinizan özellik gösteren karpal tünel sendromunda RL ve TLİ değerleri tanıda kullanılmaktadır(7,8).

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Nörofizyoloji Labrotuvarı arşivinden 1990 ile 2011 yılları arasında CIDP ve varyantları tanısı alan hastalarda rezidüel latans ve terminal latans indeksi değerlerinin hastalık tanısındaki yerlerinin araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülönöropatiler

Kazanılmış ve immün aracılı bir grup nöropati olan inflamatuvar demiyelinizan poliradikülopatiler, klinik tablo temel alındığında akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP) veya Guillain-Barre Sendromu (GBS) ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) olmak üzere 2 grupta incelenir. Guillain-Barre Sendromu 'nda maksimal defisit günler içinde (En fazla 28 gün) gelişir, ardından plato dönemi izler ve tedrici iyileşme gözlenir. Kronik formda ise daha yavaş ilerleme (2 ay veya daha uzun süre) veya iyileşme-relaps paterni gözlenir (9,10,11).

Her iki hastalıkta albuminositolojik disosiasyon(BOS da proteinin yüksek olup hücre görülmemesi) olması, demiyelinizan tipte sinir iletim anormallikleri ve patolojik özellikler ortaktır(10). Her iki hastalığın kesin kanıt gösterilmese de otoimmün temellere dayandıkları düşünülmektedir(10,12).

Guillain-Barre Sendromunun alt varyantı olan akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP) ile CIDP arasında zaman farkı vardır.

Subakut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (SIDP) bazı yazarlara göre dört ila sekiz hafta arasında süren hastalık durumunu ifade etmek için kullanılmaktadır(13,14).

Zamansal seyire ek olarak Guillain- Barre Sendromu'nu(GBS) CIDP 'den ayırmaya yarayan bazı klinik özellikler vardır (15). GBS'da otonomik sinir sisteminin tutulması, fasial tutulumun ön planda olduğu kranial bulguların olması, mekanik ventilasyona gereksinim duyulması ve öyküde hastalık öncesi öncül olayların olması ayırıcı tanı açısından önemlidir. (10). Guillain -Barre Sendromu genellikle başlangıcı akutken CIDP' nin başlangıcı daha yavaştır(10,16).

Öncül olaylar CIDP' den çok Guillain- Barre Sendromunda görülür. Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati tanılı hastaların yaklaşık %70-80 'inde hastalığın klinik semptomları başlamadan üç dört hafta önce infeksiyöz hastalıklar, aşılama veya cerrahi girişim öyküsü mevcuttur. Bununla beraber CIDP hastalarının %32 'sinde hastalığın öncesinde öncül olaylar bulunmaktadır (16,17,18,19,20,21).

2.1.1.Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülönöropati

CIDP, kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati olarak da ifade edilmekte olup periferik sinir ve sinir köklerinin edinsel bozukluğudur. Austin 1958 yılında glukokortikoide cevap veren relapslarla seyreden 2 hasta bildirmiş ve CIDP tanımlanmıştır (10,16,22,23,24).

Dyck 1975 yılında 53 hastanın klinik, elektrodiagnostik ve patolojik bulgularını içeren review yayınlamış ve bugün kabul edilen CIDP kavramı sunulmuştur (19).

CIDP’de immunoterapinin etkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (10,25,26,27,28,29). Tanı için kriterler American Academy of Neurology (AAN)’ de belirlenmiştir(10,30). Ancak sonraki yıllarda tanı kriterlerinin sensitivitesinin düşük olabileceği düşünülerek tanı kriterlerine yönelik başka çalışmalar yapılmıştır(10,31). 2008 yılında Fransa’da CIDP çalışma grubu tipik atipik vakalar için tanı kriterleri görüşülmüştür(32). CIDP değişik kliniklerle karşımıza çıkmakta ve generalize, multifokal veya fokal nöropati özelliği gösterebilmektedir(21). Bu altgrupların belirlenmesi tedavinin planlanması ve tedaviye yanıt alınması açısından önemlidir(10,33).

2.1.1.1. Sınıflama

Kronik edinsel demiyelinizan nöropatiler tutulumuna göre simetrik ve asimetrik özellik gösteren olmak üzere 2 gruba ayrılır. Simetrik özellik gösterenler klasik CIDP, distal akkiz demiyelinizan simetrik nöropati (DADS), kronik inflamatuvar duyuşal poliradikülopati (CISP), CANOMAD (Kronik Ataksik Nöropati, Oftalmopleji, M paraproteinemi, Aglutin, Disialosly antikor) , pür motor ve pür duyuşal CIDP ‘dir(1,10,16,17,34,35,36).

Asimetrik özellik gösterenler multifokal akkiz demiyelinizan motor ve duyuşal nöropati (MADSAM) ve fokal kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati’dir(1,10,16,17,36,37,38).

2.1.1.2. Patogenez

CIDP ve varyantlarında hastalık nedeni kesin olarak bilinmemesine rağmen immunolojik temeli ve multipl tetikleyici olduğunu savunan hipotezler vardır(10,12,16,39,40). CIDP'nin patojenik temeli otoimmüniteye dayanır. CIDP ve varyantlarının patogeneğinde immün sistemin hücreler ve humoral her iki komponentinin rolü vardır (10,12,16,21,39,41,42 ,43).

Kan sinir bariyerinin açılıp antikorların dolaşıma geçmesiyle periferik sinir antijenlerine ulaşmasını aktive olmuş T hücreleri sağlar.

Provake eden antijenler ve başlangıçta T hücre aktivasyonu netliğe kavuşmamıştır. Antijene duyarlı hale gelen T lenfositleri üzerlerinde ve endotelde bulunan adezyon molekülleri yardımıyla damar endoteline bağlanırlar ve kan sinir bariyeri yıkılır. T hücrelerinin sitokinleri myelin ve aksonların hasarlanmasına neden olan toksik faktörlerin sekresyonuna ve makrofajların katılımına neden olup lokal intranöral immün yanıt meydana gelir. Ayrıca T hücre disfonksiyonu neticesi süpresör T hücre aktivitesi yetersizdir. Aktive T hücreleri sinir myelin antijenlerine karşı antikor üreten B hücrelerini uyarır(41,44).

Tümör nekroz faktör, interferonlar ve interlekinlerin ekspresyonuyla kan-sinir bariyerinin geçilmesi, T hücre aktivasyonunun kanıtını destekler. T hücreleri ve makrofajlar tarafından salınan proinflamatuvar sitokin olan TNF (Tümör nekroz faktör) alfa ve özellikle de IL-2 (İnterlökin 2) bu hastaların serumlarında yüksek bulunmuştur (21,45,46). Adezyon kuvvet molekülleri, matriks metalloproteinazlar ve

kemokinler aktive olmuş T hücreleri ve monositlerin kan-sinir bariyerinden transmigasyonuna ve toplanmalarına yardımcı olan ajanlardır (12,47).

Sinir biyopsisinde tight-junction proteini olan claudin 5 ve ZO-1 miktarının azaldığının gösterilmesi kan sinir bariyerinin hasarlandığını gösterir(48).

Ultrastrüktürel çalışmalarda bazal membran geçirgenliği ve schwann hücre sitoplâzmasında değişim makrofajların aktivasyonunu göstermiştir. Süperfisial myelin lamellerinde makrofaj lizisi ve endositozla myelin hasarı olur(12). Myelini hasarlanmış çıplak aksonların çapları %50 oranında küçülür. Daha sonra normal schwann hücrelerinin etkisiyle remiyelinizasyon meydana gelir. Remiyelinizasyondan sonra aksonlar orijinal çaplarını büyük kısmını geri kazanır. Remiyelinizasyon internodlarda normalden daha kısa ve daha incedir. Demiyelinizasyon ve remiyelinizasyonun tekrarlaması ile soğan zarı görünümü oluşur(12). Sinirde paranodal ve internodal demiyelinizasyon aksiyon potansiyelinin üretilmesini zayıflatır(23).

Myelinli sinir lifleri üzerinde kompleman birikimi ve immunglobulinlerin varlığı ile ve pasif transfer deneyleriyle humoral immunitenin hastalık patogenezinde etkili olduğu bildirilmiştir(12,49).

Bununla birlikte CIDP 'nin immunolojik mekanizması spesifik provake eden antijenler belirlenemediği için, kesin olarak aydınlatılamamıştır(12,41).

2.1.1.3. Epidemiyoloji

CIDP'nin İngiltere toplumunda prevalansı 1,2/100.000 'ken (50,51) Norveç'te 7,7/100.000 'dir (52). Yapılan çalışmada Japon toplumunda insidans

0,48/100.000 olarak bulunmuştur(53). CIDP tüm yaşlarda görülebilir ancak yaşlı erkeklerde daha sık görülür. Erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla görülür. Hastalık kendisini gençlerde relapsing-remitting, yaşlılarda daha çok progresif seyir formunda gösterir(10,11,16,17,21).

CIDP için spesifik predispozan faktör belirlenememiştir. Humun lokosit antijen (HLA) tipleri ile ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar olmakla beraber genetik predisposisyonun hastalık üzerindeki etkisi henüz netliğe kavuşmamıştır(21). Genetik ilişki T hücre aktivasyonunun negatif kontrolünde yer alan T hücre adaptör protein olan SH2D2A'da polimorfik GA tekrarı ve proteas inhibitör tip M3 alleli ile ilgili olabileceği gösterilmiştir (10,17,54). Bir kaç vaka bildiriminde tümör nekroz faktör alfa inhibitörleri tedavisinin CIDP gelişmesine neden olduğu gösterilmiştir (55).

2.1.1.4. Patoloji

Spinal kök ve periferik sinirlerde inflamasyon, demiyelinizasyon, remiyelinizasyon ve ödem meydana gelir. Kökler etkilendiğinde ventral rami, posterior rami veya her ikisi birden etkilenmiş olabilir. Geniş myelinli lifler etkilenir, küçük lifler etkilenmez(10,16). İnflamasyon epinöral, endonöral, perivasküler ve nadir olarak perinöral bölgelerde gözlenir. İnflamasyonda %25 oranında T hücreleri görev alır. T hücre artışı kadın cinsiyet, hastalığın ciddi oluşu ve yüksek BOS protein düzeyi ile ilişkilidir. İnflamasyonda aktive olan diğer molekül makrofajlardır ve MHC (Major histocompatibility complex) Class 2 regulasyonu ile etkilidir (16,17).

CIDP'nin karakteristik patolojik özellikleri segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ve soğan kabuğu formasyonudur (10,12,16,17,22,23). Hastalığın süreci multifokal olduğu için bu patolojik özellikleri her zaman biyopside görmek mümkün değildir. Biyopside miyelinli liflerin sayısında azalma olur.

Aksonal dejenerasyon değişik derecelerde gözlenebilir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati'de aksonal dejenerasyonun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ancak inflamatuvar demiyelinizasyonun sürece sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir (12,16,56).

Geniş serilerde biyopside segmental demiyelinizasyon ve veya remiyelinizasyon %23–68, aksonal dejenerasyon %5–42, demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyonun beraber görülmesi %12,5–20 ve %2–43,5 oranında normal bulunabilmektedir (23,57,58,59,60,61).

Endonörol, subperinöral ödem gözlenen diğer değişikliklerdendir. Schwann hücre proliferasyonu ve ödem sinirlerin hipertrofik görünümüne neden olur(12).

2.1.1.5. Simetrik Tutulum Özelliği Gösteren CIDP'ler

2.1.1.5.1.Klasik CIDP

2.1.1.5.1.1.Klinik Özellikler

CIDP progresif ve bazen relaps-remisyonlarla seyreden motor veya duysal semptomların gözleendiği bir hastalıktır. Prevalansı 1,2-7,7/100,000 'dir. Tüm yaşlarda görülmekle birlikte 5. ve 6. dekada pik yapar. Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülür. Hastaların %60 'ı sürekli veya yıllar sürebilen kademeli progresif gidişat gösterirken , %40 'ında relaps ve rekürrenslerle seyreder.

Rekürrensler arasında iyileşme tam veya kısmi olabilir. Hastalığın başlangıç yaşı hastalığın seyrini etkileyebildiğinden genç yaşta başlayanlarda seyir daha çok relaps ve remisyonlarla seyredebilir. Hastaların %10 'undan daha azında yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttur. Üçüncü trimestır gebe ve postpartum dönemde relapslar artabilir (16,17,20,21,57,58,59,62,63).

Hastaların çoğunda simetrik özellik gösteren motor ve duysal bulgular vardır. Hastaların %80'inde hem motor hem duyu , %10'unda pür motor veya %5-10'unda pür duysal semptom ve bulgular gözlenir (23,57,59,60,64).

