

Ganglionopati nedeni: sjögren sendromlu bir olgu**Sjogren syndrome presenting with ganglionopathy**

Korkut BIÇAK N,

Bayam F E,

Çolakoğlu Z

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Özet

Bilimsel Zemin: 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.

Gereç ve Yöntem: Hastanın rutin nörolojik muayenesi, biokimyasal incelemeler, serolojik testler, vaskülit belirteçleri, tiroid fonksiyon testleri, B12 ve E vitamini seviyeleri, BOS incelemesi ve Schirmer testi yapıldı.

Sonuç: Sjögren sendromunun nörolojik komplikasyonları arasında ganglionopati iyi bilinen ancak çok nadir görülen bir tablodur. Sunulan olgu klasik Sjögren kliniği ortaya çıkmadan ganglionopati gibi nörolojik komplikasyonların ortaya çıkabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: ganglionopati, Sjögren Sendromu

Summary

Scientific background: Sjogren Syndrome is a chronic autoimmune disorder of the exocrine glands with associated lymphocytic infiltrates of the affected glands. Neurological involvement occurs in approximately 10-40 % of patients with Sjogren syndrome.

Materials and methods: Routine neurologic examination, biochemical screen, serological tests, vasculitic markers, thyroid function tests, B12 and vitamine E levels, CSF screen and Schirmer tests was conducted in the patient.

Conclusions: The ganglionopathie is a rare but well known problems of the Sjogren Syndrome. The case which is presented has shown that before the clinics of classic sjogren disease comes out, some neurological complications such as ganglionopathy might appear.

Keywords: ganglionopathies, Sjogren Syndrome

Giriş

Sjögren sendromu, sekretuar bezlerde mononükleer hücre infiltrasyonu ile giden kronik inflamatuvar, otoimmün bir egzokrinopatidir (1,2,3,4,5,6). Klinik olarak kseroftalmi ve kserostomi (sicca semptomları) vardır (1,2,3,4,6,7). Hastaların %10-40 da santral ya da periferik sinir sistemi etkilenimi şeklinde nörolojik tutulum görülebilir (1,3,4,5).

Biz sensorial ataksi ve hipoestezi semptomları olan, duysal nöronopati (ganglionopati) tanısı koyduğumuz olguyu literatür eşliğinde sunduk.

Olgu

31 yaşında kadın olgu, son 1 yıldır bacaklarda uyuşma, hissizlik ve dengesizlik şikayetleri nedeniyle çeşitli merkezlerde izlenip depresyon tanısı almıştı. Uzun süredir ağız kuruluğu yakınması olan olgunun özgeçmişinde hipotroidi öyküsü mevcut olup ve tiroid replasman tedavisi alıyordu. Soygeçmişte özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde; sağ yüz yarısında hipoestezi dışında kranial sinir bakısında özellik saptanmadı. Üst extremitede beceriksizlik yakınması olan hastanın solda belirgin dismetri, bilateral diz topuk testi pozitifliği mevcuttu. Derin tendon refleksleri elde edilemedi, patolojik refleks yoktu.

Yazışma adresi: Nicer KORKUT BIÇAK, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR
Makalenin geliş tarihi : 03.10.2006 ; kabul tarihi : 23.01.2007

Geniş adımlarla ataksik yürüyor, tandem yürüyüş yapamıyordu. Romberg pozitifliği ve tüm duyuş modalitelerde kayıp saptandı. Pseudoatetoz izlendi. EMG de segmental demiyelinizasyon ve buna sekonder gelişen aksonal dejenerasyon ile giden sensorial polinöropati ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular tespit edildi. VEP (Vizüel evoked potansiyel) ve MEP (Motor evoked potansiyel) de bilateral normal ileti elde edildi, SEP' de median ve posterior tibial sinir uyarımı ile kortikal kayıtlamalarda bilateral anlamlı potansiyel elde edilemedi, median sinir uyarımı ile erb noktası kayıtlamasında bilateral N9 potansiyelleri kayıtlanamadı. Bu bulgular periferik nöropatiye bağlandı. Göz kırma refleksi normaldi. BOS da IgG index artışı dışında özellik saptanmayan hastanın kranial MR, tüm spinal MR ve MR-nörografi incelemesi normal bulundu. Akciğer grafisinde özellik yoktu. B12 - folik asit, tümör markerleri, protein elektroforezi, kan IgG, Ig M-A , tiroid fonksiyon testleri , E vitamini normaldi. ANA, anti-ds DNA, antikardiolipin antikolar normal sınırlardaydı. Anti-Ro ve anti-La yüksek saptandı. Olgunun ağız kuruluğu yakınması olması, anti-Ro ve anti-La antikoru varlığı nedeni ile Sjögren sendromu ötanısı ile Schirmer testi ve dudak biopsisi yapıldı. Schirmer testi pozitif. Dudak biopsisinde Sjögren Sendromu ile uyumlu histopatolojik bulgular saptandı (Chisholm sınıflamasına göre derece 4).

