

POLİNÖROPATİLER

D.Ü.T.F.NÖROLOJİ A.B.D

Nebahat Taşdemir

Polinöropati, periferik sinirlerin aynı nedene ve fizyopatolojik süreçlere bağlı olarak hep birlikte, yaygın şekilde hastalanması ile ortaya çıkan bir klinik tablodur. Polinöropatileri oluşturan hastalık süreçleri ön planda hücre gövdesini etkiliyorsa bir nöronopati, başlıca akson hasarına neden oluyorsa bir aksonopati ve sinir liflerinin miyelin kılıfı primer olarak hasara uğruyorsa bir miyelinopati söz konusudur. En iyi nöronopati örneklerini spinal ön boynuz hücrelerini etkileyen ve sadece motor belirti ve bulgularla seyreden motor nöron hastalığı ile spinal arka kök ganglionlarını haraplayarak başlıca duyuşal belirtilere neden olan inflamatuvar duyuşal poliganglionopatiler (arka kök ganglioniti) oluşturur. Birer polinöropati tablosu olmamakla birlikte, ilgili virüsün primer olarak etkilediği yer (sırası ile) spinal ön boynuz ve arka kök ganglionu olan poliomyelit ve varicella-zoster virüs infeksiyonları da nöronopati kavramı içinde ele alınabilir.

Miyelin kılıfının ön planda hasara uğradığı başlıca polinöropatiler akut ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatiler, herediter motor ve duyuşal nöropatilerin bazı formları ve difterik polinöropatidir. Primer aksonal hasarla seyreden polinöropatiler geniş bir liste oluşturur. Toksik, metabolik ya da nutrisyonel yetersizliğe bağlı polinöropatiler genellikle bu grupta yer alırlar.

Mononöropati multiplekste ise aynı hastalık süreci periferik sinirleri farklı zamanlarda yerleşen multiple odaklar halinde etkiler. Hastanın öyküsünden klinik tablonun zaman içinde farklı sinirlerin tutulmasıyla geliştiği anlaşılabilir, muayenede asimetric multifokal periferik sinir harabiyetine ait bulgular saptanabilir. Buna karşılık, bazen multifokal lezyon odakları çok hızlı bir yayılma gösterir, klinik belirti ve bulgular birbirleri ile birleşerek (konflüans) polinöropatiden ayrılanamaz hale gelir. Mononöropati multipleks için en tipik örnekleri poliarteritis nodosa ve Churg-Strauss allerjik granulomatosisi gibi nekrotizan vaskülitlere bağlı periferik nöropatiler oluşturur.

Polinöropatilerde klinik tanı, bir hastada polinöropati tablosunun varlığının gösterilmesi ve daha sonra bunun hangi nedene bağlı olduğunun ortaya konmasından ibarettir.. Bir hastada temel olarak amaçlanan, tedavisi olanaklı bir polinöropatinin belirlenmesidir. Bu nedenle hastada polinöropati varlığı saptandıktan sonra klinik ve laboratuvar verilerine dayanılarak nedenin araştırılmasına yönelik bir analiz yapılması gerekir. Buradaki yöntem, klinik bulgular ve basit laboratuvar bulgularının ortaya koyduğu ipuçlarının yardımı ile geniş ayırıcı tanı listelerini daraltmak, sonra da bu daraltılmış ayırıcı tanı olasılıkları üzerinde daha derinlemesine laboratuvar araştırmaları yapmak şeklindedir. En sık rastlanan tanı grupları herediter, inflamatuvar demiyelinizan ve diğer hastalıklara bağlı polinöropatilerdir (diyabet ve diğer metabolik hastalıklar, nutrisyonel yetersizlik, toksinler ve kanser).

