

**MULTİPL SKLEROZ'LU HASTALARDA SERUM VE BEYİN
OMURİLİK SIVISI İMMUNOGLOBULİNLERİ (Ig G, A, M, E) VE
KOMPLEMAN (C₃, C₄) DÜZYLERİ İLE ORAL
PREDNİSOLON TEDAVİSİNİN BU PARAMETRELERE ETKİSİ**

Dr. Mustafa YILMAZ*
Dr. İbrahim İYİĞÜN**
Dr. Ömer PARLAK**
Dr. M. Ramazan YİĞİTOĞLU***
Dr. Orhan DENİZ****
Kimy. Yusuf DOĞRU*****

ÖZET :

Bu çalışmada 14'ü erkek 7'si kadın 21 kişilik kontrol grubu ile 14'ü erkek 8'i kadın 22 multipl sklerozisli (MS) hastada tedavi öncesi ve sonrasında serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) Ig G, A, M, E, C₃ ve C₄ düzeyleri ölçüldü. Ig G indeksleri belirlendi.

MS'li hastaların tedavi öncesi BOS Ig G (73.5 ± 25.2 mg/l) ve Ig G indeksi (1.09 ± 0.47) değerleri, kontrollerin BOS Ig G (31 ± 14.3 mg/l) ve Ig g indeksi (0.38 ± 0.15) kontrollerden yüksek bulundu ($p < 0.05$).

MS'li hastaların tedavi öncesi BOS Ig A, M, E ve serum Ig G, A, M, E, C₃, C₄ düzeyleri ile kontrollerin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0.05$).

Oral prednisolon tedavisinden sonra BOS Ig G (38.5 ± 18 mg/l) ve Ig G indeksinde (0.51 ± 0.31) tedavi öncesine göre azalma bulundu ($p < 0.01$). Tedavi

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Uzm. Dr.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Yrd. Doç. Dr.

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya ABD Yrd. Doç. Dr.

**** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Arş. Gör.

***** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya ABD Bil. Uz.

sonrasında tedavi öncesine göre diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik bulunmadı.

Sonuç olarak MS'li hastaların tanı ve takibinde özellikle BOS Ig G düzeyinin ve Ig G indeksinin belirlenmesinin yararlı olacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Beyin omurilik sıvısı, immunglobulinler, kompleman 3 ve 4, multipl skleroz, prednisolon.

GİRİŞ :

Strok'dan sonra multipl sklerozis ve parkinson hastalığı fiziksel olarak sakatlığa yol açan santral sinir sisteminin en sık iki hastalığıdır (1). MS sıklığı, kronikliği ve genç erişkinlerde daha çok görülmesinden dolayı dikkati çok çeken nörolojik hastalıklar arasındadır (2-5).

MS'de esas patolojiyi oluşturan demiyelinizasyonun ve MS plaklarının etyolojisinin ne olduğu üzerine birçok araştırma yapılmıştır (6-11).

MS tanısı önceleri tamamen klinik muayene ile remisyon ve eksaserbasyonların oluşuna dayanmasına rağmen, Poser ve arkadaşları tarafından tanı kriterlerine paraklinik incelemeler eklenmiştir (12). BOS tetkikleri bunlar arasındadır. Bu incelemeler, özellikle yeni başlayan, remisyon, eksaserbasyon olmamış veya tek bir anatomik bölgeye lokalize klinik belirti veren MS olgularında daha fazla değer kazanmaktadır (13).

Çalışmamızın amacı, MS'in tanı ve takibinde BOS ve serum immunglobulin ve kompleman düzeylerinin önemini ve oral prednisolon tedavisinin bu parametrelerde yol açması olası değişiklikleri araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD :

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında Ekim 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında takip edilen 22 MS'li olgu ile 21 kontrol, toplam 43 olguda gerçekleştirildi.

Olgular aşağıdaki şekilde gruplara ayrıldı:

1- Kontrol grubu: Diskal herni şüphesiyle miyelografi yapılan, fakat miyelogramı normal olara değerlendirilen 14'ü erkek ve 7'si kadın toplam 21 kişi.