Olguya 7 gün 1 gr/gün intravenöz metilprednizolon tedavisi ardından, oral kortikosteroid 60 mg/gün 10 gün uygulandı. Bu tedavi gün aşırı 5 mg azaltılarak kesildi. İzleminde atakside kısmen düzelmeye oldu. Halen İmuran 50 mg 2x1 kullanmakta olan olgunun 1 yıllık takibi sonunda nörolojik muayenesinde, geniş tabanlı ataksik ancak desteksiz yürüyebiliyor, Romberg pozitif ve derin tendon refleksleri dört yanlı alınamıyordu.

Tartışma

Henrick Sjögren tarafından tanımlanan bu sendrom kronik bir egzokrinopatidir (3,6,7). Kadınlarda ve ortalama 50 yaşında pik yapar (6,7,8). İnsidens 2/100.000 iken prevalans %0.5-1 dir (6,7) . Sjögren sendromu için uluslararası tanı kriterleri tablo-1 de gösterilmiştir (6,7,9). Bu kriterlerden en az üçünün bulunması olası Sjögren Sendromu, dört ve daha fazla kriterin varlığı da kesin Sjögren Sendromu olarak değerlendirilir. Bizim olgumuz oral bulgularının olması, Schirmer test pozitifliği ve dudak biopsisinde Sjögren Sendromu ile uyumlu histopatolojik bulguların varlığı nedeniyle olası Sjögren Sendromu olarak değerlendirildi. Sjögren Sendromu periferik sinir sistemini etkileyebildiği gibi tablo-2 de belirtildiği gibi merkezi sinir sistemi etkilenmesine yol açabilir.

Tablo 1. Sjögren Sendromu Tanı Kriterleri

1.Oküler Semptomlar

3 aydan daha uzun süredir devam eden ve hergün olan göz kuruluğu
Gözde aralıklı olarak batma hissi
Günde 3 defadan daha sık suni gözyaşı kullanma ihtiyacı

2.Oral Semptomlar

3 aydan daha uzun süredir devam eden ağız kuruluğu
Tükürük bezlerinde aralıklı olarak şişme
Yiyeceklerle beraber sıvı alma ihtiyacı

3.Göz Kuruluşunun Objektif Bulguları

Schirmer test pozitifliği
Rose Bengal test pozitifliği
Lakrimal bez biopsisinde focus skoru>1

4.Tükürük Bezi Tutulumunun Objektif Tutulumu

Tükürük Bezi Sintigrafisi
Parotid siyalografi
Siyalometri<1.5 MI/15 dk

5.Laboratuar Anormallikleri

Anti-Ro ve Anti-La
ANA
AntiIgG Fc

Tablo 2. Sjögren Sendromunda Nörolojik Semptomlar

Santral Sinir Sistemi Tutulumu

Spinal kord tutulumu(transvers myelit)
Motor nöron hastalığı
Fokal ya da multifokal beyin tutulumu
Optik nörit
Kognitif Bozukluk
Nöbet
Ensefalit ,meningoensefalit
Subaraknoid hemoraji 14
Migren14

Periferik Sinir Sistemi Tutulumu

Nöropatiler
Kranial sinir sistemi tutulumu
Kas hastalıkları
Radikulopati

Tablo 3. Sjögren Sendromuna Bağlı Nöropatiler

Sensorimotor polinöropati	%53
Sensorial polinöropati	%20
Multipl mononöropati	%19
Kronik poliradikulonöropati	%3