EDİNSEL

Metabolik bozukluklar

- Diabetes mellitus

- B6brek yetersizliđine bağlı n6ropatiler
- Vitamin yetersizlikleri
- Primer amiloidoz

Imm6n bozukluđa bağlı

- Guillain-Barr6 sendromu (GBS)
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polin6ropati (CIDP)
- Vask6lit
- Monoklonal antik6rlerle birlikte n6ropati
- Pleksopatiler (servikal ve lumbosakral)
- Multifokal motor n6ropati

Infeksiyona bağlı

- Herpes zoster
- Lepra, Lyme, HIV ve Sarkoidoza bağlı

Kanserle ilişkili

- Lenfoma, myeloma ve kanserle ilişkili
- Paraneoplastik subakut duyuşal n6ronopati

İlaçlar veya toksinler

- Kemoterapiye bağlı
- Diğer droglar

Ağır metaller ve end6striyel toksinler

Mekanik/kompresif

- Radik6lopati
- Monon6ropati

Etyolojisi bilinmeyen

Kriptojenik duyuşal ve duyuşal-motor n6ropati

Amiyotrofik lateral skleroz

HEREDİTER

- Herediter motor-duyusal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı)
- Herediter basınca duyarlılık nöropatisi
- Ailesel brakial pleksopati
- Ailesel amiloidoz
- Porfiri
- Diğer nadir polinöropatiler (Fabry hastalığı, metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi, Refsum hastalığı vb.)

Polinöropatilerde genellikle simetrik klinik bulgular ortaya çıkar. Polinöropatiyi ortaya çıkaran patolojik süreç yaygın aksonal dejenerasyon şeklinde de olsa, Guillain-Barré sendromunda olduğu gibi multifokal segmental demiyelinizasyonla da seyretse polinöropatinin motor ve/ veya duyuşsal belirti ve bulguları sıklıkla simetrik olarak yerleşir. Bir çok polinöropati tablosunun altında yatan aksonal dejenerasyon süreci, periferik sinir aksonlarının distalden başlayarak proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyrederek (distal aksonopati). Bunun nedeni hücre gövdesinin akson distali için gerekli proteinleri ya da enzimleri üretememesi veya aksonal transport sistemindeki bozukluk olabilir. Bu durumda periferik nöropati bulguları en uzun aksonların ulaştığı ekstremitelerden başlayarak ilerler.

Polinöropatilerin bu tipik klinik görünümünde duyuşsal belirtiler alt ekstremitelerden başlayan parestezi ve ağrılardan oluşur. Hastalık ilerledikçe yakınmalar alt ekstremitelerde proksimale doğru yayılırken üst ekstremitelerden ortaya çıkar ve zaman içinde burada da proksimale yayılır. Nörolojik muayenede ekstremitelerden distallerinde eldiven ve çorap tarzında duyu kusuru saptanır. Kas kuvvetsizliği varsa öncelikle alt, daha sonra üst ekstremitelerden distallerdedir. Özellikle ayak ekstensorlar kaslarındaki zaaf, yürürken ayağın yere takılması ya da topuklar üzerinde yürüme güçlüğü şeklinde ortaya çıkar.

Tendon reflekslerinin azalması veya kaybolması da ekstremitelerden başlar. Aşıl reflekslerinin kaybını zaman içinde diğer tendon reflekslerinin azalması izler. Klinik muayenede duyuşsal, motor ve refleks bozukluklarının birlikte, distal ve simetrik dağılımda olduğu bu tipik klinik görünüme bir çok duyuşsal-motor polinöropati tablosunda rastlanır (diyabetik distal simetrik polinöropatide olduğu gibi). Bununla birlikte, hastanın öyküsü ve muayene bulgularında saptanan bazı ayrıntılar ya da kural dışılıklar nedene yönelik tanıya yardımcı olacak ipuçları sağlayabilir.

Motor, duyuşsal ve otonom sinir liflerinin tutulması:

Bazı nöropatilerde motor, duyuşsal veya otonom fonksiyonlardan biri yalnız başına ya da diğerlerine oranla çok baskın şekilde bozulmuş olabilir. Sadece motor belirti ve bulgularla (kas kuvvetsizliği, atrofi, fasikülasyonlar) seyreden, duyuşsal bulguları olmayan bir periferik sinir sistemi hastalığı tablosunda motor nöron hastalığı ya da daha nadiren multifokal motor nöropati en kuvvetli tanı olasılıklarıdır.

- Ön planda motor belirtilerle seyreden nöronopati ve nöropatiler
- Motor nöron hastalığı
- Multifokal motor nöropati
- Guillain-Barré Sendromu*
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP)*
- Osteosklerotik miyeloma*
- Kurşun entoksikasyonu*
- Akut porfiri*
- Herediter motor-duyusal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı)*
- *(muayenede genellikle duyusal bulgular vardır.)