Tanı için semptom ve bulguların en az 2 ay sürmesi gerekir. Ekstremitelerin proksimali ve distalinde aynı oranda güçsüzlük görülür. Kas atrofisi nadiren gelişebilir. Derin tendon reflexi azalmıştır veya alınamaz. Duysal semptomlar eldiven çorap tarzı hissizlik şeklinde ortaya çıkar ve duysal kayıp bacaklarda kollardan daha fazla görülür. Duysal kayıp olanlarda %20 oranında ağrı görülebilir. Duysal kayıpta vibrasyon ve pozisyon duysusu ağrı ve sıcaklık duysuna göre daha fazla etkilenme vardır. Bu durum büyük myelinli liflerin etkilendiğini gösterir. Otonomik değişiklikler nadirdir. Miksiyon değişikliği (voiding zorluğu veya urgency), konstipasyon, Horner's sendromu görülebilir. Otonomik değişiklikler CIDP'nin erken semptomu değildir ama birkaç vakada meydana gelebilir. Sırt ağrısı olabilir. Eğer sinir kök hipertrofisi varsa lomber stenoz ve cauda equina sendromunun semptomları meydana gelebilir (17,21,24,60).

Sinir hipertrofisi klinik olarak gözlenme oranı %10'un altındayken MRI ile sinir köklerinde ve lomber-brakial pleksusda, gadolinium tutulumu olan durumda yaklaşık %50 oranında saptanır. Sinir hipertrofisi kranial sinirlerde bazen

gözlenebilir. Sinir hipertrofisi relapsing-remitting seyir gösteren ve uzamış hastalık süresi olanlarda daha yaygın olarak görülür. Hipertrofik sinirde soğan zarı görünümü izlenir. Sinir hipertrofisi ile yaş, cinsiyet, en son relapsdan sonra geçen zaman, tedavi tipi ve maluliyet durumu arasında ilişki bulunmamıştır (10,17,65).

Kranial sinir tutulumu nadirdir ve hastaların %10–20 ‘sinde gözlenir. Kranial sinir tutulumu hafiftir ve simetrik tutulum görülür. En fazla 7.,10.,12. kranial sinirler etkilenir. Ilımlı fasial güçsüzlük, oftalmoplejiye sekonder diplopi, disartri, disfaji görülebilir(17). Boyun extensör kaslarının tutulumuyla düşük baş gelişebilir(66).

CIDP’li hastaların küçük bir kısmında Multiple Scleröz (MS) gibi otoimmün hastalıklar gözlenebilir. Uyarılmış potansiyel, kranial MR ve klinikle santral sinir sistemi tutulumu gösterilebilir (17,58,60,67,68,69,70,71). Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) gibi nörodejeneratif hastalıklarla birlikte görülebilir (72,73). Ayrıca hepatit B ve C, HIV, lenfoma, diabetes mellitus, Sistemik lupus eritematozus (SLE) veya diğer kollajen vasküler hastalıklar, tiroid hastalıkları, organ veya kök hücre transplantları, nefrotik sendrom, inflamatuvar kolon hastalıkları, melanom gibi sistemik hastalıklarda birliktelik gösterebilir (10,17,74,75).

2.1.1.5.1.2.CIDP Tanı

CIDP tanısı koyulurken daha önce belirttiğimiz klinik özellikleri karşılayıp karşılamadığına bakılır. Tanıda öncelikli olarak EMG ve lomber ponksiyon yapılır. Sinir biyopsisi, kontrastlı brakial ve lumbosakral plexus MR, somatosensorial

uyarılmış potansiyel (SEP) ve serum kalitatif immunfiksasyon tanıya yardımcı olarak kullanılan yöntemlerdir.

a)Elektrofizyoloji:

CIDP ve varyantları için EMG ‘de demiyelinizan özellik gösteren sinir iletim çalışmasının olması gereklidir. Sinir iletim çalışmasında demiyelinizasyon için çeşitli kriterler önerilmiş olup yaygın olarak kullanılan American Academy of Neurology, consensus ve Thaisetevukkul kriterleridir(23,76,77).

Akademi kriterleri: Distal Latans, F dalga latansı ve motor iletim hızı birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdüne bağlı olarak değişiklik gösterir.

Eğer BKAP amplitüdü normal değer %80’in altındaysa distal latans normal üst sınırın %150’sinden fazla uzaması, BKAP amplitüdü normal değer %80’in üzerinde ise distal latans değerinin %125’inden fazla uzaması

BKAP amplitüdü %80’inden küçükse motor iletim hızının normal alt sınırın %70’nin altına düşmesi ve BKAP amplitüdü %80’inden büyükse motor iletim hızının normal alt sınırının %80’nin altına düşmesi

BKAP amplitüdü normal değer %80’inden küçükse F dalga latansı normal üst sınırın %150 ‘nin üstüne uzaması ve BKAP amplitüdü normal değer %80’inden büyükse F dalga latansı normal üst sınırın %120’sinin üstüne uzaması ile demiyelinizasyon vardır denilebilir (23).

Consensus kriterleri: İletim bloğunu tespit etmek için belirlenen kriterlerdir. Temporal dispersiyona bağlı olarak iletim bloğu belirlenir. Distal BKAP negatif tepe süresi normalin %30 'u veya daha altındaysa üst ekstremitelerde proksimal uyarıyla elde edilen BKAP ile distal uyarıyla elde edilen BKAP karşılaştırıldığında BKAP amplitüdünde %50 ve alanda %40, alt ekstremitelerde BKAP amplitüdünde %60 ve alanın %50 azalması kesin iletim bloğu dedirtirken, üst ekstremitelerde amplitüdün %40 alanın %30, alt ekstremitelerde amplitüdün %50 alanın %40 azalması olası iletim bloğu tanısını koydurur.

Eğer temporal dispersiyon %30–60 arasındaysa proksimal uyarıyla elde edilen BKAP ile distal uyarıyla elde edilen BKAP karşılaştırıldığında üst ekstremitelerde BKAP amplitüdünde %50 ve alanda %40, alt ekstremitelerde BKAP amplitüdünde %60 ve alanın %50 azalması olası iletim bloğu tanısını koydurur.

Eğer temporal dispersiyon %60 'ın üstündeyse iletim bloğundan söz edilemez (76).

Thaisetthawatkul kriteri: Temporal dispersiyon için belirlenen kriterlerdir. Distal BKAP negatif tepe süresi 9 msn den uzun ise, 2'den fazla tepe varsa, proksimal uyarıyla elde edilen BKAP süresi distal uyarıyla elde edilen BKAP süresinin %30'undan fazla ise patolojik temporal dispersiyondan söz edilir (77).

b) BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) Bulguları

Serebrospinal sıvıda lökosit artışı olmadan protein düzeyinin yüksek olmasıyla (albuminositolojik disosiasyon) tanı koymada yardımcıdır. Hastalığın

teşhisinde önemli bir kriterdir. Hastaların %95 'inde beyin omurilik sıvısı protein düzeyi 45 mg/dl'nin üzerindedir ve sıklıkla 100 mg/dl'nin üzerindedir. Eğer BOS da lökosit sayısı 10 cells/mm³ 'den daha fazla ise CIDP 'den çok diğer tanılar araştırılmalıdır (10,16,17,57,78,79).

c)Sinir Biyopsisi

Şüpheli CIDP tanısı için sinir biyopsisinden faydalanmak tartışmalıdır (36,80). Sinir biyopsisi özellikle sinir iletim çalışmasında demiyelinizasyon kriterleri tam karşılanamamışsa ve diğer çalışmalarla CIDP tanısını net olarak koymada başarısız olduğunda yardımcı olmaktadır. Sinir biyopsisinin sınırlayıcı faktörü sensitivite ve spesifitenin suboptimal oluşudur. Segmental demiyelinizasyonla seyreden bir hastalık olduğu için biyopsi örneği demiyelinizasyonu göstermeyebilir. Ayrıca CIDP'nin inflamatuvar komponenti belirgin olmayabilir ve biyopside gösterilmeyebilir. Bu sorunlara rağmen sinir biyopsisi demiyelinizasyonun kesin kanıtını sağlayabilir. CIDP'yi taklit edebilecek diğer hastalıkları (Amiloidoz, sarkoidoz, vaskulit) ayırt etmeyi sağlayabilir(10,78,79).

Biyopsi yapılacak sinir seçilirken klinik ve elektrofizyolojik olarak demiyelinizasyonu gösteren sinir seçilmelidir. Genelde sural sinir biyopsisi yapılır ancak superficial peroneal, superfisial radial gibi sinirlerde kullanılabilir. İnceleme parafin kesitler, immünohistokimyasal ve semitin –rezin kesitlerini içermelidir(10,16,78).

CIDP tanısını destekleyen sinir biyopsi bulguları: Endonöral ve subnöral ödem, endonöral ve epinöral mononükleer inflamatuvar infiltrat, makrofaj ilişkili

demiyelinizasyon, segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon, soğan zarı görünümü ve myelinli liflerde azalmadır.

d)CIDP 'de MR Bulguları

Spinal kök, cauda equina, brachial plexus, lumbosakral plexus ve diğer sinir bölgelerinde gadoliniumlu MR sinirlerin genişlediğini, kalınlaştığını göstermek için kullanılır. Magnetik Rezonans görüntüleme sonuçları biyopsi için seçilecek siniri belirlemede yol gösterici olabilir (17,79,81,82).

Brakial ve lomber pleksus ve köklerde sinir hipertrofisi %50 oranında izlenebilir. Aktif hastalıkta ve çocuklukta T2 kesitte gadolinium artımı daha yaygın olarak gözlenir.

e)CIDP'de Diğer Laboratuvar Çalışmaları

CIDP'de tanı koydurucu özel bir kan testi yoktur. Ancak, gerekli hallerde, CIDP'yi taklit edebilecek diğer tanıları dışlamak için tetkikler yapılmalıdır.

Bu testler: Serum glukoz veya oral glukoz tolerans testi, glikolize hemoglobin, tiroid fonksiyon testi, hepatit profili, HIV antikoru, serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezi, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, borrelia burgdorferi serolojisi, C reaktif protein, antinükleer antikor, anjiyotansin converting enzim, akciğer grafisi, kemik taraması (78,79).

f) Tanı Kriterleri

CIDP’de tanı için klinik kriterleri ilk öneren Dyck ve arkadaşlarıdır. Bu kriterler, 6 ayda ilerleyici seyir, genellikle sinir iletim hızında yavaşlama, spinal sıvıda albumino-sitolojik disiasasyon, segmental remyelinizasyon ve demyelinizasyonu ve subperinöral ya da endonöral ödemi vurgulayan sinir biyopsisini içeriyordu(19,26). CIDP dışlama kriteri ise, ilişkili başka hastalıkların varlığı, monoklonal gamopati saptanması ve hereditör nöropati düşündüren kanıtın varlığı olmasıydı. Bu kriterler tanı kriterlerinin temelini oluşturuyordu. Major laboratuvar kriterleri; sinir biyopsi anormallikleri, iki sinirde %70 in altında iletim hızının yavaşlaması, spinal sıvı proteinin 45 mg /l nin üzerinde olması olarak belirtilmiştir. Kesin tanı için tüm kriterlerin yerine getirilmesi gerekliydi. 2 kriteri karşılıyorsa ‘Yüksek olası’ ve 1 kriteri karşılıyorsa ‘Mümkün CIDP’ şeklinde sınıflandırılmaktaydı.

Daha sonra araştırma kriterleri Amerikan nöroloji akademisi (AAN) tarafından 1991’ de sunulmuştur. AAN araştırma kriterlerinin katı olduğunu düşünen Avrupa nörolojik topluluklar federasyonu (EFNS) CIDP tanı kriterlerini tekrar belirlemiştir(78).

KLİNİK TANİ KRİTERLERİ

1) DÂHİL EDİCİ KRİTERLER

A. Tipik CIDP

Kronik progresif, basamaklı seyir gösteren veya bütün ekstremitelerde en az 2 ayda gelişen rekürren simetrik proksimal ve distal güçsüzlük veya duyuşal

disfonksiyon olması ve tüm ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin azalması veya kaybolması görülebilir. Kranial sinirler etkilenebilir.

B. Atipik CIDP

Aşağıdakilerden biri, aksi halde A' da belirtildiği gibi (Etkilenmemiş ekstremitelerde tendon refleksleri normal olabilir)

-Predominant olarak distal güçsüzlük (Distal kazanılmış duysal simetrik demyelinizan polinöropati (DADS)

-Pür motor veya duysal prezentasyonlar, primer duysal nöronun santral prosesini etkileyen kronik duysal immün poliradikülopati dahil

-Asimetrik presentasyonlar (Multifokal kazanılmış demyelinizan duysal ve motor nöropati (MADSAM), Lewis –Summer sendromu)

-Fokal presentasyonlar (Örnek: Brakial veya lumbosacral plexusun katılması ya da bir üst ekstremitelerde bir veya daha fazla periferik sinir tutulumu)

2) DIŞLAMA KRİTERLERİ

-Nöropatiye yol açabilecek borrelia burgdorferi enfeksiyonu, difteri, ilaç, toksin maruziyeti

-Hereditör demyelinizan nöropati

-Belirgin sfinkter bozukluğu olması

-Multifokal motor nöropati saptanması

-Myelin ilişkili glikoproteinlere karşı antikor yüksek titrede olan Ig M monoklonal gammopati olması

-POEMS (Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, Skin changes) sendromu, osteosclerotik myeloma, diabetik ve nondiabetik lumbosakral radiküloplexus nöropatisi gibi demyelinizan nöropati ile ilişkili başka hastalıklar olması. Periferik sinir sistemi lenfoması ve amiloidosis genelde demyelinizan özellik gösterir.