2- Tedavi öncesi hasta grubu: Poser'in kriterlerine göre klinik olarak kesin MS tanısı konmuş 14'ü erkek, 8'i kadın toplam 22 kişi. Bu grup çalışmaya alındığından 6 ay öncesine kadar herhangi bir MS tedavisi almamıştı. Hastalar relaps dönemindeydiler, remisyonda değillerdi.

3- Tedavi sonrası hasta grubu: Yukarıda bahsedilen 14'ü erkek ve 8'i kadın toplam 22 MS'li olgu. Bu gruba bir kür oral prednisolon tedavisi uygulandı.

Her üç gruptan lomber ponksiyon ile BOS örnekleri alındı. Venöz kan alınarak santrifüj edildi, serumu ayrıldı. BOS'da hücre, kültür incelemeleri yapıldı. Serum ve BOS örnekleri incelemeye kadar deepfreezerde bekletildi.

BOS ve serum Ig G, A, M, C₃ ve C₄ düzeyleri Tinaquant hazır ticari kit kullanılarak immunoturbidimetrik yöntemle ölçüldü. (Boehinger Mannheim GmbH, Germany,, Cat No'lar sırasıyla 852-562, 852-554, 852-597, 852-619 idi).

Ig E enzyme Immunoassay test kiti ve Elisa yöntemi ile çalışıldı (Medix Biotech INC-14028 N) Serum protein, albumin düzeyleri Hitachi-705 otoanalizörde kolorimetrik yöntemle ölçüldü.

Her üç grupta Ig G indeksi aşağıdaki formüle göre belirlendi.

$$\text{Ig G indeksi} = \frac{\text{BOS Ig G} \times \text{Serum albumini}}{\text{Serum Ig G} \times \text{BOS albumini}}$$

Sonuçlar eşlemeli ve eşlemesiz Student's-t testleri ve linear regresyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR :

Erkek kontrol grubunun en küçüğü 16, en büyüğü 60, yaş ortalaması ise $37,2 \pm 13,6$ idi. Kadın kontrol grubunun en küçüğü 19, en büyüğü, 60, yaş ortalaması ise $38,7 \pm 14,3$ idi.

MS'li erkek olguların en küçüğü 18, en büyüğü 60, yaş ortalaması ise $35,9 \pm 13,4$ idi. MS'li kadın olguların en küçüğü 16 en büyüğü 47, yaş ortalaması ise $37,6 \pm 12,7$ idi.

Kontrol grubu ile MS'li olgular arasında yaş ortalaması yönünden anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Her üç gruptan alınan bütün BOS örnekleri berrak ve renksiz idi. Tedavi öncesi MS grubunda BOS hücre (lenfosit) sayısı kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). % 40 (9/22) olguda lenfositoz bulundu. Tedavi sonrası BOS hücre (lenfosit) sayısında görülen azalma anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$).

MS'li olgularda tedavi öncesi ve tedavi sonrası BOS protein, albumin, glikoz, klorür düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulunmadı ($p > 0.05$). BOS rutin incelemeleri ve bunların istatistiksel sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Rutin BOS incelemeleri ve istatistiksel sonuçları

Parametreler	Kontrol (n=22) X $\pm$ SD	P K-TÖ	T. öncesi (n+21) X $\pm$ SD	P TÖ-TS	T. Sonrası (n=21) X $\pm$ SD	P K-TS
Hücre Sayısı/mm	1.14 $\pm$ 1.5	<0.05	5.72 $\pm$ 5.08	>0.05	3.45 $\pm$ 3.6	>0.05
Protein mg/dl	30.5 $\pm$ 10.1	>0.05	37.9 $\pm$ 9.5	>0.05	34.2 $\pm$ 7.7	>0.05
Albumin mg/dl	30.5 $\pm$ 10.3	>0.05	29.7 $\pm$ 7.8	>0.05	29.6 $\pm$ 6.7	>0.05
Glikoz Mg/dl	59.0 $\pm$ 13.8	>0.05	58.1 $\pm$ 10.2	>0.05	58.5 $\pm$ 11.3	>0.05
Klorür mEq/l	123.6 $\pm$ 5.3	>0.05	123.7 $\pm$ 4.9	>0.05	123.6 $\pm$ 5.2	>0.05

K=Kontrol TÖ=Tedavi Öncesi TS=Tedavi sonrası Hücre cinsi:Lenfosit

MS'li olguların tedavi öncesi BOS Ig G düzeyi % 86 (19/22) olguda yüksek idi. Tedavi sonrası BOS Ig G düzeyi tedavi öncesine göre azalmış bulundu ($p < 0.01$).