Bazı polinöropatilerde otonom sinir sistemi tutulmasına ilişkin bulgular belirgindir. Ortostatik başdönmesi ve baygınlık, azalmış veya artmış terleme, sıcak intoleransı, mesane, barsak ve seks fonksiyonu bozuklukları hasta öyküsünde dikkatle araştırılmalı, gereğinde ortostatik hipotansiyon başta olmak üzere yatak başı otonom sinir sistemi muayenesi yöntemleri klinik muayeneye eklenmelidir. Diyabeti olmayan bir hastada otonom polinöropati belirti ve bulgularının olması ilk olarak amiloid nöropatisini akla getirmelidir.

Otonom sinir sistemi tutulması ile seyreden polinöropatiler

Akut

- Akut pandizotonomik nöropati (idyopatik, paraneoplastik)
- Guillain-Barré sendromu
- Porfiri
- Toksik: vinkristin

Kronik

- Diabetes mellitus
- Amiloid nöropatisi (ailesel ve primer)
- Paraneoplastik duyusal nöronopati (malin inflamatuvar duyusal poliganglionopati)

- HIV le ilişkili otonom nöropati
- Herediter duyuşal-otonom nöropati

Bir çok duyuşal veya duyuşal-motor polinöropatide uyuşukluk, parestezi ve ağrı gibi yakınmalar ve muayenede ekstremite distallerinde belirgin duyu kusuru bulunur. Bunlar arasında diyabet, kanser, Sjögren sendromu, disproteinemiler, AIDS, B12 vitamini yetersizliğı, sisplatin ve pridoksin intoksikasyonuna bağılı polinöropatiler ile, herediter ve idyopatik duyuşal polinöropatiler sayılabilir. Bu derecede yaygın rastlanır olmaları duyuşal belirti ve bulgulardan ayırıcı tanıda yararlanmamızı güçleştirmektedir. Bununla birlikte, bazı duyuşal özellikler ayırıcı tanı listesini daraltmakta işe yarayabilir. Bunlardan ilki polinöropatinin ağrılı olmasıdır. Ağrı, polinöropatili bir hastanın başlıca yakınmasını oluşturuyorsa.

Ağrılı polinöropatiler

- Kriptojenik duyuşal veya duyuşal-motor polinöropati
- Diabetes mellitus
- Vaskülitler
- Guillain-Barré sendromu
- Amiloidoz
- Toksik (arsenik, talyum)
- HIV le ilişkili distal simetrik polinöropati
- Fabry hastalığı

Kriptojenik duyuşal polinöropati ve diyabete bağılı distal simetrik polinöropati, ağrılı nöropatiler arasında en sık rastlananlardır. Hastalarda alt ekstremitte distallerinde (tabanlarda) baskın, istirahathte ve geceleri belirginleşen ağrılar vardır. Diyabette görülen bir diğere ağrılı nöropati şekli diyabetik lumbosakral radikülopleksopatidir (diyabetik amiyotrofi, proksimal asimetrik nöropati). Vaskülitte bağılı nöropatilerde en ağır şekilde tutulan ekstremitede belirgin olan distal ve asimetrik bir ağrı vardır. Guillain-Barré sendromunda ekstremitelerdeki simetrik uyuşma ve parestezilere ek olarak şiddetli sırt ve bel ağrısı olabilir.

Ayırıcı tanı listesini daraltabilecek diğere bir duyuşal bozukluk, şiddetli proprioseptif duyu kaybıdır. Bu durumda hastanın anamnezinde ağır denge bozukluğu (özellikle karanlıkta belirginleşen) ve ekstremitelerde inkoordinasyon, nörolojik muayenede ise belirgin vibrasyon ve pozisyon duyuşu kaybı vardır. Diğere duyuş modalitelerinde daha geri planda bir azalma olabilir. Bu klinik tablo ön planda arka kök ganglionlarını etkileyen bir duyuşal nöronopatiji düşündürmelidir.