ELEKTRODİAGNOSTİK TANI KRİTERLERİ(79)

I: KESİN

Aşağıdakilerden en az biri

- a) İki sinirde distal motor latansın normal değerlerin üst limitinin en az %50'si ve üstünde uzaması veya,
- b) İki sinirde motor iletim hızının normal alt sınırın en az %30 ve altına azalması veya
- c) İki sinirde F dalga latans gecikmesinin normal değerlerin üst sınırının en az % 30 ve üzerinde uzaması (Eğer distal birleşik kas aksiyon potansiyelinin (CMAP) negatif tepe amplitüdü normal alt sınırın %80'inin altındaysa %50 ve üzerinde olması)
- d) İki sinirde F dalgalarının kaybı, eğer bu sinirler normal değerlerin alt limitinin %20' si kadar distal BKAP negatif tepe amplitüdüne sahipse ek olarak en az bir başka sinirde en az bir başka demyelinizan parametre olması
- e) Parsiyel motor ileti bloğu: iki sinirde distal negatif BKAP tepe amplitüdünün %20 ve üzerinde olması halinde proksimal negatif BKAP amplitüdünün distale kıyasla %50 ve üzerinde azalması, eğer veya tek bir sinirde bu

anormalliğın olup en az bir başka sinirde en az bir demyelinizan parametre olması veya

f) En az iki sinirde anormal temporal dispersiyon (Proximal ve distal BKAP negatif tepe arasında % 30 dan fazla süre artışı olması) , veya

g) Bir ve daha fazla sinirde distal BKAP süresinin (İlk negatif tepenin ortaya çıkışı ile son negatif tepenin bazal değere dönüşü arasındaki süre) median sinirde en az 6.6 ms, ulnar sinirde 6.7 ms, peroneal sinirde 7.6 ms, tibial sinirde 88 ms olması ve en az bir başka sinirde en az bir başka demyelinizan parametre olması

II: YÜKSEK OLASI

Eğer iki sinirde distal negatif tepe amplitüdü normal alt sınırının en az %20'si iken posterior tibial sinir hariç distale kıyasla proximal BKAP'da amplitüdün en az %30 azalması veya tek sinirde + en az bir başka sinirde en az bir başka demyelinizan parametre olması

III: MÜMKÜN

I. grupta olan kriterlerin sadece bir sinirde karşılanması

DESTEKLEYİCİ KRİTERLER

- Lökosit sayısı 10 /mm³ 'ün altındayken serebrospinal sıvı proteinde artış olması

- Kauda equina, lumbosakral ve servikal sinir kökleri veya brakial veya lumbosakral pleksuslarda MRI da gadalinyum tutulumu ya da hipertrofi olması

- En az bir sinirde anormal duyuşal elektrofizyoloji :

- a. Anormal median veya radial duysal aksiyon potansiyeli (BSAP) amplitüdü varken normal sural olması
- b. İletim hızının normal alt sınırın %80'inin altında olması (BSAP amplitüdü normal alt sınırın %80'inin altındayken iletim hızı %70'in altında olması)
- c. Santral sinir sistemi hastalığı olmaksızın somatosensorial uyarılmış potansiyel bozukluğu olması
 - Şüphe taşımayan demyelinizasyon kanıtı gösteren sinir biyopsisi ve/veya elektron mikroskopide veya fiber analiziyle remyelinizasyon gösterilmesi
 - İmmünmodulator terapiyi takiben klinik düzelme olması

TANI KATEGORİLERİ

-Kesin CIDP

IA veya B ve II klinik kriteri ile elektrodiagnostik kriter I ; veya en az bir destekleyici kriter + yüksek olası CIDP; veya en az 2 destekleyici kriter +mümkün CIDP

-Yüksek Olası CIDP :

Elektrodiagnostik kriter II ile klinik kriter IA veya B ve II olması ; veya mümkün CIDP + en az bir destekleyici kriter olması

-Mümkün CIDP:

Elektrodiagnostik kriter III ile klinik kriter IA veya B ve II olması

-Eşlik eden hastalıklarla ilişkili CIDP (kesin, yüksek olası, mümkün)

2.1.1.5.1.3. CIDP ve Genetik Hastalıklar

Periferal sinirde demiyelinizasyonla seyreden genetik polinöropatiler bazen CIDP ile karışabilmektedir. Bu hastalıklar: Herediter basınca duyarlı nöropati, Charcot-Marie-Tooth hastalığıdır. Bu durumlarda ayrıntılı aile öyküsü ve hastanın ayrıntılı hikayesinin alınması önemlidir. Seçilen bazı hastalarda genetik testler yapılabilir. PMP22 geni delesyon ve duplikasyonu bakılabilir (78).

2.1.1.5.1.4.CIDP ve Diabetes Mellitus

CIDP'ye hastalık özellikleri olarak en çok benzeyen hastalık grubu diabetes mellitusa bağlı gelişen nöropatidir. Ancak klasik CIDP'den bazı farkları vardır. Yaş ortalaması genelde 67 olup yaşlı popülasyonda görülür. Elektromyografi'de daha çok aksonal kayıp gözlenir. Tedavi ile daha az iyileşme olur (17,21,24)

2.1.1.5.1.5.Tedavi

CIDP tedavisinde plazmaferez, intravenöz immunglobulin (IVIg), steroid ve immunsupresif ajanlar kullanılır. Bu tedaviler ikili gruplar halinde karşılaştırılmış ve aynı oranda etkili olduğu gösterilmiştir (21,28,29,83,84,85). Tedavi seçiminde hastanın mobilizasyonu, hastanın klinik seyri, yan etkiler, tedavi maliyeti, tedavi süresi gibi kriterler göz önünde bulundurularak tedavinin avantaj ve dezavantajları belirlenip uygun tedavi verilmelidir (27,84,86). Tedaviye yanıt yaklaşık %60-80 oranındadır(10,21).

2.1.1.5.1.6.Prognoz

Tedaviden iyi yanıt alınır. Hastaların %40'ı tedavi almadan remisyonunda kalabilir. Yapılan çalışmalarda tedavi sonrası hastaların %56 'sında iyi sonuç alınmıştır, %28 hastada kötüye gidiş ve %16 hasta ise komplikasyonlardan kaybedilmiştir (10,21,58). Progresiv ilerleme, kranial sinir tutulumu, patolojide aksonal kayıp varsa prognoz kötüdür(17,21,58).

2.1.1.5.2.Distal Akkiz Demiyelinizan Simetrik Polinöropati (DADS)

CIDP için diagnostik kriterleri yerine getiren hastaların bazılarında sadece distal bulgular bulunabilir. Bu klinik tablo “Distal Acquired Demyelinating Symmetrical Neuropathy” olarak adlandırılır. Ekstremitelerde distalde saf duyuşsal kayıp ve ağrı görülür. Ekstremitelerin kas gücü genelde normaldir veya minimal tibialis anterior kasında güçsüzlük izlenebilir. Klasik CIDP'e göre çok yavaş seyirlidir. Hastaların %80 'i 6. dekadın üzerinde erkek hastadır(15,21,36,87).

Distal akkiz demiyelinizan simetrik polinöropati (DADS) fenotipli hastaların yaklaşık 2/3 'ünde IgM paraprotein vardır ve DADS-M adı verilir. Ig M paraproteinemisi olmayanları DADS-I olarak isimlendirilir.

Anti-MAG ile ilişkili olsada olmasada Ig M paraproteinemili DADS genellikle CIDP için uygulanan standart immunmodulator tedaviye dirençli olma eğiliminde olduğu için CIDP'den farklı olduğu düşünülmektedir (9,15,16,17,21,24,64).

Hastaların %70 'inde anti-MAG antikor bulunur. Bu antikorların varlığı veya yokluğunun hastalığın klinik özelliğinde değişiklik oluşturup oluşturmadığı netliğe kavuşmamıştır.

Bu grupta lenfoproliferatif hastalık geliştirme riski yüksek olduğundan yıllık hematoloji kontrolü yapılması önerilir(21).

Ig M paraproteinemili hastalarda immunmodülatör tedaviye yanıt iyi değilken Ig M paraproteinemi olmayan DADS 'da immunmodülatör tedavi yanıtı daha iyidir (9,15,17,21,24).

Monoklonal gammopatili hastalar idiyopatik CIDP ile karşılaştırılırsa:

- Hastalar daha yaşlı olmaya yatkın
- Hastalık daha uzun seyirli
- Başvuru anında daha az fonksiyon kaybı gösterir
- İmmunmodülatör tedaviye daha olumsuz yanıt verirler

Distal akkiz demiyelinizan simetrik polinöropati tanısında elektrofizyolojik incelemeden faydalanılır. Elektrofizyolojik çalışmada distal latansta uzama belirgindir. Motor ve duysal sinir iletimde demiyelinizasyon gözlenir. İletim bloğu yoktur. Sinir iletim hızında yavaşlama olur(15,17).

İntravenöz immunglobulin, steroid ve immünsüpresan tedaviler verilebilir. Tedavide başarı şansı %30 civarındadır(15). Nöropatik ağrı için tedavi verilebilir.

2.1.1.5.3.Pür Duyusal CIDP

CIDP vakalarının %5-8'ini oluşturur. Klinikte duyusal etkilenme olarak distalde tüm duyularda kayıp ve ağrı görülürken motor etkilenme ya olmaz veya distalde minimal güçsüzlük olabilir.

Elektrofizyolojik olarak duyu sinirlerinde belirgin demiyelinizasyon, iletim bloğu, sinir iletim hızında yavaşlama ve distal latansta uzama olur.

Tedavide prednisolon veya IVIG kullanılır ancak tedavi yanıtı zayıftır(16,17,21,24).

2.1.1.5.4.Pür Motor CIDP

Nadir görülür. Önce kolların etkilendiği vakalar mevcuttur. Klinik ve elektrofizyolojik olarak duyu etkilenmez. Motor nöron hastalığına benzeyen dilde atrofi, disartri ve bulber semptomlarla seyreden formları bildirilmiştir. Tedavide IVIG ve PE uygulanmakta ve steroid ile tedavide motor semptomlarda kötüleşme olan vakalar bildirilmiştir (16,21,24).

2.1.1.6. Asimetrik Tutulum Özelliği Gösteren CIDP'ler

2.1.1.6.1.Multifokal Akkiz Demiyelinizan Duyusal ve Motor Nöropati (MADSAM)

Lewis-Sumner Sendromu olarakta bilinen MADSAM, Adams ve arkadaşları tarafından iletim bloğu olan iki hastada tanımlanmıştır(4,36). Bu hastalarda sensoryal yetmezlik ve kas güçsüzlüğünün multifokal dağılımı söz konusudur.

Atipik klinik bulgularla seyredebilir. Multifokal motor nöropati ile karışabilir. Bir veya birkaç periferik sinir dağılımına uyan multifokal ve yavaş progresif seyir izler. Motor belirtilere duyuşal belirtiler eşlik eder.

Hastalığın görüldüğü ortalama yaş 28-58'dir. Güçsüzlük asimetriktir, ekstremitte distalde proksimalden daha belirgindir ve kollar bacaklardan daha çok tutulur. Kronik asimetrik güç kaybı yani mononöropati multipleks tablosu hakimdir.

Duyusal kayıp, ekstremitte distalindedir, genelde hafif seyreder. Nadiren ciddi duyuşal tutulum olur ve nadir sakatlık gözlenir.

Kaslarda atrofi, fasikülasyon ve kramp olabilir. Kraniyal sinir tutulumu nadir görülür. Derin tendon refleksinde fokal kayıp olabilir. Yavaş progresif veya relapsing-remitting seyir gösterir (9,16,17).

Beyin omurilik sıvısı proteini yüksektir ve genellikle 100 mg/dl'nin altındadır. Ig M anti-GM1 antikorları olmaz. Magnetik rezonans T2 ağırlıklı görüntülemelerde brakial plexusda şişmiş sinirler gözlenir.

Sinir iletim çalışmasında multifokal iletim bloğu, temporal dispersiyon fenomeni, sinir iletim hızında yavaşlama, BKAP amplitüd küçülmesi, duyu iletim anormallikleri görülür. İğne EMG'de distal kaslarda denervasyon olabilir, paraspinal kaslar normaldir (17).

Sinir biyopsisinde perivasküler inflamasyon, ince myelinli lifler ve aksonal atrofi görülür.

Hastaların tedavisinde prednisolon ve IVIg kullanılır. Prednisolon 80-100 mg/gün ve IVIg 0.4-1g/kg/2-5 gün uygulanır. Prednisolon ve IVIg tedavisine yanıt aynı ve tedaviye yanıt oldukça iyidir. İyileşme oranı %70'dir (17).

2.1.1.6.2.Fokal CIDP

Fokal tek ekstremitede demiyelinizan nöropatisi olarak görülür. Bir kaç yıl içinde diffüz yayılım gösterebilir. İmmun ilişkili patojenik süreç mevcuttur. Yetişkinlerde daha fazla olmak üzere çocuklarda da bildirilmiştir. Nadir görülür. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati'nin asimetrik formudur. Tek ekstremitenin proximal ve distal kaslarında güçsüzlük, parestezi, duyu kaybı ve derin tendon reflexi kaybı görülür (37).