MS'li olguların tedavi öncesi, tedavi sonrası BOS Ig A, m ve E düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulunmadı ($p>0.05$).

MS'li olguların tedavi öncesi BOS C₃ ve C₄ düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0.05$). Tedavi sonrasında BOS C₃ ve C₄ düzeylerindeki azalma anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

MS'li olguların tedavi öncesi Ig G indeksi kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0.001$). Tedavi öncesi gruptaki Ig G indeksi % 90 (20/22) olguda yüksek idi. Ig G indeksi tedavi sonrasında azaldı ($p<0.01$).

Kontrol grubu, tedavi öncesi ve tedavi sonrası MS grubunda BOS Ig G, A, M, E, C₄ ve Ig indeksi değerleri ve istatistiksel sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. BOS'da immünglobulinler, kompleman, Ig G indeksi değerleri ile bunların istatistiksel sonuçları.

Parametreler	Kontrol (n=22) X ± SD	P K-TÖ	T. öncesi (n=21) X ± SD	P TÖ-TS	T. Sonrası (n=21) X ± SD	P KTS
Igm G mg/l	31.0±14.3	<0.001	73.5±25.2	<0.01	38.5±18.0	>0.05
Ig A mg/l	1.85±2.03	<0.05	2.86±3.18	>0.05	2.50±2.65	>0.05
Ig M mg/l	0.43±0.49	>0.05	0.59±0.78	>0.05	0.55±0.58	>0.05
Ig EIU/ml	13.7±8.11	>0.05	13.4±7.26	>0.05	13.7±7.90	>0.05
C ₃ mg/l	0.24±0.42	<0.05	1.0±0.95	>0.05	0.73±0.86	>0.05
C ₄ mg/l	0.33±0.47	<0.05	1.14±0.86	>0.05	0.81±0.78	>0.05
Ig G indeksi	0.38±0.15	<0.01	1.09±0.47	<0.01	0.51±0.31	>0.05