Duyuşal-ataksik nöropatiler

- Duyuşal nöronopatiler (poliganglionopatiler)
- Paraneoplastik duyuşal nöronopatiji (malin inflamatuvar duyuşal poliganglionopatiji)

- Sjögren sendromu
- İdyopatik
- Toksik polinöropatiler
- Cisplatin ve analogları
- Vitamin B6 megadozu
- Demiyelinizan poliradikülönöropatiler
- Guillain-Barré sendromu
- İmmüoglobulin M monoklonal gamopati

Daha genel bir yaklaşımla, belirli duyu modalitelerinin ön planda tutulmasına dayanarak polinöropatileri kalın lif ve ince lif nöropatileri şeklinde ayırarak tanı listesini daraltmaya çalışabiliriz. Periferik sinirlerde vibrasyon, pozisyon duygusu gibi derin duylar ve tendon refleks yayının afferent bölümü kalın miyelinli liflerle, buna karşılık ağrı ve ısı duygusu miyelinsiz ve ince miyelinli liflerle taşınır. İnce dokunma duygusu ise kalın ve ince miyelinli liflerce merkez sinir sistemine götürülür.

Kalın miyelinli liflerin seçici olarak tutulduğu klinik tablolarda yaygın arefleksi, duysal ataksi, psödoatetoz, vibrasyon ve pozisyon duygusu kaybı olur. Bu hastalarda duysal ataksin en göze çarpan klinik gösterisi Romberg belirtisidir.

İnce sinir liflerinin ön planda tutulduğu nöropatilerde ise altta belirgin olmak üzere ekstremitelerde uçlarında ağrı ve ısı duygusu kaybı, ağırlı pareteziler ve otonom disfonksiyon görülür. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde diğer duyu modaliteleri, motor fonksiyonlar ve denge korunmuştur.

İnce lif nöropatileri

- Amiloid nöropatisi (ailesel ve primer)
- Diabetes mellitus (nadir)
- İdyopatik
- Herediter duysal-otonom nöropatiler
- Fabry hastalığı

Belirti ve bulguların dağılımı:

Periferik nöropatilerde ortaya çıkan belirti ve bulguların vücut üzerindeki dağılım şekli ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Polinöropatilerde motor ve duysal belirtiler genellikle ekstremitelerde distallerinde belirgin olan simetrik bir yerleşim göstermekle birlikte, bu kuralın dışında kalan ve bu özellikleri ile tanıya yardımcı olan durumlar vardır. Kas kuvvetsizliği ekstremitelerde proksimal kaslarında hakimse ya da

distal kaslara ek olarak bu kas gruplarını da tutuyorsa ön planda inflamatuvar demiyelinizan polinöropatileri (Guillain-Barré sendromu ve CIDP) düşünmek gerekir.

Belirti ve bulguların asimetrik veya fokal dağılımı da ayırıcı tanı listesini daraltmada yardımcı olur. Kas kuvvetsizliği ve atrofinin duyuşsal belirtiler olmaksızın bir ekstremitede baskın bir asimetriyle ortaya çıkması motor nöron hastalığını ya da multifokal motor nöropatiyi akla getirir. Buna karşılık, duyuşsal ve motor belirtilerin multifokal ve asimetrik şekilde yerleştiği bir klinik tablo vaskülitler başta olmak üzere mononöropati multipleks nedenlerinin araştırılmasını gerektirir.

Fokal/asimetrik bulgulara yol açan nöropatiler

- Motor nöron hastalığı
- Amiyotrofik lateral skleroz
- Radikülopati- servikal veya lumbosakral
- Radiks kompresyonu-disk fıtıklanması veya osteoartropatiye bağlı
- Herpes zoster infeksiyonu (zona)
- Meningeal karsinomatoz ve lenfomatoz
- Pleksopati - brakial veya lumbosakral
- İmmün/idyopatik (akut brakial pleksopati)
- Neoplastik infiltrasyon
- Diyabetik radikülopleksopati
- Ailesel brakial pleksopati
- Herediter basınca duyarlılık nöropatisi.