Elektrofizyolojik çalışmada sinir iletiminde etkilenen ekstremitte sinirlerinde iletim hızında yavaşlama, BKAP amplitüdünde küçülme, temporal dispersiyon, uzamış distal latans, iğne EMG'de denervasyon bulgusu gösterilebilir.

Sinir biyopsisinde kronik demiyelinizasyon, soğan zarı formasyonu ve ılımlı aksonal kayıp mevcuttur. Endonöral ödem ve mononükleer hücre görülmez.

Beyin omurilik sıvısı proteini artabilir (37).

Intravenöz immunglobulin tedavisine yanıt iyidir. Beş gün süreyle 0,4 g/kg/gün verilir. Tedavi sonrası 1. haftada hastaların güçsüzlüğünde iyileşme olmaktadır. Daha sonraki izlemlerde güçsüzlükte artış olmamaktadır. Bunun dışında plazma exchange, steroid tedavide kullanılmaktadır.

2.2. Rezidüel Latans

Distal iletim zamanının uyarım yeri ile kas arasındaki uzaklığa bağlı olarak değişmesini daha birimleşmiş ve stabil değerlerle ifade edebilmek için bazı değişik parametreler ileri sürülmüştür. Bu parametreler yaygın olarak kullanılmamakla

birlikte bilimsel araştırmalarda kullanılmaktadır. Bunlardan bir tanesi Hodes ve arkadaşlarının 1948 yılında öne sürdüğü rezidüel latans hesabıdır (88,89). Rezidüel latans değeri ölçülen distal latans değerinden distal mesafenin (Kasta kayıt elektrodu ile distal stimulus arası mesafe) iletim hızına (Distal stimulus ile proksimal stimulus arasındaki iletim hızı) bölümünden elde edilen değerin çıkarılması ile elde edilmektedir (31,88) . Sinirlerin gözlenen iletim zamanı beklenen zamandan daha uzundur. Bu aradaki fark hesaplanarak rezidüel latans olarak adlandırılmıştır. Rezidüel latans'ın varlığı 2 nedene dayandırılmıştır: sinirin terminal liflerinin küçük olması nedeniyle iletim hızının yavaşlaması ve neuromusküler geçişte gecikmenin olmasıdır(88).

Yapılan çalışmada karpal tünel sendromunda RL'in BKAP amplitüdüne göre daha az tanı koymada faydası olduğu gösterilmiştir (90) .

$$RL: DML (ms) - \{ \text{Distal iletim mesafesi (mm)} / MCV (m/s) \}$$

2.3. Terminal Latans İndeksi(TLİ)

TLİ Shahani ve arkadaşları tarafından 1979 yılında distal motor latansın tanısallı hassasiyetini arttırmak için geliştirilen hesaplama yöntemidir(91) . Sinirin distalinde meydana gelen anormalliliği yansıtır. Normalize edilmiş proksimal iletim zamanı ile distal latansın karşılaştırılması esasına dayanır. Motor iletim segmental demyelinizasyona bağlı olarak gecikirse hesaplanan oranda o kadar küçülür. Isı ve mesafe ölçümü gibi değişkenleri kolayca kontrol edilebilen bir yöntemdir.

TLİ hesaplanırken bilek-tenar kas (distal segment) ' le bilek-dirsek arası sinir iletim hızı (MCV) kullanılmaktadır. TLİ hesaplanan latans (Distal iletim

mesafesi/iletim hızı) ile ölçülen latans (DML) arasındaki orandır (2,91,92,93,94,95,96).

TLİ: Distal iletim mesafesi (mm)/{distal MCV (m/s) x DML (ms) }

Distalde segmental demyelinizasyonun olduğu KTS 'da avuç içi bilek duyu iletim çalışması kadar tanısal hassasiyeti olduğu hatta bazı olgularda tek elektrofizyolojik anormallik olduğu belirtilmiştir (96,97).

Bazı DM'a bağlı polinöropati hastalarında en erken elektrofizyolojik anormallik olabileceği belirtilmiştir (6).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarında 1990 ve Ocak 2011 yılları arasında oluşturulan arşivden yararlanılarak, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul izniyle aşağıdaki kriterlere uyan 37 hasta ve 34 sağlıklı gönüllü deneğe ait dosya seçilerek incelenmiştir.

Grup 1: EFNS/PNS 2006–2010 kriterlerine göre CIDP ve varyantları tanısı alan 37 hasta belirlenmiştir. Diabetes Mellitus hastalığında sinirlerde demiyelinizasyon gözlenebilmektedir. Bu durum CIDP tanısı almış Diabetes Mellitus tanılı hastaların sinir iletimlerinde karışıklığa neden olabileceği ve verileri etkileyebileceği düşünülerek DM tanısı olup CIDP tanısı alan 7 hasta çalışmaya alınmamıştır. Hastaların hiçbirinde polinöropati düşündürecek aile öyküsü yoktu ve

herediter periferik nöropati tanısı dışlanmıştır. Hastaların CIDP tanısı konma aşamasında serum immunfiksasyon, B12, TFT bakılmış ve gamopatiler olup olmadığı belirlenmiştir. Dahil etme kriterlerine uyan 30 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların 5 tanesi MADSAM, 2 tanesi DADS-M, 2 tanesi DADS, 20 tanesi klasik CIDP, 1 tanesi fokal üst ekstremitate nöropatisi tanısı almıştır. Hastalar 12 yaş ile 81 yaş arasında olup ortalama yaş 48,5'dir. Kadın hasta sayısı 15, erkek hasta sayısı 15'dir.

Hastaların deltoid, biceps, elbileği dorsaflexion, iliopsoas, tibialis anterior kaslarında kas gücü MRC (Medical Research Council) skorlamasına göre değerlendirilerek ortalama değerler yazılmıştır. Duyu anormallikleri semptom var ancak muayene bulgusu olmayan hastada 1, yüzeysel ve derin duyu anormalliği alt ekstremitede bileğe kadar üst ekstremitede bileğe kadarsa 2, duyu anormalliği dize veya dirseğe kadarsa 3, duyu anormalliği kalçaya ve omuza kadarsa 4 puan verilmiştir. Derin tendon refleksi alınmıyorsa 0, hipoaktifse 1, normoaktifse 2 puan olarak değerlendirilmiştir. Bu muayene bulguları hastaların herhangi bir zamanda kaydedilen ve ulaşılan bilgilerden oluşmaktadır.

Lomber ponksiyon yapıp yapılmadığı ve yapıldıysa BOS protein düzeyleri belirlenmiş ve bazı hastalara sural sinir biyopsisi uygulanmış olup kaydedilmiştir.

Hastaların steroid, plazmaferez, IVIg, immunsupresan tedavi alıp almadıkları ve spontan iyileşme olup olmadığı tespit edilmiştir.

Grup 2: Kontrol grubu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Nöroloji Bölümü EMG laboratuvarına başvuran polinöropati tanısı olmayan, herhangi bir şikâyeti olmayan sağlıklı kişilerden oluşmaktadır. Kontrol grubu 34 kişiden

oluşmaktadır ve yaşları 19 ile 81 arasındadır. Ortalama yaş 39,1'dir. Kontrol grubunun 24'ü kadın, 10 'u erkekten oluşmaktadır.

Elektrofizyoloji:

Sinir iletim çalışmalarının yapıldığı vücut sıcaklığı 31 °C normal değer olarak belirlenmiştir ve vücut sıcaklığı düşük olan vakaların sinir iletim hızları ve latansları düzeltilmiştir (Her 0,5 derece düşüklüğe karşı hız değişikliği hesaplanmıştır ve ilave edilmiştir, her 0,5 derece düşüklüğe karşı distal latans değeri 0,1 azaltılmıştır). Rutin sinir iletim çalışmasında median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinirlerin distal motor latans (DML), motor iletim hızı (MCV) ve distal mesafe değerleri belirlenmiş ve bu değerler kullanılarak rezidüel latans (RL: DML-(Distal iletim mesafesi/Distal MCV)) ve terminal latans indeksi (TLİ: Distal iletim mesafesi/(distal MCV*DML)) değerleri hesaplanmıştır. Her hasta için median ve ulnar sinir için distal iletim mesafesi 50 mm, peroneal sinir için 80 mm ve posterior tibial sinir için 100 mm olarak belirlenmiştir. Ayrıca tüm vakaların sağ ve sol ulnar ve median sinir parmak-bilek segmenti duyu iletim hızı, distal latansı ve birleşik sinir aksiyon potansiyeli (BSAP) amplitüdü kaydedilmiştir. CIDP tanılı hastaların median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinirlere ait F dalga latansı ve BKAP amplitüdü belirlenmiştir. İletim bloğu ve temporal dispersiyon özelliği gösteren sinir sayısı kaydedilmiştir. Hastaların arşiv taraması sonrası elde edilen EMG 'leri hastalıklarının farklı evrelerinde yapılan EMG'lerden oluşmaktadır. Yani bazı hastaların ilk, bazı hastaların tedavi sonrası takip EMG'leri bulunabilmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların rutin sinir iletim çalışması incelenerek ve median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinire ait distal motor latans, BKAP amplitüdü, motor sinir iletim hızı, F dalga latansı belirlenmiştir. Herkeste median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinir için RL ve TLİ değerleri hesaplanmıştır. Hastaların median ve ulnar duyu iletimleri incelenmiş olup parmak bilek segmenti duyu iletim hızı ve BSAP amplitüdü kaydedilmiştir. Elde edilen TLİ ve RL değerleri kontrol grubunda elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır.

Elektrofizyolojik incelemeler Neuropack Σ (Nihon Kohden MEB-5504K) EMG cihazı ile yapılmıştır. Uyarım amacıyla 100 μ s darbe süresiyle bipolar, keçeden yapılmış yüzeysel elektrotlar kullanılmıştır. Kayıtlama için 7x4 mm ϕ atılabilir gümüş klorür elektrotları, kullanılmıştır. Toprak elektrodunun stimülasyon ve kayıt noktaları arasına yerleştirilmesine özen gösterilmiştir.

Motor iletim çalışmalarında sweep speed (süpürme hızı) 5 ms/cm olup 20-10.000 Hz bant geçiren filtre aralığı kullanılmıştır. Sensitivite (hassasiyet) 1-10 mV/cm' di. Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinir motor iletimi çalışılırken, yüzeysel elektrotlardan aktif elektrot, kasın en şişkin kısmının üstüne (Median sinir için abductör pollicis brevis, ulnar sinir için de abdükör digiti quinti, peroneal için extensor digitorum brevis ve posterior tibial sinir için abductor hallucis kası), pasif elektrod ise tendona yerleştirilerek, göbek-tendon ilkesi gözetilerek kayıtlar alınmıştır. Motor sinir iletiminde aktif kayıt elektroduyla bilekten uyarı elektrodu arasındaki mesafenin tüm hastalarda median ve ulnar sinir için 5 cm, posterior tibial sinir için medial malleol arkasından uyarı elektrodu ile aktif kayıt elektrodu arasındaki mesafenin 10cm ve peroneal sinir için aktif kayıt elektroduyla ayak

bileğinde lateral ve medial malleol arasındaki mesafenin ortasından uyarı elektrodu arasındaki mesafenin 8 cm olmasına özen gösterilmiştir. Median sinirin distal stimülasyonu palmaris longus tendonu ile fleksör karpi radialis kası arasından bilek kıvrımı hizasında, proksimal stimülasyonu dirsek hizasında brachial arter pulsasyonunun ulnar bölgesinden verilmiştir. Ulnar sinirin distal stimülasyonu flexor carpi ulnaris tendonunun radial bölgede bilek hizasında, proksimal stimülasyonu dirsek sulkusu 4 cm altından ve dirsek üstü uyarım dirsek sulcusunun 5-6 cm üstünden biceps ve triceps kası arasından verilmiştir. Peroneal sinirin distal stimülasyonu ayak bileği hizasında medial ve lateral malleol arasında mesafenin ortasından, proksimal stimülasyonu dizde caput fibulanın üzerinden, posterior tibial sinir distal stimülasyonu medial malleolün arkasından, proximal stimülasyonu dizde popliteal fossanın orta - medialinden yapılmıştır. Yüzeyel stimülatör ile supramaksimal uyarı verilmiştir. Stimülüs ile akım artırılmasına rağmen, amplitüdün artmadığı nokta maksimal uyarım şiddeti uyarım olarak kabul edilmiştir. Maksimal uyarımın % 25 üstü ise supramaksimal uyarım olarak kabul edilmiştir. Elde edilen BKAP'ın izoelektrik hattın ayrıldığı nokta başlangıç noktası olarak kabul edilmiştir ve latans bu noktadan ölçülmüştür. BKAP amplitüdü tepeden tepeye ölçülmüştür. Üst extremitelerde median ve ulnar sinir için bilek kıvrımı hizasından, peroneal sinir için ayak bileğinde medial lateral malleol ortasından posterior tibial sinir için medial malleol arkasından uyararak F-yanıt çalışması yapılmıştır. Kayıt ve referans elektrotları, her sinir için yukarıda tanımlanan bölgelere yerleştirilmiştir. Uyarım sırasında stimülatör katodunun proksimalde olmasına dikkat edilmiştir. Her iki sinir için en az 8 veya 10 uyarı

verilerek elde edilen yanıtlardan, minimum latanslı olan alınmıştır. Hassasiyet 0.2 mv/cm olarak belirlenmiştir, 20-10.000 Hz aralığında bant geçiren filtre kullanılmış olup süpürme hızı 10 ms/cm olarak alınmıştır.

