

# Santral sinir sistemi tutulumu bulguları ile ortaya çıkan primer Sjögren Sendromu: Olgu sunumu

## Sjogren's Syndrome presenting with central nervous system involvement: A case report

Ali TAYLAN<sup>1</sup>, Vedat GERDAN<sup>2</sup>, Ferhat EKİNCİ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Karşıyaka Devlet Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

### ÖZET

Sjögren Sendromu (SS), erişkin nüfusun %2-3'ünü etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Burada baş ağrısı yakınmasıyla başvuran, beyin görüntülemesinde vaskulit benzeri lezyonları olan ve Sjögren Sendromu tanısı alan 32 yaşında bir kadın hasta tartışılmıştır. Sjögren Sendromunda santral sinir sistemi (SSS) vaskuliti az görülen bir tutulumdur ve klinik olarak multipl sklerozu (MS) taklit ederek benzer radyolojik bulgular gösterebilir. Hastalara erken dönemde tanı konularak tedavinin başlatılması, hastalığın prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Basit bir baş ağrısı yakınması ile prezente olabilen SSS vaskuliti olgularında sjögren sendromunun ayrırcı tanıda akılda tutulması erken teşhis ve tedavi, komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Primer Sjögren Sendromu, santral sinir sistemi, vaskulit

### ABSTRACT

Sjögren Syndrome (SS) is a chronic inflammatory disease that affects 2-3% of the adult population. Central nervous system involvement in this disease is rare and may show clinical and radiological findings similar to multiple sclerosis (MS). Here, a 32-year-old female patient who was referred with the complaint of headache with vasculitis-like lesions in brain imaging studies had the diagnosis of Sjogren's syndrome. CNS involvement in SS must be diagnosed and treated in the early stage that is very important for the prognosis of the disease. Sjögren syndrome should be in the differential diagnosis of vasculitis of the CNS which can be presented with simple headache. This is very important for early diagnosis and treatment that prevents complications of the disease.

**Key words:** Central nervous system, primary Sjogren's Syndrome, vasculitis

**Alındığı tarih:** 24.03.2015

**Kabul tarihi:** 21.05.2015

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Ali Taylan, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Yenişehir-Konak-İzmir  
**e-mail:** taylanally@yahoo.com

### GİRİş

Sjögren Sendromu (SS) başlıca ekzokrin organları etkileyen kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Tükürük ve gözyaşı bezlerinin kronik inflamatuvar yangısı sonucu görülen kserostomi ve kseroftalmi tablosu hastalığın ana belirtilerindedir <sup>(1)</sup>. Hastalık salgı bezlerinin özel bir otoimmün tutulumu ile birlikte kas-iskelet, pulmoner, gastrointestinal, hemato-

lojik, dermatolojik, böbrek ve sinir sistemine uzanan geniş bir yelpazede bozukluğa neden olur <sup>(2)</sup>. Tek başına ortaya çıkmış ise Primer Sjögren Sendromu (PSS), diğer konnektif doku hastalıkları eşlik ediyorsa Sekonder Sjögren Sendromu olarak adlandırılır <sup>(3)</sup>. PSS'de Santral Sinir Sistemi (SSS) tutulum sıklığı tartışmalı olup, değişik serilerde %0-68 arasında değişen farklı oranlar bildirilmiştir <sup>(4,6,7)</sup>. Olgular, iç hastalıkları ve nöroloji gibi farklı bölümlerde değer-