Mononöropati multipleks

- Vaskülit
- Multifokal motor nöropati (MMN)
- Multifokal edinsel demiyelinizan duyuşsal ve motor nöropati (MADSAM)
- Lyme hastalığı
- Sarkoidoz
- Lepra
- HIV infeksiyonu
- Herediter basınca duyarlılık nöropatisi

- Kriyoglobulinemi
- Lenfomatoid granülomatoz
- Kompresyon/Tuzak nöropatileri

Klinik tablonun yerleşim şekli: Belirti ve bulguların başlangıç şekli, gelişme hızı ve seyri ile ilgili özellikler ayırıcı tanı listesini daraltmakta çok yardımcı olur. Nörolojik tablonun akut (4 haftadan az), subakut (4-8 hafta) ya da kronik şekildeki (2 aydan uzun) yerleşimi; monofazik, progressif veya tekrarlayıcı seyri hakkında bilgi edinilmeye çalışılmalıdır. Guillain-Barré sendromu, porfirik nöropati, vaskülitler, bazı toksik polinöropatiler, diyabetik lumbosakral radikülopleksopatiler akut-subakut seyir gösterirler.

Tekrarlayıcı klinik seyir CIDP, akut porfiri, Refsum hastalığı, herediter basınca duyarlılık nöropatisi, ailesel brakial plexus nöropatisi ve bazı toksinlere aralıklı maruz kalma hallerinde görülür. Yavaş kronik progresyonla seyir, herediter nöropatilerde ve bir çok metabolik, toksik ya da nutrisyonel yetersizliğe bağlı polinöropatide görülebilir.

Herediter nöropatiyi düşündüren veriler: Herediter nöropatiler, polinöropatiler içinde en sık rastlanan gruplardan birini oluşturur. Yıllar içinde çok yavaş bir seyirle ilerlemeleri, batma, iğnelenme, karıncalanma gibi pozitif duyuşal yakınmaların çoğu kez bulunmaması nedeni ile hastalar ve özellikle onların hafif belirtili akrabaları tarafından uzun süre fark edilmezler. Bu nedenle hastaların aile fertleri ve akrabalarında benzer bir hastalığın bulunmadığına ilişkin ifadeleri yanıltıcı olabilir. Hastanın yanısıra ulaşılabilen akrabalarının nörolojik muayenesi, bu kişilerde çukur ayak, çekiç parmak deformitelerinin araştırılması ve sinir iletim incelemelerinin yapılması bir herediter nöropatinin tanınmasını sağlayabilir. Tekrarlayan kompresyon mononöropatileri olan hastalarda herediter basınca duyarlılık nöropatisinin varlığı akla getirilmelidir.

Öykü : Bir çok polinöropati sistemik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkar. Hastanın öyküsündeki halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi özellikler böyle bir hastalığa dikkati çekebilir. Hastanın özgeçmişinde diyabet, hipotiroidizm, kronik böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı, intestinal malabsorbsiyon, habis hastalıklar, konnektif doku hastalıkları, HIV seropozitifliği, ilaç kullanımı, alkol ve beslenme alışkanlıkları, toksik maddelere maruz kalma, geçirilmiş enfeksiyonlar gibi özellikler üzerinde özellikle durulmalıdır.

Nörolojik muayenenin yanısıra yapılacak dikkatli bir sistemik muayene ile polinöropatiye yol açan hastalık hakkında ipuçları elde edilebilir. Sinirlerin palpe edilmesi bazen tanıya yararlı veriler sağlayabilir. Tek bir sinirin hipertrofisi neoplastik bir oluşumu (nörofibrom, malin sinir kılıfı tümörü vb) veya lokalize hipertrofik nöropatiyi düşündürür. Genel veya mültifokal sinir hipertrofisi lepra, Tip I ve III nörofibromatoz, Charcot-Marie-Tooth hastalığı, akromegali, Refsum hastalığında görülebilir.

Polinöropatili bir hastada bulunabilecek bazı deri belirtileri tanı koydurucu olabilir. Talyum zehirlenmesinde ortaya çıkan alopesi, arsenik ve talyum zehirlenmesinde görülen transvers tırnak çizgileri (Mees çizgileri), Fabry hastalığında abdomen ve kalçalarda görülen telanjiektaziler, POEMS sendromunda deri hiperpigmentasyonu ve hipertrikoz bunlara örnektir.