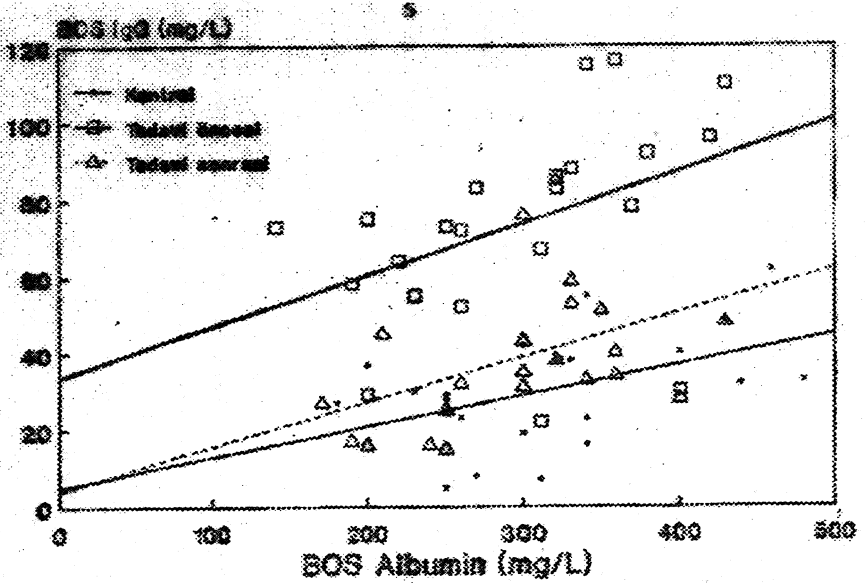
K=Kontrol

TÖ=Tedavi Öncesi

TS=Tedavi sonrası

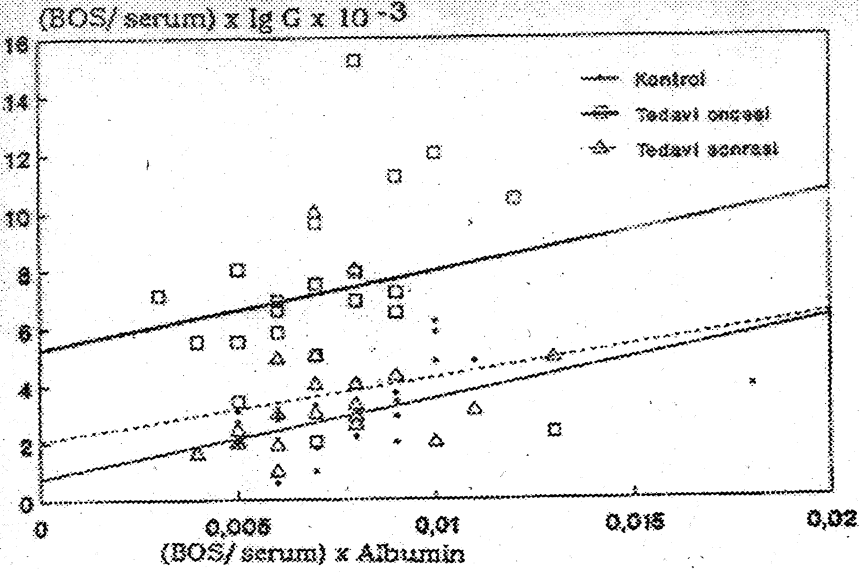
Kontrol grubunda BOS albumini ile BOS Ig G değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.44$, $p<0.05$). Tedavi öncesi MS'li olgularda BOS

albumini ile BOS Ig G değerleri arasında sınırdan anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r=0.41$, $p=0.05$). Tedavi sonrası MS'li olgularda BOS albumini ile BOS Ig G değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.42$, $p<0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. BOS Albumini ile BOS Ig G arasında korelasyonu gösteren diyagram.

Kontrol grubunda BOS albumini/serum albumini ile BOS Ig G/serum Ig G değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.46$ $p<0.05$). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupta BOS almini/serum albumini ile BOS Ig G/serum Ig G değerleri arasında bir korelasyon yoktu ($r=0,21$, $p>0.05$) (Şekil 2).



Şekil 2. BOS albumini / serum albumini ile BOS Ig G / serum Ig G arasındaki ilişki

MS'li olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum proteini, albumin, Ig G, A, M, E, C₃ ve C₄ düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulunmadı ($p > 0.05$). Sonuçlar tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Serum protein, albumin, immunglobulin, kompleman düzeyleri ve istatistiksel sonuçları.

Parametreler	Kontrol (n=22) X ± SD	P K-TÖ	T. öncesi (n=21) X ± SD	P TÖ-TS	T. Sonrası (n=21) X ± SD	P K-TS
Protein gr/dl	6.25±0.91	>0.05	6.69±0.88	>0.05	6.36±0.95	>0.05
Alb. gr/dl	3.93±0.50	>0.05	4.22±0.54	>0.05	3.94±0.49	>0.05
Ig G mg/dl	1025±173	>0.05	1051±173	>0.05	1045±146	>0.05
Ig A mg/dl	203±58	>0.05	237±105	>0.05	224±84	>0.05
Ig M mg/dl	209±77	>0.05	247±100	>0.05	231±89	>0.05
Ig EIU/ml	119±51	>0.05	114±39	>0.05	112±41	>0.05
C3 mg/dl	118±41	>0.05	128±44	>0.05	124±44	>0.05
C4 mg/dl	60±26	>0.05	69±32	>0.05	65±33	>0.05

K=Kontrol TÖ=Tedavi Öncesi TS=Tedavi sonrası

TARTIŞMA :

MS sıklıkla gençlerde görülen ve en çok sekel bırakan nörolojik hastalıklar arasındadır (1-4). Özellikle yeni başlayan, remisyon ve eksaserbasyon göstermeyen, progressif olan, anatomik olarak tek bir bölgeye uyumlu klinik belirti veren olgularda tanı koymak güçtür (13).