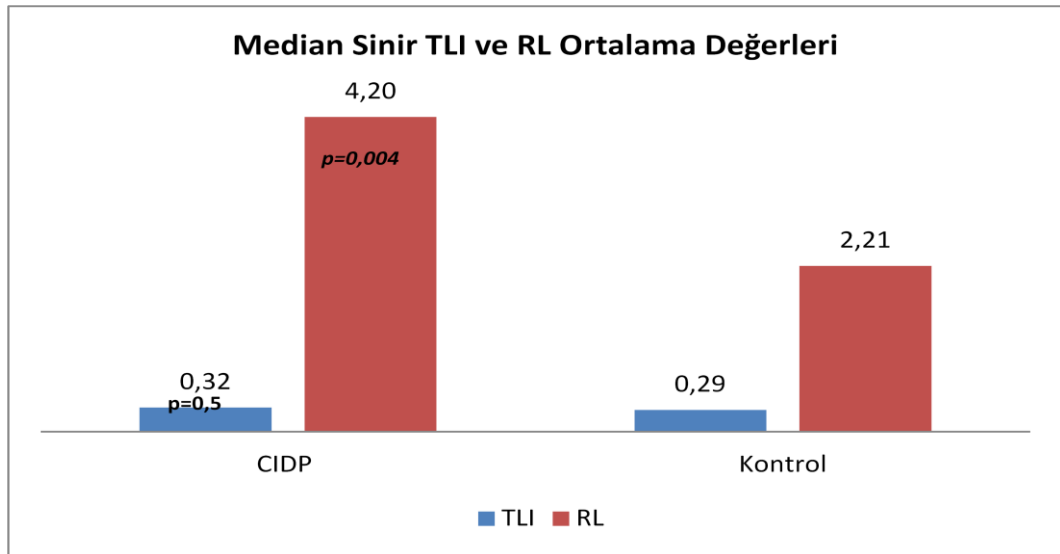
Duyu iletiminde süpürme hızı 1 ms/cm olup bant geçiren filtre aralığı 20-2.000 Hz olarak kullanılmıştır. Uyarı darbe süresi 100 μ s, hassasiyet 10–50 μ V/cm idi. Duyusal iletim çalışmalarında, rutin laboratuvar testi olarak ortodromik metod kullanılmıştır. Median sinir için 2. parmaktan, ulnar sinir için 5. parmaktan verilen uyarılarla, bilek kıvrımında motor uyarım distal noktasından kayıt alınmıştır. Duyusal sinirlerde latans ölçümleri BSAP' nin negatif tepe noktasından yapılmıştır. Amplitüdler de tepeden tepeye ölçülmüştür.

CIDP grubu ile kontrol sağlam gönüllüler grubunun konvansiyonel sinir iletim çalışması parametreleri ve rezidüel latans (RL), terminal latans indeksi (TLİ) değerleri Student t-testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $< 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Hem konvansiyonel sinir iletim çalışması parametreleri hem de RL ve TLİ için CIDP tanısına yönelik duyarlılık (sensitivitiy) ve özgünlük (specifity) değerleri ve pozitif kestirim değerleri (positive predictive values) ve negatif kestirim değerleri (negative predictive values) hesaplanmıştır. Duyarlılık : (doğru pozitif sonuç sayısı/ doğru pozitiflik + yanlış negatiflik), özgünlük ise (doğru negatiflik sayısı/ doğru negatiflik+ yanlış pozitiflik) formülüyle hesaplanmıştır. Dağılım normalliği Kolmogorov- Simirnov testi kullanılarak test edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen parametreler için uygun dönüşüm yapılmıştır.

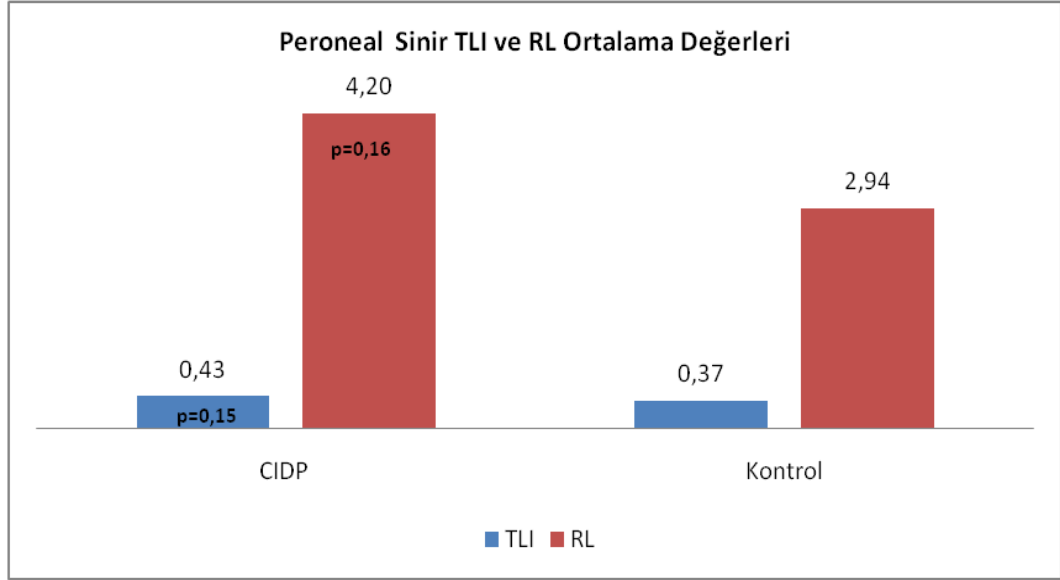
4. BULGULAR

Çalışmamızda CIDP grubu ve normal gruba ait RL ve TLİ değerleri grafik 1-4 'de görülmektedir. Çalışmamızda kontrol grupta ulnar sinir TLİ 0,33, RL 1,68 median sinirde TLİ 0,29 RL 2,21 peroneal sinir TLİ 2,94 RL 4,2 posterior tibial sinirde TLİ 0,47 RL 2,5 saptanmış olup CIDP grupta ulnar sinir TLİ 0,4 RL 2,5 median sinir TLİ 0,32 RL 4,2 peroneal sinir TLİ 0,43 RL 4,2 posterior tibial TLİ 0,57 RL 4,1 saptanmıştır. Grup ortalamaları karşılaştırıldığında sadece median sinir RL iki grup arasında anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p=0,004$). Median sinir dışındaki diğer RL değerleri ve incelenen tüm sinirlerdeki TLİ değerleri grup ortalamaları karşılaştırıldığında, CIDP grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p \geq 0,05$).

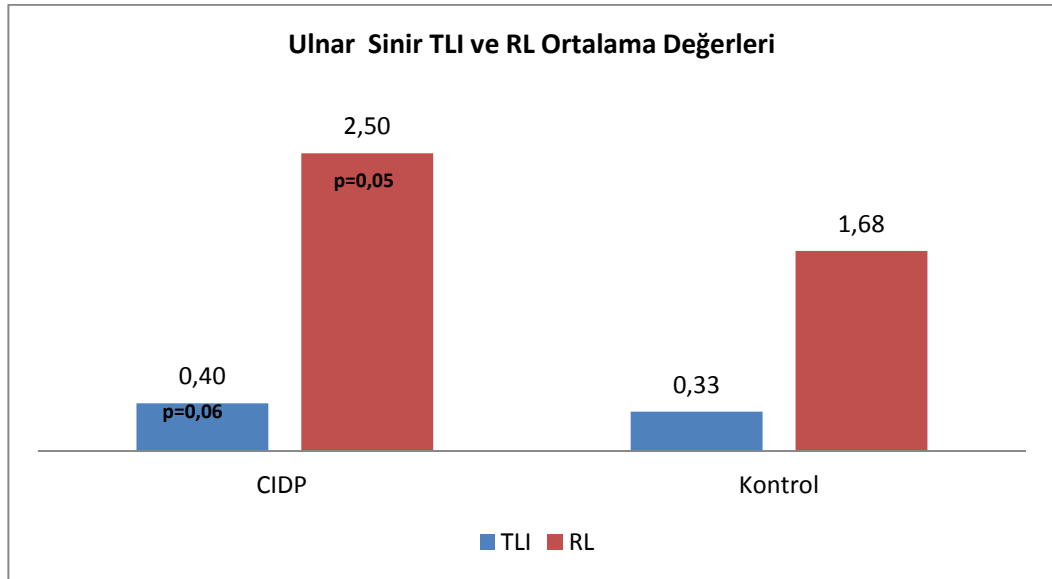
Grafik 1.



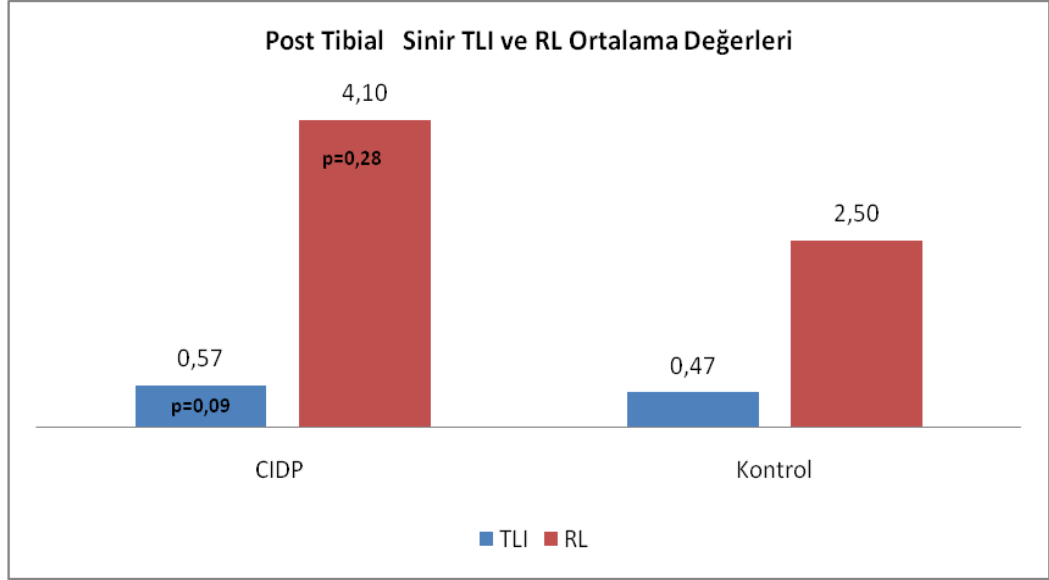
Grafik 2.



Grafik 3.



Grafik 4.



Konvansiyonel sinir iletim parametrelerinin ortalama değerleri ve iki grup arasında karşılaştırılmasının sonuçları tablo1 de verilmiştir. Tüm parametrelerde CIDP grubu ile kontrol grubu ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 1. Konvansiyonel sinir iletim parametreleri ortalama değerleri ve iki grup arasında karşılaştırılmasının sonuçları

	Distal Latans (ms)	Hız (m/s)	Amplitüd (mV)	F Latansı (ms)
Median				
CIDP	5,8±3.5 ^{*(P=0,000)}	40,1±14,6 ^{*(P=0,001)}	8.3±5.5 ^{*(P=0,000)}	38. 1±10 ^{*(P=0,000)}
Kontrol	3.9±0,4	57.5 ± 5.4	12,5±4,9	26.1±1.6
Ulnar				
CIDP	3.9±2.6 ^{*(P=0,008)}	43.8±13.8 ^{*(P=0,000)}	7.6±4.3 ^{*(P=0,000)}	39.5±14.6 ^{*(P=0,01)}
Kontrol	2.5±0,4	62.7±6.8	14.1±2.6	25.7±1.9
Proneal				
CIDP	6.5±3.7 ^{*(P=0,041)}	38.5±10.5 ^{*(P=0,000)}	4.2±3.2 ^{*(P=0,002)}	57.3±11.3 ^{*(P=0,002)}
Kontrol	4.6±0.7	49.3±4.5	8.1±3.8	44.9±4.1
Posterior tibial				
CIDP	8.1±6.5 ^{*(P=0,030)}	34.7±9.6 ^{*(P=0,000)}	16.8±8.9 ^{*(P=0,002)}	64.2±16.5 ^{*(P=0,000)}
Kontrol	4.6±0.6	47.2±4.1	4.4±4.4	46.5±3

Potansiyel elde edilemeyen sinirler istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

TLİ ve RL değerleri normal ve anormalliği değerlendirilirken ortalama ve SS alınıp ortalama 2SS değerinin dışında kalan değerler (altında ya da üstünde) anormal kabul edilmiştir.

Tek tek hastalar incelendiğinde median sinir için; TLİ 13 hastada (%43), RL 20 hastada (%67), unlar sinirde; TLİ 9 hastada (%30) RL 12 hastada (%40), peroneal sinirde; TLİ 13 hastada (%43) RL 11 hastada (%37), tibial sinirde ise; TLİ 9 hastada (%30) RL 12 (%40) hastada anormal saptandı. Olgu bazında yapılan analizde dikkat çekici bulgu her iki parametre için de anormal değerlerin sadece ortalama +2SS üzerinde değerler olmadığı kimi hastalarda ortalama – 2SS’nin altında değerlerinde olmasıdır. Yani anormal değerler %97 güvenilirlik aralığının her iki tarafına da dağılmıştı.