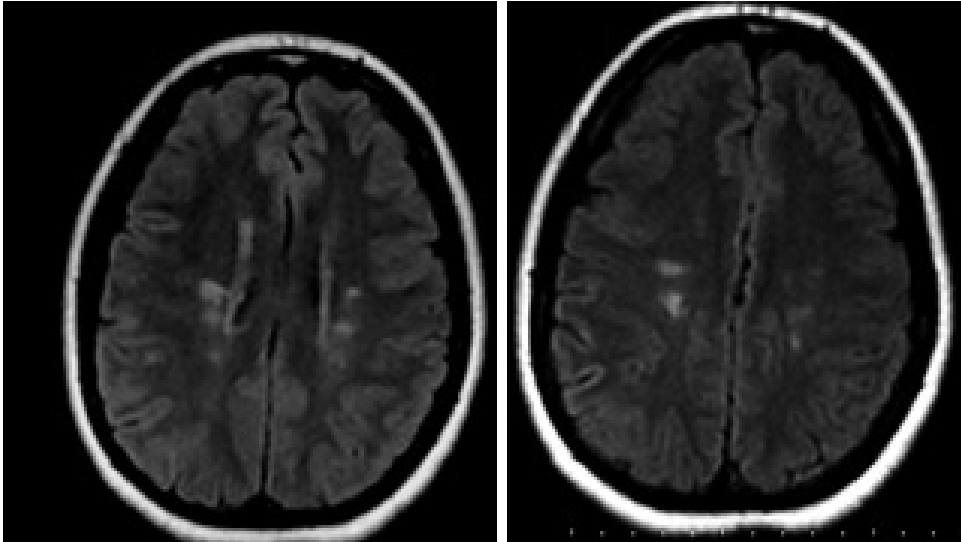
lendirildiği zaman oranlardaki farklılığın daha belirgin olduğu gösterilmiştir <sup>(8)</sup>. SSS tutulumu sıklıkla sinsi başlangıçlıdır. Beyin ve spinal kord tutulumuna bağlı olarak bazen yatışan ya da alevlenme gösteren baş ağrısı, bilişsel veya psikiyatrik bozukluklar ortaya çıkar <sup>(3)</sup>. Burada, SSS vaskülit ile prezente olan ve PSS tanısı konulan, 32 yaşındaki kadın olgu sunulmuştur. Genç hastalarda ortaya çıkan santral sinir sisteminin vaskülopatilerinde çok bilinen ve araştırılan nörolojik hastalıklar, hematolojik bozukluklara bağlı yatkinlıklar, SLE (Sistemik Lupus Eritomatosus), AFS (Anti-Fosfolipit Sendromu) ve Behçet gibi majör romatolojik hastalıklar yanında PSS kesinlikle akılda tutulmalıdır.

### OLGU SUNUMU

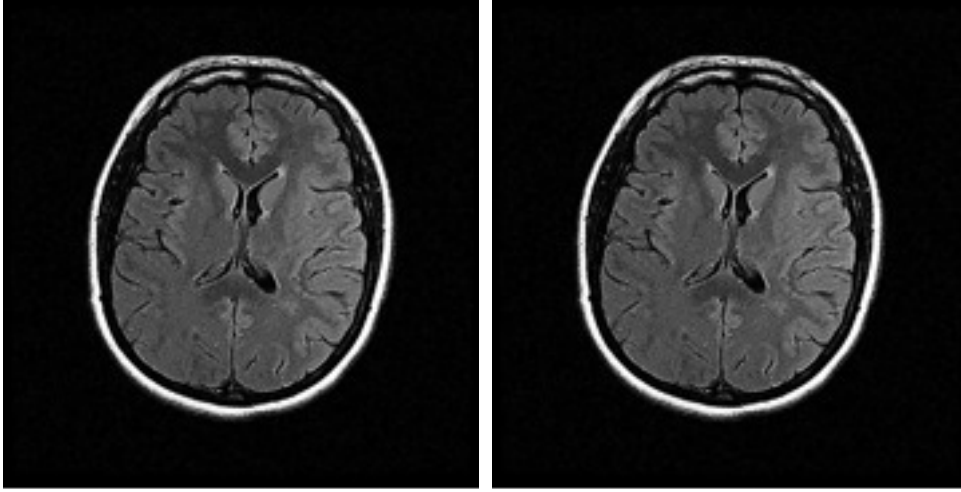
Daha önce hiçbir yakınması olmayan 32 yaşındaki kadın hastanın 4 ay önce sol frontal bölgede, haftada birkaç kez 3-5 dk. ile sınırlı saplanıcı tarzda ağrıları olmuş. Bu ağrılar daha sonra başa tamamen yayılan, 30-60 dk. süren zonklayıcı bir karaktere bürünmüş. Baş ağrılarına aura, fotofobi, fonofobi ve bulantı eşlik etmiyormuş. Hasta aynı zamanda inkontinans eşlik etmeyen ve yakınlarının 30 dk. sürdüğünü söylediği bayılma nöbetleri tarif ediyor. Bu sırada olanları hiç anımsamıyormuş. Bunlara ek olarak, yüzde seğirmeler ve gözlerde yıldız uçuşması gibi