Duyu kaybı ile birlikte simetrik proksimal ve distal kuvvetsizlikte düşünülmesi gereken: İnflamatuvar demiyelinizan polinöropati (GBS ve CIDP)

Duyu kaybı ile birlikte simetrik distal kuvvetsizlikte düşünülmesi gereken: Metabolik hastalıklar, droglar, toksinler, herediter (Charcot-Marie-Tooth, amiloidoz vb.).

Duyu kaybı olmadan asimetric distal kuvvetsizlik.

Düşünülmesi gereken: Üst motor nöron bulguları varsa: motor nöron hastalığı

Üst motor nöron bulguları yoksa: multifokal motor nöropati

Duyu kaybı ile birlikte asimetric proksimal ve distal kuvvetsizlikte düşünülmesi gereken: Diyabete bağlı poliradikülopati ve pleksopati, meningeal karsinomatoz veya lenfomatoz

Kuvvetsizlik olmaksızın simetrik duyu kaybı

Düşünülmesi gereken: Kriptojenik duyuusal polinöropati , metabolik (diyabet vb.), droglar, toksinler

Üst motor nöron tutulması bulguları ile birlikte simetrik duyu kaybı ve distal arefleksinde düşünülmesi gereken: B12 yetersizliği ve diğer kombine sistem dejenerasyonu nedenleri.

Kuvvetsizlik olmaksızın asimetric proprioseptif duyu kaybında düşünülmesi gereken: duyuusal nöronopati (ganglionopati)

Otonom belirti ve bulgularda düşünülmesi gereken: Otonom fonksiyon bozukluğu ile birlikte olan nöropatiler

Polinöropatilerde Laboratuvar İncelemeleri

Elektrofizyolojik testler

Sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromiyografisi polinöropatilerin tanısında çoğu kere vazgeçilemeyecek bir yere sahiptir. Hafif bir polinöropatinin objektif olarak ortaya konmasını ya da bir hastada akut olarak ortaya çıkan kas zafının -polinöropatilerin de aralarında bulunduğu- hangi nöromüsküler hastalık grubuna bağlı olduğunun belirlenmesini sağlarlar. Bu testler yardımı ile aksonal ve demiyelinizan nöropatiler arasında ayırım yapmak ve böylece ayırıcı tanı listesini önemli ölçüde daraltmak mümkün olur.

Aksonal polinöropatilerde sinir iletim hızları normal veya hafif yavaş, duyuusal ve bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdüleri düşüktür. Demiyelinizan polinöropatilerde ise sinir iletim hızları belirgin derecede yavaşlamıştır . Sinir iletim incelemeleri herediter ve edinsel demiyelinizan polinöropatilerin birbirlerinden ayrılmasında da yardımcı olur. Herediter polinöropatilerde sinir iletimlerinde homojen

bir yavaşlama izlenirken, edinsel demiyelinizan polinöropatilerde (GBS, CIDP gibi) sinir iletim hızları aynı ekstremitelerde segmentlerdeki farklı sinirler, aynı sinirin farklı segmentleri ve karşılıklı iki ekstremitenin aynı isimli sinirleri arasında belirgin değişiklik gösterir. Edinsel demiyelinizan nöropatilerde sinirler üzerinde iletim blokları gösterilebilir ya da GBS'nun erken döneminde olduğu gibi F yanıtlarının kaybolması başlıca elektrofizyolojik bulguyu oluşturabilir. İyi planlanarak yapılan elektrofizyolojik testler, klinik muayene ile saptanamayan asimmetrik ve fokal sinir lezyonlarının ortaya konmasına yardımcı olabilir.

. Demiyelinizan polinöropatiler

Guillain-Barré sendromu (GBS) ve varyantları

Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (CIDP)

Monoklonal proteinlerle birlikte nöropati

Osteosklerotik miyelom

Difteri

Perheksilen toksisitesi

Hereditör motor ve duyuşal nöropati tip 1 ve 3

Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi

Sinir biyopsisi

Periferik sinir biyopsileri oldukça az sayıdaki nöropati nedeninin tanısı için gereklidir. Sinir biyopsisinden bilgi verici sonuçlar alınabilmesi için gönderilen materyalin bu konuda uzmanlaşmış laboratuvarlarda incelenmesi gerekir. Bu nedenle, bazen komplikasyonlara yol açabilen (yara kapanma güçlükleri, biyopsi yerinde infeksiyon, sinir güdüğü nöromaları, bazen biyopsi yapılan sinirin innervasyon alanında huzursuz edici duyuşal bozukluklar) sinir biyopsilerinin polinöropati düşünölen her hastaya yapılmaması gerekir.

