

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****ATİPİK KRANİAL MRG VE KLİNİK BULGULARI İLE NÖROSJÖGREN OLGUSU****Sibel GÜLER, Ufuk UTKU, Güven AYZ****Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne****ÖZET**

Sjögren sendromu, sekretuar bezlerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile giden kronik inflamatuvar, otoimmün bir egzokrinopatidir. Hastaların %10-40 da merkezi sinir sistemi ya da periferik sinir sistemi etkilenimi şeklinde nörolojik tutulum görülebilir. 8 yıl evvel Sjögren sendromu tanısı alan 60 yaşında kadın hasta sunulmuştur. Hastanın geliş yakınması 3-4 gün önce ortaya çıkan gözlerini hareket ettirememeye, uyku hali, dengesizlikti. Nörolojik muayenesinde uykuya eğilim, uyandırıldığında yapılan mental muayenede dikkat ve yakın bellekte bozukluk, bilateral vertikal bakış kısıtlılığı ve ataksi saptandı. Kranial MRG'de sol gyrus rektus posteriorunda ve periaquaduktal alanda, sol subbazal ganglionik bölgede ve her iki talamus medial kesimlerinde, mamiller cisimlerde, üst beyin sapı posteriorunda ve periaquaduktal duktusta T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal artışı saptandı. Burada atipik özellikler sergileyen ve yoğun immünsüpressif tedaviye rağmen kliniğinde belirgin bir değişim olmayan bir nörosjögren olgusu, klinik ve MR bulguları ile literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Sjögren sendromu, vertikal bakış paralizisi, kranial MRG bulguları, prognoz.

A CASE OF ATYPICAL NEUROJOGREN WITH CRANIAL MRI AND CLINICAL FINDINGS**ABSTRACT**

Sjögren's syndrome is a chronic inflammatory autoimmune exocrinopathy, which is characterised by infiltration of mononuclear cells of secretory glands. 10-40% of patients also have neurological involvement, either in the central nervous system or in peripheral nervous system. We present a 60-years-old female patient diagnosed as Sjögren's syndrome 8 years ago. Patient's chief complaints were gaze disturbance, feeling of unsteadiness and increased sleep, which started 3-4 days ago. Her neurological examination revealed tendency to fall asleep (somnolence) and when was awakened she had vertical gaze palsy, ataxia and impairment of attention and close memory at mental examination. There were hyperintensities in posterior part of left gyrus rectus, periaqueductal region, posterior parts of superior cerebral peduncles, left sub-basal ganglionic region, mamillary bodies and bilateral medial thalamic pars on T2 and FLAIR-weighted sequences of cranial MRI. Here we discussed an atypical neurosjögren case, which had not any clinical improvement despite intensive immunosuppressive therapy, with clinical and MRI findings along with literature.

Key Words: Sjögren's syndrome, vertical gaze palsy, cranial MRG findings, prognosis.

GİRİŞ

Sjögren sendromu, sekretuar bezlerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile giden kronik inflamatuvar, otoimmün bir egzokrinopatidir (1, 2). Sjögren sendromunda nörolojik tutulum yaklaşık %20-25 olguda görülür (3). Nörolojik olarak periferik ve santral sinir sistemi tutulumu olabilir. Nörolojik tutulumların %87'si periferik sinir sistemi, yaklaşık %13'ü santral sinir sistemi tutulumu şeklindedir (4). Optik nöropati, akut ve kronik miyelopati, nöropati, multipl skleroz benzeri tablo, ensefalopati, nöbet, trigeminal, fasyal ve kohlear sinir tutulumu gözlenebilen klinik

tablolardır (5,6). Burada vertikal bakış paralizi ve ensefalopati bulgularıyla değerlendirilen kranial MRG bulguları atipik özellik gösteren ve yoğun immünsüpressif tedavi sonrasında kliniğinde belirgin değişim gözlenmeyen nörosjögren olgusu sunuma değer bulunmuştur.