Çalışmamızda MS'li olgularda BOS'ta tedavi öncesi lenfosit sayısı % 40 (9/22) olguda, mm³'te 5'den fazla bulundu (p<0.05). Stendhal ve arkadaşları MS'lilerde % 33 oranında lenfositöz buldular. Bizim bulgumuz literatür ile uyumludur (2,5, 14-16). Pleositos, protein artışı gibi nonspesifik enflamatuar parametrelerdendir. Lenfositler immün sistemin esas elamanlarıdır. Bu nedenle BOS'ta lenfositöz immün yanıtın bir göstergesi olabilir.

Bouloukous ve arkadaşları 16 MS'li hastada, BOS proteinini kontrol grubuna göre yüksek buldular (17). Ganrot ve arkadaşları, 20 MS'li hastada, Morgan ve arkadaşları ise, 35 MS'li hastada BOS albuminini kontrol gruplarına göre azalmış olarak buldular (18,19). Biz 22 MS'li hastada BOS proteininin kontrol grubuna göre yükselmesini anlamlı bulmadık ($p>0.05$). MS'li olgularda tedavi öncesi BOS albumini ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

MS'li olgularda tedavi öncesi ve tedavi sonrası BOS glikoz, klorür değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulmadık ($p>0.05$). Bu sonuçlar literatür ile uyumludur (2-5, 14).

BOS immunglobulinlerindeki değişiklikler XX. asrın başlarından beri bilinmektedir. İlk bilimsel BOS Ig G ölçümünü Kabat ve arkadaşları yaptılar (11,18,20). Biz, MS'li olgularda tedavi öncesi BOS Ig G düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulduk ($p<0.001$). MS'li olguların % 86 (19/22) sında BOS IgG değeri artmıştı. BOS Ig G'deki artışın intratekal üretime bağlı olup olmadığını belirlemek için Ig G indeksi değerlerini belirledik. MS'li olgularda tedavi öncesi Ig G indeksi kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0.001$). Olguların % 90 (20/22)'inde Ig G indeksinde artış bulundu. Stendhal ve arkadaşları 105 MS'li olguda % 83 oranında Ig G indeksini yüksek bulmuşlardır (16). Morgan ve arkadaşları 35 MS'li olguda yaptıkları çalışmada BOS Ig G değerindeki yükselmeyi kontrol grubuna göre anlamsız bulmuşlar, ancak Ig G indeksini MS'lilerde yüksek bulmuşlardır ($p<0.001$) (19). Bouloukos ve arkadaşları 16MS'li hastada BOS Ig G düzeyini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (17). Ganrot ve arkadaşları 20 MS'li olguda BOS Ig G düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (18). Thomson ve arkadaşları 103 kesin MS'li hastada % 71 oranında Ig G indeksini yüksek buldular (21). Bartel ve arkadaşları 123 MS'li hastada % 68 oranında BOS Ig G düzeyini yüksek bulmuşlardır. Bu oranı kesin MS'lilerde % 81 olarak bulmuşlardır (10).

Bu çalışmamızda bulduğumuz, BOS Ig G değerinde ve Ig G indeksinde yükselme literatür ile uyumludur (2,10,11, 14-23).

Çalışmamızda kontrol grubuna göre, tedavi öncesi BOS Ig A düzeyindeki yükselme, anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bouloukos ve arkadaşları 16 MS'li hastanın % 40'ında, kontrol grubunun ise % 19'unda BOS'ta Ig A'yı belirlemişlerdir (17). Lolli ve arkadaşları 61 MS'li hastanın % 41'inde BOS'ta Ig A'nın

intratekal üretildiğini belirlemişlerdir. Ancak kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulmamışlardır. Bizim bulgular Bouloukos ve arkadaşlarının, Lolli ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur (17,24).

Çalışmamızda BOS Ig M değerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p>0.05$). Bouloukos ve arkadaşları 16 MS'li hastadan sadece birinde BOS'da Ig M'yi belirlemişlerdir (17). Lolli ve arkadaşları 61 MS'li hastanın % 44'ünde BOS Ig M'nin üretildiğini belirlemişlerdir (24). Kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik bulmamışlardır. Çalışmamızda bulunan BOS Ig M sonuçları literatür ile uyumludur (17,24).

Çalışmamızda MS'li hastaların BOS Ig değeri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir değişiklik bulunmadı ($p>0,05$) Literatürde MS'li hastalarda BOS Ig E düzeyleri hakkında bir çalışmaya rastlamadık.