Hem konvansiyonel sinir iletim parametrelerinin hem de RL ve TLİ’nin CIDP için duyarlılık ve özgünlük değerleri tablo 2 de verilmiştir. Tablodan hem duyarlılık hem özgünlük beraber göz önünde bulundurulduğunda, CIDP tanısı için en iyi parametrenin F latansı olduğu anlaşılmaktadır. RL ve TLİ özgünlük ve duyarlılık değerleri beraber ele alındığında bu iki parametrenin CIDP tanısı için belirgin ek bir katkı sağlamadığı, median sinirde RL, peroneal sinirdeyse TLİ’nin duyarlılığı biraz arttırdığı gözlenmiştir.

Tablo 2. RL ve TLI ‘nin CIDP İçin Duyarlılık ve Özgünlük Değerleri

		Duyarlılık	Özgünlük	Pozitif Kestirim değeri	Negatif Kestirim değeri
Median	DL	0,62	0,94	0,90	0,74
	Hız	0,57	0,97	0,94	0,72
	Amp	0,32	1,00	1,00	0,64
	F lat	0,60	1,00	1,00	0,77
	TLI	0,43	0,94	0,87	0,65
	RL	0,67	0,94	0,91	0,76
Ulnar	DL	0,52	1,00	1,00	0,72
	Hız	0,46	1,00	1,00	0,69
	Amp	0,32	1,00	1,00	0,67
	F lat	0,65	0,97	0,94	0,80
	TLI	0,33	0,97	0,90	0,65
	RL	0,44	0,94	0,86	0,68
Peroneal	DL	0,37	0,94	0,78	0,73
	Hız	0,56	1,00	1,00	0,81
	Amp	0,44	0,97	0,89	0,77
	F lat	0,71	0,88	0,71	0,88
	TLI	0,72	0,97	0,93	0,87
	RL	0,61	0,97	0,92	0,83
Tibial	DL	0,52	0,97	0,92	0,77
	Hız	0,63	0,97	0,92	0,83
	Amp	0,57	1,00	1,00	0,79
	F lat	0,71	0,97	0,91	0,89
	TLI	0,50	0,97	0,90	0,79
	RL	0,63	0,94	0,86	0,82

**Tablo 3. RL , TLI ve diğer parametrelerin CIDP İçin Duyarlılık ve
Özgünlük Değerleri**

SİNİR		Doğru pozitif	Yanlış pozitif	Doğru negatif	Yanlış negatif	Duyarlılık	Özgünlük	Pozitif Kestrim değeri	Negatif Kestrim değeri
Median	DL	18	2	32	11	0,62	0,94	0,90	0,74
	Hız	17	1	33	13	0,57	0,97	0,94	0,72
	Amp	9	0	34	19	0,32	1,00	1,00	0,64
	F lat	15	0	34	10	0,60	1,00	1,00	0,77
	TLI	13	2	32	17	0,43	0,94	0,87	0,65
	RL	20	2	32	10	0,67	0,94	0,91	0,76
Ulnar	DL	14	0	34	13	0,52	1,00	1,00	0,72
	Hız	13	0	34	15	0,46	1,00	1,00	0,69
	Amp	8	0	34	17	0,32	1,00	1,00	0,67
	F lat	15	1	33	8	0,65	0,97	0,94	0,80
	TLI	9	1	33	18	0,33	0,97	0,90	0,65
	RL	12	2	32	15	0,44	0,94	0,86	0,68
Peroneal	DL	7	2	32	12	0,37	0,94	0,78	0,73
	Hız	10	0	34	8	0,56	1,00	1,00	0,81
	Amp	8	1	33	10	0,44	0,97	0,89	0,77
	F lat	10	4	30	4	0,71	0,88	0,71	0,88
	TLI	13	1	33	5	0,72	0,97	0,93	0,87
	RL	11	1	33	7	0,61	0,97	0,92	0,83
Tibial	DL	11	1	33	10	0,52	0,97	0,92	0,77
	Hız	12	1	33	7	0,63	0,97	0,92	0,83
	Amp	12	0	34	9	0,57	1,00	1,00	0,79
	F lat	10	1	33	4	0,71	0,97	0,91	0,89
	TLI	9	1	33	9	0,50	0,97	0,90	0,79
	RL	12	2	32	7	0,63	0,94	0,86	0,82

5. TARTIŞMA

CIDP ve varyantları edinsel demiyelinizan polinöropati özelliği gösteren tanı konduğunda varyantlara göre tedavi şansı olan hastalıklardır. Diğer demiyelinizan özellik gösteren polinöropatilerle CIDP'yi ayırt etmek tedaviyi belirlemek, prognozu öngörebilmek için önemlidir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati'nin tanısında anti-MAG antikoru veya Charcot Marrie Tooth Tip 1 A (CMT1A) veya hereditör basınca duyarlı polinöropati (HNPP) için yapılan DNA testleri gibi özgül biyolojik işaretçi yoktur. Bu testler tanı için yardımcı olsa da kolay ulaşılabilen testler değildir. Aile öyküsünün yetersiz olduğu, iyi anamnez alınamadığı durumlarda CIDP hereditör nöropatilerden kolaylıkla ayırd edilemeyebilir. Ayrıcı tanıda elektrofizyolojik testler faydalı olabilir. Elektrofizyolojik çalışmada sinir iletim hızının uniform ve diffüz yavaşlaması (uniform demiyelinizasyon olması) ve iletim bloğunun olmaması CMT1A gibi hereditör polinöropati tanısını düşündürürken, segmental demiyelinizasyon veya iletim bloğu olması CIDP tanısını düşündürür(98,99,100,101). Yapılan bir çalışmada tekrarlayan tuzak nöropatisiyle seyreden HNPP hastalarının elektrofizyolojik incelemesinde duyu sinir iletim hızı CIDP'e göre daha yavaş ve median DML daha uzun saptanmıştır(102). Elektrofizyolojik incelemenin tanısal değerini arttırmaya yönelik başka parametrelere ihtiyaç duyulmuştur. Sinir distalinde akson çapında incelme ve nöromusküler geçişe bağlı olarak sinir iletim hızı yavaşlaması göz önünde bulundurularak RL ve TLİ'den faydalanılmıştır. Bu değerler sinir distalinde olan

etkilenmeye hassas olabileceği için karpal tünel sendromunda da tanı koymada yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (95,96,97).

Bizim çalışmamızda CIDP ve varyantların tanısına yönelik olarak RL ve TLİ'nin duyarlılık ve özgünlüğü araştırılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalar anti-MAG antikor pozitif CIDP ile diğer CIDP formlarını, herediter polinöropati tanılı hastaları birbirleri ve sağlıklı kontrol ile karşılaştırmıştır(2,5,92,93,94) . Herediter nöropatili hastalarda TLİ değerleri normal sınırlardayken anti-MAG antikor ilişkili demiyelinizan nöropatide TLİ değeri çok düşük, CIDP'de normallere göre anlamlı farklılık gözlenmemiştir(2,5,92,93,94). Bu çalışmalarla bizim çalışmamızın sonuçları genel olarak benzer bulunmuştur.

Cocito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 11 Ig M paraprotein ve anti myelin ilişkili glikoprotein antikor (MAG) pozitif olan CIDP, 18 CIDP'nin diğer alt grupları ve 76 sağlıklı kontrol grubu seçilerek rutin sinir iletim çalışması ve hesaplanan terminal latans indeksi değerleri karşılaştırılmıştır(92). Anti MAG antikor ilişkili CIDP grubunda median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinir terminal latans indeksi sağlıklı gruba ve diğer CIDP hastalarına göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Anti MAG antikor ilişkili CIDP(MAG-CIDP) grubundaki peroneal ve tibial sinirlerde potansiyel elde edilemediğinden median ve ulnar sinir için TLİ ortalama değer hesaplanmıştır. Median sinir için TLİ eşik değeri 0,26 ve ulnar sinir için TLİ eşik değeri 0,33 saptanmıştır(92). Tek bir sinirde düşük TLİ olması MAG-CIDP olma ihtimalini arttırdığı bulunmuştur. Bu çalışmada CIDP hastalarının median ve ulnar sinir TLİ ortalama değerleri tüm

vakalarda sağlıklı kontrol TLİ değerlerine benzerken peroneal ve posterior tibial sinirde ortalama değer dışında olan değerler de saptanmıştır. Bizim alışmamızda kontrol grupta ulnar sinir TLİ 0,33 median sinirde TLİ 0,29 saptanmış olup CIDP grupta ulnar sinir TLİ 0,4 median sinir TLİ 0,32 olup bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

Kaku ve arkadaşları antikor pozitif olan CIDP’ de sinir iletim çalışmasında distal motor latansda çok fazla artış olduğunu saptamış ve TLİ 0,25’in altında olması MAG-CIDP için çok spesifik bir elektrofizyolojik özellik olarak tanımlanmıştır(103).

Isoardo ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 14 anti MAG antikor pozitif polinöropati (MAG-PN) ve 35 CIDP tanılı hastanın elektrofizyolojik ve klinik özellikleri karşılaştırılmıştır. Bu alışmada MAG-PN grubunda TLİ ve rezidüel latans küçük olup alt ekstremitelerde yüksek oranda potansiyel elde edilememiştir. Çalışma TLİ’nin MAG-PN tanısında faydalı olduğunu, distal motor latansın aynı oranda yardımcı olmadığını ve TLİ’ in hastalık süresine bağlı olmadığını göstermiştir. MAG-PN hastaları semptomlar ortaya çıktıktan çok sonra bir nöroloğ tarafından değerlendirildiği için TLİ’in hastalık süresine bağlı olmamasının önemli olduğu düşünülmüştür (94).

TLİ ‘in ayrımda faydalı olduğunu gösteren çalışmaların aksine Radziwill ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6 anti-MAG antikor ilişkili polinöropati (anti-MAGP) ve 6 CIDP tanılı hastaların konvansiyonel sinir iletim çalışması ve TLİ ile RL karşılaştırıldığında her iki grup arasında DML ve RL farklılık gösterirken , TLİ ve diğer ölçümler arasında farklılık bulunmamıştır(5). Anti

MAGP grubunda ulnar sinir DML 7.5 ms, CIDP grubunda 3.7 ms, RL anti-MAGP grubunda 4.3 ms, CIDP grubunda 2.1 ms saptanmıştır. TLİ ortalama anti-MAGP grubunda 0,31 iken CIDP grubunda 0,41 saptanmıştır. RL dördün DML yedinin üstüneyse anti-MAGP düşünülebilir sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda CIDP grubunda ulnar sinir RL 2,5 TLİ 0,4 saptanmış olup Radziwill ve arkadaşlarının bulgularıyla benzerdir. Radziwill ve arkadaşlarının çalışmasında TLİ değerinin CIDP ve anti-MAGP hasta grubunda farklı olmamasının nedeni anti-MAGP hasta grubundaki hastaların uzun hastalık süresine bağlı olabileceği düşündürmüştür. Anti-MAGP hasta grubunda daha uzun hastalık süresi olduğunda zamanla sinir proksimalide etkileneceği için TLİ değeri CIDP grubu ile anlamlı farklılık göstermediği ve diğer çalışmaların aksine hastalık süresi ile TLİ arasında ilişki olduğu düşünülmüştür.

Distal etkilenmeyi gösteren TLİ' nin kullanılabilirliği CIDP'nin klinik paternine bağlı olduğu düşünülmüştür. Çünkü bazı hastalarda proksimal etkilenme daha fazla, bazen distalle eşit etkilenme veya distalde belirgin etkilenme olmaktadır. Bu sebeple Katz ve arkadaşları CIDP' nin distal paterni, DADS varyantı ile daha distal duyuşal veya sensorimotor tutulum gösteren anti-MAGP paterni arasında hiç bir elektrodagnostik fark bulmamıştır(87) . Radziwill ve arkadaşlarının çalışmasında da CIDP hasta grubu DADS ve monoklonal gammopatili heterojen bir grup olduğu için anti-MAGP hasta grubu arasında TLİ farklı bulunmamıştır (5).

Litaratürde CIDP hastalarında RL ve TLİ değerleri genelde kontrol gruptaki hastaların değerlerine yakın olarak bulunmuş ve distal etkilenmenin

belirgin olduğu hastalıklarda anormal değerler saptanmıştır. Bizim alışmamızda CIDP hasta grubunda klasik CIDP tanılı hasta sayısı fazla olup diğer varyantların sayıları karşılaştırmak için yeterli değildir ve TLİ'nin anormal saptanma oranı yüksek olan DADS tanılı hasta sayısı az olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır. Hem TLİ hem de RL sağlıklı kontrole göre daha yüksek saptanmış olup bu bulgu literatür ile uyumludur. Hasta grupta sadece median RL değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olması bu hastalarda karpal tünel sendromunu düşündürmekte ancak bu hastaların hiçbirinde elektrofizyolojik olarak KTS tanısı konmamıştır.