yakınmaları da olmuş. Tonik-klonik nöbet tanımlayan hasta başvurduğu psikiyatrist tarafından nöroloji bölümüne yönlendirilmiş. Multiple Skleroz (MS) ön tanısı ile çekilen kraniyal Magnetik Resonans Görüntüleme (MRG), “bilateral sentrum semiovale, periventriküler beyaz cevherde T2 ağırlıklı görüntülerde flair sekansında en büyüğü 1 cm’den küçük nispeten simetrik hiperintensiteler ve bunların ortasında Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ile izointens odaklar görüldü” şeklinde rapor edilmiş (Resim 1, 2). Bulguların MS açısından tipik olmadığı, özellikli olmayan bir vaskülitte bağlı olabileceği belirtilmiş. Kraniyal MRG anjiyografide ise sağda anterior serebral arter hipoplazik, sol anterior serebral arter dominant bulunmuş. MS açısından yapılan VEP (görsel uyarılmış potansiyeller) normal bulununca nöroloji bölümü MS düşünmeyerek vaskülit açısından değerlendirme için hastayı romatoloji bölümüne yönlendirmiş.

Romatoloji bölümünde hastadan detaylı bir anamnez alındı. Son bir yıldır soğukla ortaya çıkan ellerde morarma, aşırı saç dökülmesi ve güneşe karşı hassasiyet olduğu öğrenildi. Yine iki yıldır gözlerde kum batması hissi ve ağız kuruluğu yakınmaları da vardı. Hastada artrit, livedo retikularis veya kutanöz vaskülit öyküsü yoktu. Fizik bakışında cilt pürüzsüz olup, malar raş ve benzeri bir döküntüye rastlanmadı. Küçük eklemlerde artralji dışında kayda değer bir bulgusu ve ailede romatizma hastalığı öyküsü yoktu.



Resim 1-2. T2-Axial Flair sekans (tedavi öncesi).



Resim 3-4. T2-Axial Flair sekans (tedavi sonrası).

Hastanın sorunsuz iki gebeliği ve doğumu olmuştur. Geçmişinde herhangi bir Serebral Vasküler Olay (SVO) tanımlamıyordu.

Tetkiklerinde, schirmer testi bilateral <5 mm, Anti kardiyolipin antikor (AKA) IgG, IgM (-), ANA (+++) homojen, anti SS-A (++), anti dS DNA ve ANCA (-), C3-C4 normal, İdrar tahlili ile Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR), C-reaktif Protein (CRP) ve diğer laboratuvar sonuçları normal sınırlarda bulundu.

Nörolojinin de görüşü alınarak hastaya siklofosfamid 750 mg pulse 4 haftada bir ve 1 mg/kg/g dozunda prednizolon eşdeğeri steroid başlandı. Toplam 5 kür siklofosfamid tedavisi alan hastanın 3. kür sonrası klinik düzelmeye paralel olarak MRG incelemelerindeki vaskülit ile uyumlu görünüm tamamen ortadan kayboldu (Resim 3,4). Steroid tedavisi kademeli olarak azaltıldı. Hastanın tedavisinde 5. kür siklofosfamid sonrası azatioprin 2,5 mg/kg/g dozunda devam edildi ve düşük doz steroid ise bir süre sonra tamamen kesildi. Azatioprin tedavisinin asgari 2 yıla tamamlanması ve sonrasında klinik ve radyolojik duruma göre tedavinin geleceğine karar verilmesi planlandı.

## TARTIŞMA

Bu kadın olgu sunumunun ana özelliği, SVO erken yaşta ortaya çıkmış ve buna neden olabilecek romatolojik, hematolojik ve nörolojik nedenlerin dış-

lanmasını gerektiren önemli ve eğitici bir olgu olmasıdır. Bu olguda MS klinik ve özellikle görüntüleme yöntemleriyle dışlanmıştı. Bunun dışında Factor-V Leiden mutasyonu, anti-trombin-III eksikliği gibi hematolojik nedenlerin de kesinlikle ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Bu tabloyu oluşturabilecek başlıca romatolojik hastalıklar SLE ve AFS yine klinik ve laboratuvar testlerinin yardımıyla olasıklar arasından çıkarıldı. Oral ve genital aftların olmaması Behçet hastalığından uzaklaştırdı. Dikkatli anamnez alındığında olguda PSS'nun tipik özelliklerini taşıdığı anlaşılır. Ağız kuruluğu, gözlerde belirgin kum batması ve rahatsızlık hissi mevcut ancak bu yakınmalar nedeniyle doktora hiç başvurmamıştı. Göz kuruluğu objektif olarak schirmer testiyle gösterildi ve ANA, anti SS-A müspetliği de yine PSS tanısını destekledi.