BOS'ta Ig G'nin artması kan-beyin bariyer bozukluğuna veya intratekal Ig G üretimine bağlı olabilir. BOS albumini ve BOS Ig G değerleri arasında kontrol grubunda ve tedavi sonrası MS'li grupta anlamlı pozitif korelasyon bulduk. MS'li hastalarda tedavi öncesinde ise sınırdan anlamlı pozitif ilişki mevcuttu. Ayrıca BOS albumin/serum albumünü ile BOS Ig G/serum Ig G arasında kontrol grubunda pozitif korelasyon varken, tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupta korelasyon yoktu. Ganrot ve arkadaşları kontrol grubunda BOS albumin ile BOS Ig G değerleri arasında, ayrıca BOS albumin/plasma albumini ile BOS Ig G/plasma Ig G değerleri arasında yüksek pozitif korelasyon buldular (18). Bizim sonuçlar Ganrot ve arkadaşlarınınki ile uyumludur.

Kontrol grubunda BOS albumin ile BOS Ig G ve BOS albumin/serum albumin ile BOS Ig G/serum Ig G arasında pozitif korelasyonun bulunması, tedavi öncesi grupta bu korelasyonun bozulması, ayrıca tedavi öncesi grupta Ig G indeksinin yüksek bulunması Ig G'nin intratekal üretildiğini gösterebilir.

Çalışmamızda oral kortikosteroid (prednisolon) tedavisi sonucu, sadece BOS Ig G ve Ig G indeksi değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı azalma bulduk ($p<0.01$). Tourtelotte ve arkadaşları ACTH ve prednisolonun BOS Ig G seviyelerini azalttığını göstermişlerdir (16, 26-28) Bizim bulgularımız Tourtelotte ve arkadaşlarınınki ile uyumludur. Kortikosteroid tedavisi sonucu BOS Ig G ve Ig G indeksi değerlerinde azalma MS'in otoimmün bir hastalık olduğunu destekler özelliktedir. Çünkü kortikosteroidlerin ödem ve enflamasyonu giderici et-

kileri yanında immun sistemi baskılayıcı etkileri de vardır.

Deneysel hayvan çalışmalarında BOS immunglobulinlerinin yükselmesinin demiyelinizasyona yol açtığı ve santral sinir iletimini bloke ettiği gösterilmiştir (11, 25).

BOS Ig G düzeylerinin ve Ig indeksinin MS'li hastalarda yüksek olması, BOS'ta hafif lenfositöz görülmesi, immunosupressif tedavi ile BOS Ig G düzeyi ve Ig G indeksinde düşme, MS'te Ig G'nin önemli rol oynadığını, muhtemelen MS'in otoimmun bir hastalık olduğunu gösterebilir.

Çalışmamızda MS'li olgularda tedavi öncesi BOS C₃ ve C₄ düzeylerini kontrol grubuna göre yüksek bulduk ($p < 0.05$). Stendhal ve arkadaşları 105 MS'li hastada yaptıkları çalışmada BOS C₃ ve C₄ oranlarını yüksek bulmuşlardır (16). Jans ve arkadaşları 32 kronik progressif MS'li hastada yaptıkları çalışmada serum ve BOS C₃ değerlerinde bir değişiklik bulmamışlardır. BOS C₄ seviyesini azalmış, serum C₄ seviyesini artmış bulmuşlar, serumda C₃ ve C₄ aktivasyon ürünlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. BOS'da bulamamışlardır (29). Moliness ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MS'li hastaların BOS'unda % 30 oranında terminal kompleman kompleksini yüksek bulmuşlardır (30). Bizim bulduğumuz sonuçlar Stendhal ve arkadaşlarının buldukları sonuçlarla uyumludur.

MS'li olgularda, BOS'da komplemanın klasik komponentleri kontrollere göre daha düşük veya daha yüksek rapor edilmiştir (19,31). Sanders ve arkadaşları BOS'da terminal komplemanı (C₉) MS'li olgularda yüksek rapor etmişlerdir (32). BOS'ta C₃, C₄'ün ve terminal komplemanın yüksek bulunması, kompleman sisteminin aktive olduğunu gösterebilir. Komplemanı aktive eden etken myelin bazik protein (MBP); virüs, kan-beyin bariyeri bozulması vb. olabilir. Bu faktörler belirlenirse MS'in otoimmun patogenezinin anlaşılmasına yardımcı olabilecektir.