Bizim alışmamızda alt ekstremitede daha fazla olmak üzere st ekstremitede de sinirlerden potansiyel elde edilememiş olup istatistik hesaplanırken dahil edilmemiştir. Bu çalışmanın kısıtlılıklarından biridir; ileri derecede anormallikler izlenen yöntem nedeniyle analize dahil edilememiştir.

TLİ ve RL değerleri hastalar için tek tek incelendiğinde dikkat çekici bir bulgu hastalardaki anormal değerlerin dağılımıdır. Her iki parametre için de hasta grupta ortalama ve 2SS değerinin her iki tarafına da ait değerler elde edilmiş olup bu bulgu bu 2 parametrenin de tanı için kullanışlı olmadığını dşndrmştir. CIDP tanısı koyulurken sensitivite ve spesifite değerlendirildiğinde sinir proksimalinin etkilendiğini gösteren F dalga latansı en fazla yardımcı olduğu sonucu çıkmıştır.

Lupu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 21 Anti-MAG antikor ilişkili nöropati tanılı hasta grubu ile 26 hereditör sensorimotor nöropati tip 1 (HMSN1) ve 20 hereditör sensorimotor nöropati tip 2 (HMSN 2) , 12 sağlıklı

kontrol ile karşılaştırılmıştır(93) . Median TLİ tüm anti-MAG pozitif hastalarda 0,26'nın altında ve HMSN1'li tüm hastalarda TLİ 0,32'nin üstünde saptanmıştır. Median TLİ değerleri 0,26–0,32 arasında kalan hastalarda ulnar DML bu subgrupta iki hastalığın ayırımındaki en çok bilgi veren faktör olarak bulunmuştur. Median TLİ anti-MAG pozitif hastalar ve HMSN1 ayırımında yüksek özgünlük ve kısmen yüksek duyarlılık göstermiştir. Ulnar TLİ tek başına doğru ayırım yapamamıştır (93). Attarian ve Cocito tarafından yapılan 2 çalışma ulnar TLİ'nin anti MAG antikor ilişkili nöropati hastalar ile CIDP hastalarının ayırımında kullanılabileceğini bildirmiştir (2,92). Lupu ve arkadaşlarının çalışmasında TLİ ayırım yapmada en duyarlı test olarak öne çıkmıştır. Median sinir TLİ karpal tünel sendromunda azalabileceğinden ulnar DML 'ın kullanılmasının anti-MAG antikor ilişkili nöropati tanısını kesinleştirmekte yardımcı olabileceği önerilmiştir.

Hong ve arkadaşları HNPP ve CMT1A hastalarını karşılaştırmıştır. Ulnar TLİ daha az etkilenmişken median TLİ'i HNPP' de CMT1A' dan daha düşük bulunmuştur (104) .

Attarian ve arkadaşlarının yaptığı başka çalışmada kronik demyelinizan nöropati hastalarının tanısında TLİ ve Modifiye F oranı (MFR) incelenmiştir (2) . 25 anti-MAG antikor ilişkili nöropati, 19 CIDP, 13 Charcot Marrie Tooth hastalığı tip 1 (CMT1A) ve 22 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alınmıştır. TLİ anti-MAG pozitif grubunda diğerlerine göre anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur. TLİ anti-MAG pozitif polinöropati tanısında %93 -duyarlılık ve %81 özgünlükte bulunmuş. Proksimal ve distal latansları karşılaştırabilmek için kullanılan MFR CIDP'li grupta anlamlı daha yüksek, anti-MAG pozitif grupta

daha düşük ve CMT1A grubunda sağlıklı kontrol grubu ile fark saptanmamış. CMT1A hastalarında MFR ve TLİ normal aralıkta bulunmakta olup bu durum homojen demyelinizasyonun varlığını düşündürmüştür. MFR ve TLİ'nin kombine kullanımı CDP'nin tanımlanmasında kolay ve güvenilir bir yöntem olduğu bu parametrelerin seri ölçülmesi tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanışlı olabileceği önerilmiştir (2). Bu çalışmadaki MFR CIDP grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanması bulgusu bizim çalışmamızda F dalga latansı CIDP tanısı koyulurken en güvenilir parametre olması bulgusu ile uyumludur.

TLİ ve RL'in tanısallık değeri genelde demyelinizan nöropatilerde incelenmiştir. Uzunluğa bağlı aksonal polinöropati olan diabetik polinöropatilerde bu parametrelerin kullanılabilirliğini Bae ve Kim yaptığı bir çalışmada araştırmıştır(6) . Çalışmaya subklinik diabetik nöropatili (SDN-NEP) , klinik diabetik nöropatili (CDN-NEP) hasta ve sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Distal motor latans, MCV ve F dalga latansı üç grup arasında önemli bir farklılık yokken SDN-NEP ve CDN-NEP grubu arasında TLİ, MFR ve RL değerleri farklı bulunmuştur. Klinik semptomlara bakılmaksızın her iki diyabetik grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TLİ daha düşük ve RL daha yüksek olma eğilimi göstermesine rağmen istatistiksel anlamda bir farklılık saptanmamıştır. Araştırmacılar hesaplanan parametreler distal ileti yavaşlamasını yansıtsa da subklinik ve klinik nöropati arasındaki farklılığı ayırt edebilecek kadar hassas olmadığı ve iki grubun aslında patofizyolojik olarak aynı evrede olduğu sonucuna varmıştır(6).

Literatür ve bizim çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde TLİ ve RL'nin sinir distalinin belirgin etkilendiği durumlarda tanıda daha fazla yardımcı olduğunu, sinir proksimalinin belirgin etkilendiği durumlarda elektrofizyolojik tanıya ek katkı sağlamadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda CIDP tanısı için TLİ ve RL ek katkı sağlamamıştır. Elektrofizyolojik tanıda en güvenilir parametrenin F dalga latansı olması sinirin proksimal ve distal komponentini inceleyen parametrelerin CIDP tanısı için daha değerli olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmanın bir kısıtlılığı iletim bloğu ve temporal dispersiyon gibi demyelinizan sinir iletim anormalliğinin iki önemli parametresinin çalışmaya dahil edilememesidir. Bu iki değişken dikotomik özelliklerinden dolayı karşılaştırmalı istatistik için uygun olmadığından incelenen parametrelere dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza dahil edilen CIDP hastalarının çoğu klasik CIDP olup yeterli subgrup olmadığı için gruplararası karşılaştırma yapılamamıştır.

5. SONUÇ

1. Tedavisi olan CIDP hastalığını diğer kronik demyelinizan nöropatilerden ayırt etmek ve CIDP tanısını koymak önemlidir. Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışmalar tanı koymada klinik kriterlere yardımcı olmasına karşın tanı koymayı kolaylaştıran farklı elektrofizyolojik

parametrelere ihtiyaç olabilmektedir. Bu gereksinimden yola çıkarak RL ve TLİ parametrelerinin CIDP tanısı için duyarlılığı ve özgünlüğü araştırılmıştır.

2. Bu çalışmada CIDP tanısı için en iyi elektrofizyolojik parametrenin F latansı olduğu anlaşılmıştır.
3. RL ve TLİ parametrelerinin CIDP tanısı için belirgin ek bir katkı sağlamadığı, median sinirde RL, peroneal sinirdeyse TLİ'nin duyarlılığı biraz arttırdığı gözlenmiştir.
4. Söz konusu 2 parametre distal hasarlanmaya daha duyarlı olduğu için CIDP'nin DADS varyantında tanı koymada yardımcı olabilir. Ancak hasta grubumuzda DADS varyantı sayı olarak az olduğu için bu çalışmada karşılaştırılma yapılamamıştır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Busby M, Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy. A subclassification based upon the clinical features of 102 patients. J Neurol. 2003 ; 250: 714-24
- 2- Attarian S, Azulay JP, Boucraut J, Escande N, Pouget J. Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. Clin Neurophysiol. 2001; 112: 457–63
- 3- Kelly JJ. Peripheral neuropathies associated with monoclonal proteins: a clinical review. Muscle Nevre 1985; 8: 138-150

- 4- Sederholm BH. Treatment of chronic immune-mediated neuropathies: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, multifocal motor neuropathy and the Lewis-Sumner Syndrome. *Semin Neural*. 2010; 30: 443-56
- 5- Radziwill AJ, Jteck AS, Renaud S, Fuhr P. Distal motor latency and residual latency as sensitive markers of anti-MAG polyneuropathy. *J Neurol*. 2003; 250: 962-6
- 6- Bae JS, Kim BJ. Subclinical diabetic neuropathy with normal conventional electrophysiological study. *J Neurol*. 2007; 254: 53-9
- 7- Simovic D, Weinberg DH. The median nerve terminal latency index in carpal tunnel syndrome: a clinical case selection study. *Muscle Nerve* 1999; 22: 573-7
- 8- Joynt RL. Correlation studies of velocity, amplitude, and duration in median nerves. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989; 70: 477-81
- 9- Bradley WG, Darof RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. Philadelphia, Elsevier, fourth edition. Çev edi: Prof. Dr. Ersin Tan, Prof. Dr. Sevim Özdamar, Veri Medikal Yayıncılık, 5. baskı, 2008:2249–2257
- 10- Vallat JM, Sommer C, Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol* 2010; 9: 402-12
- 11- Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, Koutlidis R, Aygnac X, Musset L, Fournier E, Leger JM, Bouche P. A current of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating

polyradiculoneuropathy. Journal of the Peripheral Nervous System 2010;1 5: 50-56

12- Hughes RA, Allen D, Makowska A, Gregson NA. Pathogenesis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2006; 11: 30–46

13- Hughes R, Sanders E, Hall S, Atkinson P, Colchester A, Payan P. Subacute idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. Arch Neurol. 1992; 49: 612-6

14- Oh SJ, Kurokawa K, de Almeida DF, Ryan HF Jr, Claussen GC. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology 2003; 61:1507-12.

15- Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Muscle Nerve 2001; 24: 311-324

16- Hahn A, Hartung H, Dyck P (2005). Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dick P(ed) Peripheral Neuropathy, vol 2, 4th ed. Elsevier, Philadelphia, pp 2221–2253

17- <http://neuromuscular.wustl.edu/antibody/pnimdem.html#cidp>

18- Hahn AF. Guillain-Barre Syndrome. Lancet 1998; 352: 635-41.

19- Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. Mayo Clinic Proceedings 1975; 50: 621-651

- 20- Mc Combe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain* 1987; 110: 1617-1630
- 21- Said G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromuscular Disorders*. 2006;16:293–303
- 22- Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment; with five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone. *Brain* 1958; 81:157–92
- 23- Amato AA, Dumitru D. *Acquired Neuropathies. Electrodiagnostic Medicine*. Philadelphia, Hanley & Belfus, INC. second ed.. 2002:937-961
- 24- Whitesell J. Inflammatory neuropathies. *Semin Neurol*. 2010; 30: 356-364
- 25- Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, Nobile-Orazio E, Van Doorn P, Dalakas M, Bojar M, Swan A; Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Group. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001; 50:195-201
- 26- Dyck PC, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Doube JR, Bartleson JD, Mokri B, Swift T, Low PA, Windebank AJ. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982; 11:136-141
- 27- Ropper AH. Current treatments for CIDP. *Neurology* 2003;60:S16-22

28- Muley SA, Kelkar P, Parry GJ. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. Arch Neurol 2008; 65:1460-1464

29-Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA; ICE Study Group. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2008;7:136-44

30- American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology 1991; 41: 617-18

31- Van den Bergh PY, Jacquerye P, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve 2004; 29: 565-74

32- French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 115-118

33- Magy L, Vallat JM. Evidence –based treatment of chronic immune-mediated neuropathies. Expert Opin Pharmacother 2009; 10: 1741-54

34- Sinnreich M, Klein CJ, Daube JR, Englestad J, Spinner RJ, Dyck PJ. Chronic immune sensory polyradiculopathy, A possibly treatable sensory ataxia. Neurology 2004 ; 63:1662-9

35- Willison HJ, O' Leary CP, Veitch J, Blumhardt LD, Busby M, Donaghy M, Fuhr P, Ford H, Hahn A, Renaud S, Katifi HA, Ponsford S, Reuber M, Steck A, Sutton I, Schady W, Thomas PK, Thompson AJ, Vallat JM, Winer J. The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuropathy with anti-disialosyl Ig M antibodies. *Brain* 2001; 124: 1968-77

36- Tackenberg B, Lünemann JD, Steinbrecher A, Rothenfusser-Korber E, Sailer M, Brück W, Schock S, Zschenderlein R, Zipp F, Sommer N. Classifications and treatment responses in chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2007; 68:1622-9

37- Mc Donald DG, Farrell MA, Mc Menamin JB. Focal upper limb neuropathy in child. *Eur J Pediatr Neurol.* 2000; 4: 283-7

38- Gorson KC, Ropper AH, Weinberg DH. Upper limb predominant, multifocal chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1999 ; 22: 758-65

39- Kieseier BC, Dalakas MC, Hartung HP. Immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Neurology* 2002; 59 :S7-12

40- Quattrone A, Previtali SC, Kieseier BC, Kiefer R, Comi G, Hartung HP. Autoimmunity in the peripheral nervous system. *Crit Rev Neurobiol* 2003;15:1-39

41- Rezania K, Gundogdu B, Soliven B. Pathogenesis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Front Biosci* 2004; 9: 939-45