Periferik sinir sistemi bulgularından en belirgin olanları, distal sensorial ya da sensorimotor polinöropati, ganglionopati, karpal tünel sendromudur. Sunulan olguda derin duyunun daha belirgin olmak üzere tüm duysal modalitelerde kaybın olması, duysal etkilenmenin tüm ekstremiteleri diffüz olarak tutması ve distal proksimal farklılık göstermemesi, duysal semptomlarla beraber alt ve / veya üst motor nöron bulgularının olmaması, kliniğin progresif olması, ailede benzer öykü ve deformitelerin olmaması, güçsüzlük olmaksızın asimetric başlangıçlı duyu kaybı nedeniyle olguda ganglionopati düşünüldü. Ganglionopatili olgularda genellikle ilk semptom asimetrik ya da unilateral başlangıç gösteren karıncalaşma ya da hissizlik (3). Ayrıca bu olgularda derin duyu bozukluğuna bağlı gelişen dengesizlik de ilk semptom olabilir. Sunulan olguda da saptanan dismetri, diztopuk testi pozitifliği ve ataksinin; santral görüntülemenin normal olması, EMG ve SEP bulguları eşliğinde periferik nöropatiye bağlı olduğu düşünülmüştür. Sensorial semptomlar genellikle üst ekstremiteden başlamakla beraber yüz, gövde ya da alt ekstremiteden başlangıçlar da olabilir (10,12). Sunulan olguda yüzde unilateral hipoestezi saptanmıştır. Otonomik bulgular tabloya eşlik edebilir

(10,11). Ganglionopatiye neden olabilecek olası diğer nedenler (herpes zoster, paraneoplastik nedenler, Friderich ataksisi, HIV) dışlanmıştır (6,7). EMG'de klinik tabloyu destekler sensorial nöropati saptanmıştır. Motor iletimler normaldi. Yapılan çalışmalarda Sjögren Sendromlu olguların %20-30 da pür sensorial nöropati bulguları tespit edilmiştir (3,6). Pür sensorial nöropatili olguların %44.5 de ganglionopati tespit edilmiştir (3). Bizim olgumuz da klinik ve elektrofizyolojik olarak ganglionopatiyi desteklemektedir. Sjögren sendromunda ANA>1/320, Anti-Ro ya da Anti-La(+) liği, RF>1/320, serum IgG yüksekliliği, kriyoglobulinemi, lökopeni, HLA-B8-B3 (+) liği saptanabilir (3,6). Olguların %40 da trigeminal tutulum vardır (3,6). %25 vakada Adie pupil saptanır (6). Ganglionopati tedavisi, kortikosteroid ya da immunsupresif ajanlardır (6,9,13). IVIG bazı olgularda yararlı bulunmuştur (6). Bizim olgumuzun yakınmaları ve nörolojik muayenesi 1 gr/gün intarvenöz metilprednizolon tedavisi ve ardından başlanan oral kortikosteroid tedavisi ile kısmen düzelmişti. Sensorial ataksi nedenlerinden biri olan ve tedavi edilebilir bir hastalık olması açısından önemli olan Sjögren sendromlu bu olguyu paylaşmak istedik.

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 Delalende,Jerome De Seze, Anne-Laure Fauchais et al.Neurologic manifestations in primary sjogren syndrome .Medicine 2004;83:280-291
4. Katrin Morgen,Henry McFarland, Stanley Pillemer.Central nervous system in primary sjogren syndrome:The role of MRI.Semin Arthritis Rheum 2004; 34:623-630.
5. J.de Seze,S.Delalende,P.Vermesch.Neurologic manifestations in primary sjogren syndrome.La revue de medicine interne2005;26:624-636.
6. Sjögren syndrome .http://www. Neuromuscular home page/sjogren syndrome (accessed on september 2006).
7. Robert Fox. Sjogren syndrome.Lancet 2005;366:321-331
8. Kenneth C.Gorson ,Allan H.Ropper.Positive Salivatory Gland biopsy, Sjogren syndrome and neuropathy :Clinical Implication .Muscle nerve2003;28:553-560.
9. Rajja K. Markku Hakala. Primary sjogren syndrome with severe central nervous system disease.Seminars in Arthritis and Rheumatism1999;29:4-13.
10. Thierry Kuntzer, Jean-Christophe Antoine, Andreas J.Steck.Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies(ganglionopathies). Muscle nerve 2004;30:255-268.
11. P.Barendregt,M.Bent,V.Aarssen et al.Involvement of the peripheral nervous system in primary Sjogren syndrome.Ann Rheum Disorders2001;60:876-881.
12. Alexander EL.Central nervous system disease in Sjögren's syndrome.New insights into immunopathogenesis. Rheum Dis Clin North Am 1992;18:637-672
13. Mariette X.Current and potential treatments for primary Sjögren's syndrome. Joint Bone Spine 2002;69:363-366.