Sonuç olarak MS'de, BOS'da Ig G, indeksi ve kompleman (C₃, C₄) düzeylerinde artış bulunması ve prednisolon tedavisi sonucunda BOS Ig G düzeyi ve Ig G indeksinde azalmanın görülmesi, bunların ortaya çıkış nedenleri ve sonuçları hakkında cevaplandırılması gereken birçok soru olmasına rağmen, MS'in otoimmun bir hastalık olduğunu, MS tanı ve takibinde BOS Ig G düzeyi ve Ig G indeksinin belirlenmesinin yararlı olabileceğini göstermektedir.

CEREBROSPINAL FLUID AND SERUM IMMUNOGLOBULINS
(Ig G,A,M, AND E) AND COMPLEMENTS (C3 AND C4) VALUES
IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND THE
EFFECTS OF THE ORAL PREDNISOLONE TREATMENT ON
THESE PARAMETERS

SUMMARY :

In this study, the levels of cerebrospinal fluid (CSF) and serum Ig G, A,M,E, C3 and C4 were determined in 22 patients (14 males and 8 females) with multiple sclerosis (MS) and 21 controls (14 males and females).

Pretreatment CSF Ig G value (73.5 ± 25.2 mg/l) and Ig G index (1.09 ± 0.47 mg/l) were higher than those of controls (31 ± 14.3 mg/l, 0.38 ± 4.15 respectively, $p < 0.001$). Pretreatment C3 and C4 levels in CSF were also found higher than those of controls ($p < 0.05$).

On the other hand, there were no differences between CSF Ig A,M, E and serum Ig G, A, M,E, C3 and C4 levels of patients and those of controls ($p > 0.05$).

Patients were treated orally prednisolone. CSF Ig G and Ig G index were decreased to 38.5 ± 18 mg/l and $0.510,31$, respectively, after orally prednisolone treatment ($p < 0.01$). But posttreatment CSF levels of Ig A,M, E, C3 and C4, and serum levels of Ig G, A,M,E, C3 and C4 were not changed significantly according to levels pretreatment period.

It was concluded that CSF Ig G and ve Ig G index determinations may be useful in order to diagnose and follow up MS and that orally prednisolone cura decreases significantly the CSF levels of these parameters.

Key Words: Cerebrospinal fluid, complement 3 and 4, immunoglobulins multiple sclerosis, prednisolone.

KAYNAKLAR :

- 1- Wilkinson I MS: Essential Neurology. Black well Scientific Puplications, Oxford, 1988, p. 137-149.

- 2- Adams DW, Wictor M: Principles of Neurology. Singapore National Printers Ltd, Singapore, 1985, 699-718.
- 3- Zenbilci N: Sinir Sistemi Hastalıkları, Sanal Matbaacılık, İstanbul, 1985, s. 230-40.
- 4- Aktin E: Multipl Skleroz. Aktin E (ed) Nöroloji Sanal Batbaacılık, İstanbul, 1981, s. 251-255.
- 5- Matthews W.B., Compston A., Allen I V et al. Mc Alpine's Multiple Sclerosis. Second edition. Churchill livingstone, New York, 1991.
- 6- Ertekin C: Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi, Bilg Ehan Matbaası. bornova, 1987. s. 21-31, 477-501.
- 7- İrkeç C, Ustaçelebi S, İrkeç MO Multiple skleroziste kızamık virusunun özgün antikorlarının insidansı G. Ü. Tıp Fak. Dergisi 1: 51-56, 1985.
- 8- Ferrante P, Seresella M, Cocuzza CE: HTLV1 Antibodies in multiple sclerosis and other neurological dieasas. Acta Neurol Napoli 12 (1): 95-98, 1990.
- 9- Liu WT, Vanguri P, Shin ML: Studies on demyelination invitro: The requirement of membrane attack components of the complement system. J Immunology 131: 778-782, 1983.
- 10- Bartel DR, Markand NO, Kolar OJ: The diagnosis and classification of multiple sclerosis: Evoked responses and spinal fluid electrophoresis. Neurology 33: 611-617, 1983.
- 11- Müller FA, Hanny PE, Wichmann W et all: Cerebrospinal fluid immunoglobulins and multiple sclerosis. Arch Neurol 46: 367-371, 1989
- 12- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guideliness for research protocols. Ann Neurol 13: 227-231, 1983.
- 13- Sheldon JJ, Siddharthan R, Tobias J et al: MR imaging of multipl sclerosis: Comparison with clinical and CT examination in 74 patients. AJR 145: 957-261