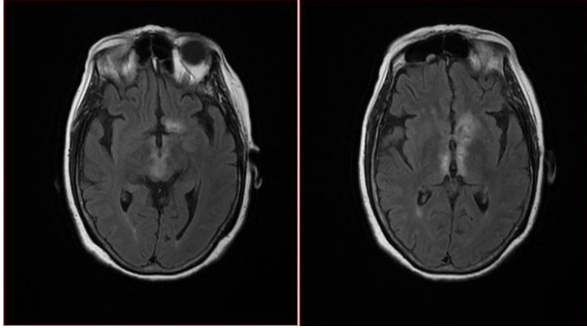
OLGU SUNUMU

60 yaşında kadın hasta 3-4 gün önce ortaya çıkan gözlerini hareket ettirememeye, uyku hali, dengesizlik şikayetleri ile değerlendirildi. Özgeçmişinde 8 yıl evvel Sjögren sendromu

Güler ve ark.

tanısı aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenesinde uykuya eğilim, uyandırıldığında yapılan mental muayenede dikkat ve yakın bellekte bozukluk, bilateral vertikal bakış paralizi, yürüyüşünde ataksi saptandı. Derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde bilateral normoaktif iken alt ekstremitelerde hipoaktif olarak değerlendirildi.

Kranial MRG'de sol gyrus rektus posteriorunda ve periaquaktal alanda, sol supbazal ganglionik bölgede ve her iki talamus medial kesimlerinde, mammiler body'lerde, üst beyin sapı posteriorunda ve periaquaktal duktusta T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal artımı saptandı. Torakal MRG'de T7-8 spinal kord sağ paramedian bölgede T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sınırları belirgin, kontrastlanma göstermeyen plak şeklinde infiltrasyon izlendi.



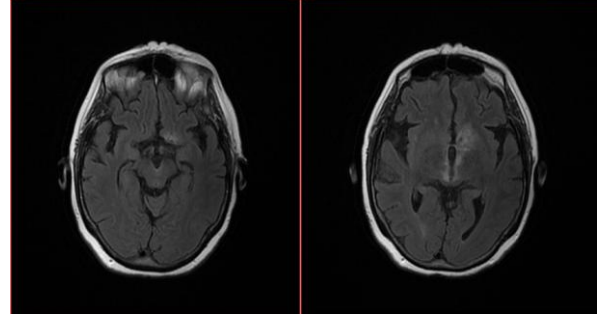
Resim 1-2: Sol gyrus rektus, beyin sapı posterioru, her iki talamus mediali, periaquaktal duktusta sinyal artımı.

Tam kan sayımı, sedimentasyon hızı normal sınırlardaydı. Serum hepatit belirleyicileri, "Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)" testi, Brusella aglutinasyon testi, insan immün yetmezlik virüsü, varisella-zoster, toksoplazma ve Lyme antikör sonuçları negatifti.

Romatoloji ile yapılan konsültasyon sonucunda hastada Sjögren sendromuna bağlı SSS tutulumu düşünüldüğünden öncelikle uygulanan 1gr/gün metil prednizolon ve IVIG tedavilerinden hasta yararlanmayınca 1gr/ay Siklofosamid tedavisine geçildi. Bu tedavinin 2. ayında hastanın uyku hali ve mental muayenesi giderek düzeldi. Fakat bakış parezisi ve yürüme bozukluğunda düzelme izlenmedi. 3 ay sonra tekrarlanan kontrol kranial MRG'de tanımlanan lezyonlarda kısmen gerileme olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Sjögren sendromu primer veya diğer konnektif



Resim 3-4: Tedavi sonrasında beyin sapındaki lezyonda regresyon izlenirken, 3. ventrikül çevresindeki lezyon da minimal regresyon izlendi.

doku hastalıklarına sekonder olarak gelişebilen otoimmün bir bozukluktur. Sjögren sendromunda santral sinir sistemi tutulumu %0-60 arasında değişebilmektedir (1,3). 400 hasta ile yapılan bir kohort çalışmasında bu oran %1 olarak bildirilmiştir (7). Tüm nöroaksisi etkileyebileceğinden çok çeşitli nörolojik semptomlar gelişebilir. Santral sinir sistemi disfonksiyonu beyin yanısıra spinal kordu da etkileyebilir ve rekürrens gösterebilir (8).

MR lezyonları genellikle multiple, subkortikal ve periventriküler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar olarak izlenmektedir.

Tümeaktif veya psödötümoral lezyonlar multipl skleroz benzeri ve diğer santral sinir sistemi otoimmün hastalıklarında bildirilmekle birlikte nadiren kitleyi veya MS'i taklit eden tümeaktif lezyonların saptanabileceği bildirilmiştir (9). Ayırıcı tanıda lenfoma, gliom, metastaz, abse, adrenolökodistrofi, progressiv multifokal lökoensefalopati, dissemine ensefalomyelit ve Baló-Marburg hastalığı düşünülmelidir (10). Prezantasyon çeşitliliğinden dolayı sjögren sendromunun nörolojik tutulumunun tanınması zorlaşabilir. Olgumuzda ise vertikal bakış paralizi rostral interstisyel MLF tutulumuna, uyku hali medial talamik çekirdeklerin tutulumuna, alt ekstremitelerde hakim paraparezi ise myelopatiye bağlı olarak değerlendirildi.