42- Inglis HR, Csurhes PA, Mc Combe PA. Antibody responses to peptides of peripheral nerve myelin proteins P0 and P2 in patients with inflammatory demyelinating neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 419-422

43- Sanvito L, Makowska A, Mahdi-Rogers M, Hadden RDM, Peakmen M, Gregson N, Nemni R, Hughes RAC. Humoral and cellular immune responses to myelin protein peptides in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 333-338

44- Kuruoğlu HR. Akut ve kronik inflamatuvar nöropatiler. Türkiye Klinikleri Tıp Dergisi Nöromusküler Hastalıklar Özel Sayısı 2005; 1: 7-20

45- Misawa S, Kuwabara S, Mori M, Kawaguchi N, Yoshiyama Y, Hattori T. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology 2001; 56: 666-69

46- Hu W, Dehmel T, Pirhonen J, Hartung HP, Kieseier BC. Interleukin 23 in acute inflammatory demyelination of the peripheral nerve. Arch Neurol 2006; 63: 858-664

47- Oka N, Akiguchi I, Nagao M, Nishio T, Kawasaki T, Kimura J. Expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology 1994; 44: 946-50

48- Kanda T, Numata Y, Mizusawa H. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: decreased claudin-5 and relocated ZO-1. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 765-69

- 49- Dalakas MC, Engel WK: Chronic relapsing (dysimmune) polyneuropathy: Pathogenesis and treatment: *Ann Neurol* 1981; 9: 134-135
- 50- Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, Hughes RA, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in South east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 677-80
- 51- Laughlin RS, Dyck PJ, Melton LJ 3rd, Leibson C, Ransom J, Dyck PJ. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology* 2009; 73: 39-45
- 52- Mygland A, Monstad P, Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. *Eur J Neurol* 2001; 8: 157-65
- 53- Iijima M, Koike H, Hattori N, Tamakoshi A, Katsuno M, Tanaka F, Yamamoto M, Arimura K, Sobue G; Refractory Peripheral Neuropathy Study Group of Japan. Prevalence and incidence rates in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1040-43
- 54- Notturmo F, Pace M, De Angelis MV, Caporale CM, Giovannini A, Uncini A. Susceptibility to chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy is associated to polymorphic GA repeat in the SH2D2A gene. *J Neuroimmunol* 2008; 197: 124-27
- 55- Lozeron P, Denier C, Lacroix C, Adams D. Long-term course of demyelinating neuropathies occurring during tumor necrosis factor-alpha-blocker therapy. *Arch Neurol* 2009; 66: 490-7

- 56- Harbo T, Andersen H, Jakopsen J. Length-dependent weakness and electrophysiological sing of secondary axonal loss in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nevre* 2008; 38: 1036-45
- 57- Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol* 1989; 46: 878-884
- 58- Bouchard C, Lacroix C, Plante V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM, Said G. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 1999; 52: 498-503
- 59- Hattori N, Misu K, Koike H, Ichimura M, Nagamatsu M, Hirayama M, Sobue G: Age of onset influences clinical features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* 2001; 184: 57-63
- 60- Rotta FT, Susman AT, Bradley WG, Ram Ayyar D, Sharma KR, Shebert RT: The spectrum of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* 2000; 173:129-139
- 61- Vital C, Vital A, Lagueny A, Ferrer X, Fontom D, Barot M, Gbikpi-Benissan G, Orgogozo JM, Henry P, Brechen Macher C, Bredin A, Desbordes P, Ribiere-Bachelier C, Latinville D, Julien J, Petry KG. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Immunopathological and ultra structural study of peripheral nevre biopsy in 42 cases. *Ultra Structural Pathol* 2000; 24: 363-369

62- Simmons Z, Bromberg MB, Feldman EL, Blaivas M. Polyneuropathy associated with Ig A monoclonal gammopathy of undertermined significance. Muscle Nevre 1993; 16: 77-83

63- Mc Combe PA, Mc Manis PG, Frith JA, Pollard JD, Mc Leod JG. Chronic inflammatory demyelinating neuropathy associated with pregnancy. Ann Neurol 1987; 21: 102-104

64- Gorson KC, Alam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Clinical features and response to treatment of 67 consecutive patients with and without monoclonal gammopathy. Neurology 1997; 48: 321-328

65- Imamura K, Tajiri Y, Kowa H, Nakashima K. Peripheral nevre hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography. Intern Med. 2009;48:581-2

66- Hoffman D, Gutmann L: The dropped head syndrome with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nevre 1994;17: 808-810

67- Feasby TE, Hahn AF, Kopman WJ, Lee DH. Central lesion in chronic inflammatory demyelinatig polyneuropathy: an MRI study. Neurology 1990; 40: 476-478

68- Ormerod IEC, Waddy HM, Kermode AG, Murray NM, Thomas PK. Involvement of the central nervous sytem in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A clinical electrophysiological and magnetic resonance imaging study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 789-793

69- Zephir H, Stojkovic T, Latour P, Lacour A, Seze J, Outteryck O, Maura CA, Monpeurt C, Chatelet P, Ovelacq E, Vermersch P. Relapsing demyelinating disease affecting both the central and peripheral nervous systems. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79:1032-9

70- Krivickas LS, Hochberg FH, Freeman S.. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with tumefactive central demyelination. *Muscle Nerve* 2006; 33: 283-288

71- Misawa S, Kuwabara S, Mori M, Hayakawa S, Sawai S, Hattori T. Peripheral nerve demyelination in multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology*. 2008; 119: 1829-1833

72- Rajabally YA, Jacob S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy like disorder associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2008; 38: 855-860

73- Echaniz-Laguana A, Degos B, Mohr M, Kessler R, Urban-Kraemer E, Tranchant C. A study of three patients with amyotrophic lateral sclerosis and a polyneuropathy resembling CIDP. *Muscle Nerve* 2006; 33: 356-362

74- Vina ER, Fang AJ, Wallace DJ, , and Weisman MH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: Prognosis and outcome. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 175–184

75- Weiss MD, Luciano CA, Semino-Mora C, Dalakas MC, Quarles RH. Molecular mimicry in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and melanoma. *Neurology* 1998; 51:1738-1741

76- Olney RK. Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block. *Muscle Nerve Suppl* 1999; 22:S 225-229

77- Thaisethawatkul P, Logigian EL, Herrmann DN. Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2002; 59: 1526-32

78- Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RD, Hahn A, Illa I, Koski CL, Leger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, Van den Bergh P, van Doorn PA, van Schaik IN. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006; 13: 326-332

79- Joint Task Force of the EFNS and PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-First Revision. *J Peripher Nerv Syst*.2010; 15: 1-9

80- Rajabally, YA, Jacob, S, Hbabbih, M. Optimizing the use of electrophysiology in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a study of 20 cases. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10: 282-92

81- Tazava K, Matsuda M, Yashida T, Shimajima Y, Gono T, Morita H, Kaneko T, Ueda H, Ikeda S. Spinal nerve root hypertrophy on MRI: clinical

significance in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Inter med* 2008; 47: 2019-2024

82- OH SJ. Clinical electromyography, Nerve conduction Studies. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, third edition, 2003:741-763

83- Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, Windebank AJ, Karnes JL, O'Brien PC. A plasma Exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 838-45

84- Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001797

85- Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. *Arch Neurol* 2005; 62: 249-54

86-Blackhouse G, Gaebel K, Xie F, Campbell K, Assasi N, Tarride JE, O'Reilly D, Chalk C, Levine M, Goeree R. Cost-utility of Intravenous Immunoglobulin (IVIG) compared with corticosteroids for the treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2010; 8: 14

87- Katz JS, Saperstein DS, Gronseth G, Amato AA, Barhon RJ. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. *Neurology* 2000; 54: 615-620

88- Kaplan PE. Sensory and motor residual latency measurements in healthy patients and patients with neuropathy. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*.1976; 39: 338-340

89- Ertekin C. Periferik sinir fizyolojisi ve nöropatiler. Santral ve periferik EMG (Anatomi-Fizyoloji-Klinik).İzmir, Meta Basım Matbaacılık,2006 :116-117

90- Gordon C, Bovvyer BL, Johnson EW. Electrodiagnostic characteristics of acute carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 545-648

91- Shahani BT, Young RR, Potts F, Maccabee P. Terminal lateney index and late response studies in motor neuron diseases, peripheral neuropathies and entrepment syndromes. *Acta Neurol Scan* 1979; 60:118

92- Cocito D, Isoardo G, Ciaramitaro P, Migliaretti G, Pipieri A, Barbero P, Cucci A, Durelli L. Terminal latency index in polyneuropathy with Ig M paraproteinemia and anti-MAG antibody. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1278-82

93- Lupu VD, Mora CA, Dambrosia J, Meer J, Dalakas M, Floeter MK. Terminal latency index in neuropathy with antibodies against myelin- associated glycoproteins. *Muscle Nevre* 2007; 35:196-202

94- Isoardo G, Mıgliaretti G, , Ciaramitaro P, MD, Rota E, , Poglio F, , Travella A, Paolasso I, , Cavallo F, , Bergamasco B, MD, PhD, and Cocito D. Differential diagnosis of chronic dysimmune demyelinating polyneuropathies with and without anti-Mag antibodies. *Muscle Nevre* 2005; 31:52–58

95- Karataş M, Sözü S, Bayramoğlu M. Karpal tünel sendromunda terminal latans indeksi ve rezidüel latans. *Romatizma* 2000;2: 105–111

- 96- Simovic D, Weinberg DH. The median nerve terminal latency index in carpal tunnel syndrome: a clinical case selection study. *Muscle Nerve* 1999; 22: 573-577
- 97- Simovic D, Weinberg DH. Terminal latency index in the carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1178–1180
- 98- Pareyson D, Scaiola V, Laura M. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med.* 2006; 8:3-22
- 99- Franssen H, van de Bergh PY. Nerve conduction studies in polyneuropathy: practical physiology and patterns of abnormality. *Acta Neural Belg.* 2006;106:73-81
- 100- Willison HJ, Winer JB. Clinical evaluation and investigation of neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:ii2-ii8
- 101- Fuglsang-Frederiksen A, Puggahl K. Current status and electrodiagnostic standards and guidelines in neuromuscular disorders. *Clin Neurophysiol.* 2011 ;122: 440-55
- 102- Andersson PB, Yuen E, Parko K, So YT. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology* 2000; 54: 40-4
- 103- Kaku DA, England JD, Summer AJ. Distal accentuation of conduction slowing in polyneuropathy associated with antibodies to myelin associated glycoprotein and sulphated glucuronyl-paragloboside. *Brain* 1994;117: 941-947

104- Hong YH, Kim M, Kim HJ, Sung JJ, Kim SH, Lee KW. Clinical and electrophysiologic features of HNPP patients with 17p11.2 deletion. Acta Neurol Scand 2003;108:352–358

8. ÖZET

Kronik inflamatuvar demyelinizan poliradikulonöropati klinik ve elektrofizyolojik yöntemle tanısı konan ve tedavi şansı olan bir hastalıktır. Tedaviye yanıt olması nedeniyle hastalıkta doğru tanı önemlidir. Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışmalar ve klinik bilgi ve bulgular bazen tanı için yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle sinirin distalindeki etkilenmeyi gösteren RL ve TLI değerlerinin CIDP hastalarında tanı koymada özgünlük ve duyarlılığının araştırılması planlanmıştır.

Bu çalışmada Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöroloji polikliniğine başvuran klinik ve elektrofizyolojik olarak CIDP tanısı konulan 30 hasta ile 34 kişilik sağlıklı kontrol grubu değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak hem duyarlılık hem özgünlük beraber göz önünde bulundurulduğunda, CIDP tanısı için en iyi elektrofizyolojik parametrenin F latansı olduğu anlaşılmıştır. Özgünlük ve duyarlılık değerleri beraber ele alındığında bu iki parametrenin CIDP tanısı için belirgin ek bir katkı sağlamadığı, median sinirde RL, peroneal sinirdeyse TLI'nin duyarlılığı biraz arttırdığı gözlenmiştir.

9. SUMMARY

Diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy (CIDP) is based on clinical evaluation and electrophysiological analysis. Since CIDP is a treatable disease, accurate diagnosis is important in terms of prognosis of the disease.

Conventional electrophysiological parameters are sometimes insufficient to correct diagnosis of the disease. For this reason, we've planned to investigate sensitivity and specificity of residual latency (RL) and terminal latency index (TLI) to diagnosis of CIDP.

To this end, 30 patients diagnosed with CIDP from Gazi University Faculty of Medicine, Department of Neurology have been recruited the study. Control group is consisted of 34 healthy subjects without any neurological disorders.

After determination of normative value of RL and TLI, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of these parameters to diagnosis of CIDP has been calculated.

Take into consideration both of sensitivity and specificity, the best parameters for diagnosis of CIDP was F wave latency. Although sensitivity increases with RL for median nerve and with TLI for peroneal nerve, in overall, these two parameters didn't increase both of electrodiagnostic sensitivity and specificity for CIDP.

We conclude that, since they reflect electrophysiological properties of distal segment of peripheral nerve, diagnostic values of TLI and RL are limited

for CIDP. They may be more useful to diagnosis of CIDP variants that primary involves distal segments of peripheral nerve, such as distal acquired demyelinating symmetric neuropathy.