Sinir biyopsisi indikasyonları

Sinir biyopsisinde tanı koydurucu bulgu görölenler:

Vaskölit*

Amiloidoz*

Sarkoidoz*

Lepra

Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi (tomaküler nöropati)

Paraproteinemik nöropati (Anti-MAG antikorla birlikte IgM monoklonal gamopati)

Metakromatik lökodistrofi

Dev aksonal nöropati

Poliglukosan cisimciği hastalığı

Sinirde tümör infiltrasyonu

*(kas biyopsisinde gerekir)

Periferik sinir biyopsilerinde distal sural sinir alışılmış ve sık kullanılan bir örnekleme yeridir. Alternatif olarak süperfisiyel peroneal sinirin kullanılması, aynı insizyon ile peroneus brevis kasına ulaşarak kas biyopsisi yapılmasına olanak sağlar. Bazı durumlarda radial sinirin el sırtındaki yüzeysel deri dalı da biyopsi için kullanılabilir. Periferik sinirle birlikte alınan kas örneği özellikle vaskülitlerin ortaya konmasında yararlı olur.

Deri biyopsisi

İntraepidermal sinir liflerini incelemek amacıyla uygulanan oldukça yeni bir tanı yöntemidir. Bu yöntemde alınan yaklaşık 3 mm çapındaki punch biyopsiler basit ve ağrısız olduğundan kolaylıkla tekrarlanabilir. Biyopsi materyalinde epidermis içindeki miyelinsiz aksonlar nöropeptidlerle boyanarak I mikroskop yardımıyla incelenir ve sayılır. Henüz yaygınlaşmamış olan bu yöntem, elektrofizyolojik incelemelerin genellikle normal kaldığı, ince sinir liflerini tutan ağrılı distal polinöropatilerin incelenmesi ve takibi için çok umut verici görünmektedir.

Kantitatif Duyusal Test

Bir cihaz yardımı ile hastaya sunulan vibrasyon, sıcak ve soğuk uyarılarına ilişkin duyum eşiklerinin çeşitli bilgisayar algoritmaları kullanılarak belirlenmesi ve sayısallaştırılmasını amaçlayan bir yöntemdir. Kalın miyelinli liflerin fonksiyonları vibrasyon tanıma eşiği ile incelenirken, ince sinir lifleri soğuk, sıcak, soğuk ağrısı ve sıcak ağrısı tanıma eşikleri ile araştırılır. Tanıda olduğu kadar tedavinin etkilerini takipte de yararlı olabilir. Bu yöntemle ilgili sorunlar, özel cihaz gerektirmesi, zaman alıcı oluşu ve tek tek hastaların incelenmesinde anormal sonuç verme yönünde bir eğilimi olmasıdır. Şimdilik klinik tanı amacı için yaygın hale gelmemiş olan bu yöntem epidemiyoloji ve tedavi çalışmalarında kullanılacak düzeye erişmiştir.

Diğer laboratuvar incelemeleri

Ayrıntılı bir klinik muayene ve elektrofizyolojik testler, incelenmede kullanılacak diğer laboratuvar testlerinin seçiminde yardımcı olur. Polinöropatili bir hastanın incelenmesinde yararlı olacak tarama amaçlı laboratuvar testlerinin başlıcaları şunlardır: Tam kan sayımı ve lökosit formülü, eritrosit sedimentasyon hızı, genel kan biyokimyası parametreleri (özellikle açlık kan şekeri ve glikozile hemoglobin, kreatinin), T4 ve TSH, romatoid faktör, ANA, vitamin B12 düzeyi, serum protein elektroforezi, serum (ve mümkünse idrar) immünelektroforezi (immünofiksasyon ile). Nedeni bilinmeyen kronik seyirli polinöropatili olan, özellikle 60 yaşın üzerindeki hastalarda monoklonal proteinlerin araştırılması -bu hastaların %10 kadarında monoklonal gamopati bulunduğu- önemlidir.