PSS'de periferik sinir sisteminin tutulumu sıklığı %20-25 olup, en çok küçük damar vaskülitine bağlı gelişen mononöritis multipleks ve periferik duyuşal nöropati şeklinde ortaya çıkar<sup>(9)</sup>. Ancak SSS tutulumunun sıklığı ve ilişkili doku hasarının derecesi hâlen tartışmalı bir konudur. MRG subklinik doku hasarını ve yaygınlığını göstermek açısından önemli araçtır ve bulgularının sıklığı, PSS olgu bildirimlerinde ciddi değişkenlik gösterir<sup>(10)</sup>. Etkilenen hastaların kraniyal MRG tetkiklerinde olgumuzda olduğu gibi özellikle periventriküler ve subkortikal beyaz cevher değişiklikleri yaygındır<sup>(11)</sup>. PSS'de nörolojik tutulu-

mun nasıl tedavi edilebileceği konusunda görüş birliği yoktur <sup>(12)</sup>. Ancak, yaşamı tehdit eden SSS vaskülit, intersiyel pnömoni, nefrit veya mononöritis multipleks ortaya çıktığında, hâlâ SLE hastalarındakine benzer şekilde siklofosamid kullanımı önerilmektedir <sup>(13,14)</sup>.

PSS baş ağrısı gibi birçok nörolojik belirtiye neden olabilir ve migrenin de artmış sıklıkta görüldüğü (prevalans %15-35) bildirilmektedir <sup>(3)</sup>. Olguda saplanıcı ve zonklayıcı baş ağrısı mevcuttu. Bu tip bir baş ağrısı vaskülitik ve demiyelinizan hastalıklar için önemli bir ipucu olabilir <sup>(15)</sup>.

Sonuç olarak, PSS basit nörolojik bulgularla ortaya çıkabilen ve SSS tutulumu yapabilen önemli bir hastalıktır. Dikkatli bir anamnez diğer romatolojik hastalıklardan ayırt edilmesinde ve erken tanıda en önemli araçtır.

## KAYNAKLAR

1. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-558. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.61.6.554>
2. Jonsson R, Moen K, Vestrheim D, et al. Current issues in Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 2002;8(3):130-140. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02846.x>
3. Govoni M, Padovan M, Rizzo N, et al. CNS involvement in primary Sjögren's syndrome: prevalence, clinical aspects, diagnostic assessment and therapeutic approach. *CNS Drugs* 2001;15(8):597-607. <http://dx.doi.org/10.2165/00023210-200115080-00003>
4. Morgen K, McFarland HF, Pillemer SR. "Central nervous system disease in primary Sjogren's syndrome: the role of magnetic resonance imaging," *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2004;34(3):623-630. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2004.07.005>
5. Soliotis FC, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Central nervous system involvement in Sjogren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2004;63(6):616-620. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.019497>
6. Garcia-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J et al. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine* 2002;81(4):270-280. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200207000-00003>
7. Delalande S, De Seze J, Fauchais AL et al. Neurologic manifestations in primary Sjogren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine* 2004;83(5):280-291. <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000141099.53742.16>
8. Lafitte C, Amoura Z, Cacoub P et al. Neurological complications of primary Sjogren's syndrome. *Journal of Neurology* 2001;248(7):577-584. <http://dx.doi.org/10.1007/s004150170135>
9. Mori K, Iijima M, Koike H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005;128:2518-2534. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awh605>
10. Katrin Morgen, Henry F. McFarland, et al. Central nervous system disease in primary Sjögren's syndrome: The role of magnetic resonance imaging. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2004;34(3):623-630. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2004.07.005>
11. Alexander EL, Beall SS, Gordon B, et al. Magnetic resonance imaging of cerebral lesions in patients with the Sjogren syndrome. *Ann Intern Med* 1988;108:815-23. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-108-6-815>
12. Gabriel J. Tobon, Jacques-Olivier Pers, Valerie Devauchelle-Pensec, et al. Neurological Disorders in Primary Sjogren's Syndrome. Hindawi Publishing Corporation Autoimmune Diseases Volume 2012, Article ID 645967, 11 pages.
13. Schnabel A, Reuter M, Gross WI. Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of interstitial lung disease due to collagen vascular diseases. *Arthritis Rheum* 1998;41:1215-1220. [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(199807\)41:7<1215::AID-ART11>3.0.CO;2-Y](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(199807)41:7<1215::AID-ART11>3.0.CO;2-Y)
14. Niemela RK, Hakala M. Primary Sjögren's Syndrome with severe central nervous system disease. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:4-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172\(99\)80033-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172(99)80033-X)
15. Rampello L, Malaguarnera M, Rampello L, et al. Headache in patients with autoimmune disorders. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(6):751-753. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.12.027>