- 14- Sibney WA, Poser CM, Alter M: Demyelinating Diseases. Rowland LP (ed): Merrist's textbook of Neurology. Eighth edition, Lea-Febiger Philadelphia, 1989, p. 741-761.
- 15- Hier DB: Demyelinating Diseases. Samuels Am (ed). Manuel of Neurologic Therapeutics. Little Brown and Company, Toronto, 1986, 264-274.
- 16- Stendahl-Brodin L, Link H: Relation between benign course of multiple sclerosis and low-grade humoral immune response in cerebrospinal fluid. J Neurol Neurosurg Psychiatry 43: 102-105, 1980.
- 17- Bouloukos A, Lekakis J, Mickael J et al: Immunoglobulins in cerebrospinal fluid in various neurologic disorders. Clin Chem 26/ 1: 115- 116, 1979.
- 18- Ganrot K, Laurell CB: Measurement of Ig G and albumin content of cerebrospinal fluid, and its interpretation. Clin Chem 20/ 5: 571-573, 1974.
- 19- Morgan PB, Campbell FK, Compston DAS: Terminal component of complement (C9) in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. Lancet 4: 251-254, 1984.
- 20- Kabat E A, Moore DH, Londow H: An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to the serum proteins. J Clin Invest 21: 571, 1942.
- 21- Thompson AJ, Hutchinson M, Martin EA et al: Suspected and clinically definite multiple sclerosis: the relationship between CSF immunoglobulins and clinical course. J Neurol Neurosurg Pschiatry 48: 989,994, 1985.
- 22- Link H, Tibbing G. Principles of albumin and Ig G analyses in neurological disorders. II Relation of the concentration of the proteins in serum and cerebrospinal fluid. Scand J Clin Lab Invest 37: 391-396, 1977.
- 23- Schneck SA, Glaman HN: CSF immunoglobulins in multiple sclerosis and other neurologic diseases. Arch Neurol 20: 132, 1969.
- 24- Lolli F, Hlawa I, Link H: Intrathecal synthesis of Ig G, Ig M and IgD in untreated multiple sclerosis and controls. Acta Neurol Scand 80/3: 238-247, 1989.
- 25- Schluesener HJ, Sobel RA, Linington CH et al: A monoclonal antibody against a myelin oligodendrocyte glycoprotein induces an demyelination in central nervous system autoimmune disease. J Immunol 139: 4016-4021, 1987.

- 26- Myers LW, Ellison GW: The peculiar difficulties of therapeutic trials for multiple sclerosis. *Neurologic Clinics* 8/1: 119-135, 1990.
- 27- Tsementzis SA, Chao SW, Hitchcock E, R et al: Oligoclonal immunoglobulin G in acute subarachnoid hemorrhage and stroke. *Neurology* 36, 395-397, 1986.
- 28- Tourtellotte WW, Booe IM: Multiple sclerosis: The blood-brain barrier and the measurement of de novo central nervous system Ig G synthesis. *Neurology* 28 (2): 76-83, 1978.
- 29- Jans H, Heltberg A, Zeeberg I et al: Immune complexes and complement factors C4 and C3 in cerebrospinal fluid and serum chronic progressive multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 69: 34-38, 1984.
- 30- Mollnes TE, Vandvik B, Lea T et al. Intrathecal complement activation in neurological diseases evaluated by analysis of the terminal complement complex. *J Neurol Sci* 78/1, 17-28, 1987.
- 31- Kuwert E, Pette E, Firnhaber W et al: Demonstration of complement in spinal fluid in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 122: 429- 1965.
- 32- Sanders EM, Koski CL, Robbins D et al: Activated terminal complement in cerebrospinal fluid in Guillan-Barre and Multiple sclerosis. *J Immunology* 136 /12, 4456-4459, 1986.