Sjögren sendromunda santral sinir sistemi tutulumunun patogenezi net değildir. Çoğunlukla küçük damar vaskülitine sekonder olarak gelişen iskeminin alta yatan mekanizma olduğu düşünülmektedir. Lenfositik infiltrasyonun sjögren sendromunda ekstraplandular tutulumuna neden olduğu ve bu durumun ayrıca nörolojik tutulum ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9). Bakchine ve arkadaşları ataksi, okülomotor paralizi ve nöbet

kliniği bulunan olguların postmortem olarak patolojik incelemelerinde geniş lenfositik infiltrasyon bulunduğunu bildirmişlerdir (11). Olgumuzda da ataksi ve bakış paralizisi bulgularının gözlenmesi lenfositik infiltrasyonun yaygınlığının altta yatan olası patogenezi ile ilintili olduğu düşünülmüştür.

Nörolojik tutulum izlenen sjögren sendromunun tedavisinde kliniği hafif olgularda semptomatik yaklaşım benimsenmiştir. Ancak progressif olarak nörolojik semptomları kötüleşen olgularda pulse steroid veya siklofosamid yada klorombusil ve azotioprin gibi diğer immünsüpresif ajanlar önerilmektedir. Anti TNF ajanları (infliksımab veya etanersept gibi) veya B hücrelerini hedefleyen rituxımab ve epratuzumab gibi ajanlar primer sjögren sendromunda etkin olmalarına karşın, nörosjögren olgularında etkinliği net değildir (12).

Burada yoğun immünsüpresif tedaviye rağmen kranial MRG lezyonlarının kısmen rezistans gösterdiği ve ağır defisitler bırakan, yaygın lenfositik infiltrasyonun kanıtı olarak kranial MRG'da psödötümoral lezyonlar saptanan okülomotor paralizisi, uyku hali, yürüyememe ile prezentasyon gösteren atipik bir nörosjögren olgusu sunulmuştur. Tanımlanan olgunun gerek klinik ve gerekse MR bulgularının atipik olması, yoğun immün süpresif tedaviye rağmen kliniğinde belirgin bir değişim olmaması vurgulamak istediğimiz özelliklerdir. Bu bulgular ışığında patogenezi tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1-R.Sakakibara, S.Hirano, M.Asahina et al.Primary Sjögren syndrome presenting with generalized autonomic failure. *European Journal of neurology* 2004; 11:635-638.
- 2- Keiko Mori, Masahiro Iijima, Haruki Koike et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005; 128:2518-2538.
- 3-Sophie D, Jérôme S, Anne-Laure F, Eric H, Tanya S, Didier F, et al. Neurologic Manifestations in Primary Sjögren Syndrome: A Study of 82 Patients. *Medicine*; 2004; 83: 280-291.
- 4-Andonopoulos AP, Lagos G, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Neurologic involvement in primary Sjögren's syndrome: a preliminary report. *J Autoimmun.* 1989; 2:485-488.
- 5- Katrin M, Henry F, Stanley R. Central Nervous system Disease in Primary Sjögren's Syndrome: The Role of Magnetic Resonance Imaging. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 34: 623-30.
- 6- Gemignani F, Marbini A, Pavesi G et al. Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 983-6.
- 7-García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, Font J, Ingelmo M. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. 2002; 81(4):270-80.
- 8- Michel L, Toulgoat F, Desal H, Laplaud DA, Magot A, Hamidou M, Wiertlewski S. Atypical neurologic complications in patients with primary Sjögren's syndrome: report of 4 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 40(4):338-42.
- 9-Michel L. Atypical neurologic complications in patients with primary Sjögren's syndrome: report of 4 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 40(4):338-42.
- 10- Comi G. Multiple sclerosis: pseudotumoral forms. *Neurol Sci.* 2004;25(4): 374-9.
- 11-Bakhine S,Chaunu MP. Neurological manifestations in Sjögren syndrome. *Arch Neurol* 2000; 57(11):1657-8.
- 12-Ozgoçmen S, Gur A. Treatment of central nervous system involvement associated with primary Sjögren's syndrome. *Curr Pharm Des.* 2008;14(13):1270-3.