

Nörosarkoidoz

Neurosarcoidosis: Case Report

Gülistan HALAÇ,^a
Zeynep ZENGİN,^b
Hülya ER,^c
Gülşen MERAL SEZER^d

^aNöroloji Kliniği,
^bDahiliye Kliniği,
^cDermatoloji Kliniği,
^dÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Kağıthane Devlet Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.07.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 11.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gülistan HALAÇ
Kağıthane Devlet Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
halacdr@yahoo.com

ÖZET Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen multisistemik granülomatoz bir hastalıktır. Sarkoidozda santral sinir sistemi tutulumu sık değildir. Olgumuz, 10 gün önce başlayan baş dönmesi yakınmasıyla nöroloji polikliniğine başvuran ve cilt, solunum sistemi ve sinir sistemi tutulumlarının eşlik ettiği 66 yaşında kadın hasta idi. Olguda diplopi, görme kaybı ya da diğer kranial sinir tutulumları ile ilişkili olabilecek başka bir şikâyet yoktu. Yaklaşık 15 gün önce sırasıyla ayak ve ellerinde ortaya çıkan kırmızı renkli döküntülerinin de izlendiği olguda laboratuvar testleri normaldi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde sağ serebellumda kontrast tutulumu gösteren sinyal artışlarının izlendiği olguda cilt biyopsisinde kazeifiye olmayan granülomatoz infiltrasyon saptandı. Bu olgu sunumunda, klinik ve laboratuvar bulgularıyla nörosarkoidoz tanısı alan ve tedavi sonrası kontrol kranial MRG incelemesinde sağ serebellumdaki lezyonun kaybolduğu bir olguyu tartışmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi; sarkoidoz

ABSTRACT Sarcoidosis is a multisistem granulomatous disorder of unknown etiology. Central nervous system involvement of sarcoidosis is not commonly. We present a patient who had dizziness and then she had diagnosed neurosarcoidosis with skin, respiratory system and nervous system involvement. A 66-year-old woman who suffered from dizziness in the previous ten days. She had no diplopia, lack of vision or other cranial nerve affliction. As well as she had brought about red-colored rash on the foot and hands nearly for fifteenth day, respectively. Laboratory tests found regular. However magnetic resonance imaging (MRI) showed abnormal signal with contrast enhancement in the right cerebellum. Skin biopsy pointed out that non-caseating granulomatous infiltration, proved sarcoidosis. Consequently she had diagnosed neurosarcoidosis with clinically and laboratory findings, post-treatment control cranial MRI of this patient revealed complete resolution of the right cerebellar lesion.

Key Words: Central nervous system; sarcoidosis

Türkiye Klinikleri J Neur 2013;8(2):53-7

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, multisistemik granülomatoz bir hastalıktır. Hemen her organı etkileyebilmekle beraber en sık tutulum bölgesi solunum sistemi olmak üzere, göz, deri ve retiküloendotelial sistemde kazeifiye olmayan granülomlarla seyredir.^{1,2} Birden fazla organda nonkazeifiye granülom varlığı ve bunu açıklayabilecek başka bir hastalık (tüberküloz, fungal hastalık, malignite gibi) olmaması tanıyı koydurur. Sinir sistemi tutulumu olguların sadece %5-15'inde görülmektedir.³ Sinir sistemi üzerindeki

etkileri çok yönlüdür. Meninksler, beyin parankimi, spinal kord ve periferik sinirler tutulabilmektedir. Sinir sistemi tutulumu nadiren sarkoidozun ilk bulgusu olabilir.⁴ Bu olgularda tanıya yardımcı diğer bulguların olmaması nörosarkoidoz tanısını güçleştirmekte ve tanının gecikmesine ya da yanlış tanı konmasına neden olabilmektedir. Bu olgu sunumunda, baş dönmesi şikâyetiyle nöroloji polikliniğine başvuran ve deri, sinir sistemi ve solunum sistemi tutulumlarının da izlendiği ve nörosarkoidoz tanısı koyduğumuz bir olguyu sunduk. Aynı zamanda akut dönemdeki kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de artmış kontrast tutulumu gösteren lezyonun, tedavi sonrası kontrol MRG'de tamamen gerilediğini de belirtmek istedik.

OLGU SUNUMU

Yaklaşık 10 gündür devam eden baş dönmesi, halsizlik, baygınlık hissi, oturur veya yatar pozisyonundan hızla kalkma sonucu sallanır tarzda sersemlik ve aynı zamanda beliren görmede lekelerden şikâyetleri bulunan 66 yaşında kadın hasta. Hareketsiz kaldığında belirtilen bulgularda azalmanın tanımlandığı olguda çift görme-görme kaybı veya ağız ve çevresinde uyuşma şikâyeti de yoktu. Gün içerisinde hareketlerle belirginleşen rahatsız edici baş dönmesi dışında nörolojik bir yakınmanın tanımlanmadığı olguda, son 15 gündür ayaklardan başlayıp 10 gün içinde kendiliğinden kaybolan ve sonra ellerinde başlayan kırmızı renkli döküntülerin olduğu öğrenildi.

Öz geçmişinde çocukluğunda sağ ayak bileği kırığı tanımlanan olgunun bu nedenle aksayarak yürüdüğü, zaman zaman el ve ayak bileklerinde şişmeler olduğu ifade edildi. Ayrıca uzun süredir sağ kolunun diğerinden güçsüz olduğu öğrenildi.

Sistemik muayenesinde her iki elinde (el bilekleri de dâhil) eritemli makülopapüler döküntüleri vardı (Resim 1). Nörolojik muayenesinde ise bilinç açık, koopere ve oryante idi. Kraniyal sinirler normaldi. Sağ kolda -5/5 kuvvet vardı. Diğer kuvvet muayenesi doğaldı. Derin tendon refleksleri sağda canlı idi. Patolojik refleks yoktu. Duyu muayenesi doğaldı. Serebellar sistem muayenesinde solda hafif dismetrisi vardı.

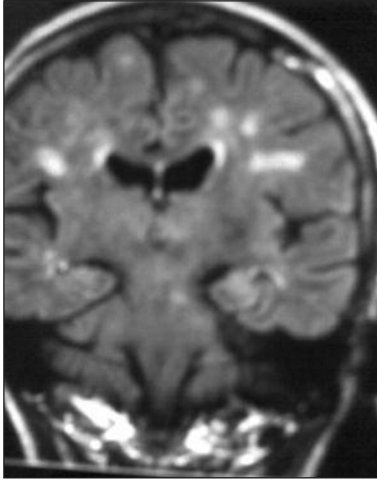


RESİM 1: Her iki elde ve ön kolda eritemli makülopapüler döküntüler izlenmektedir.



RESİM 2: PA akciğer radyogramında bilateral hiler lenfadenomegaliler izlenmektedir.

Biyokimyasal incelemelerinde; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, glukoz, lipid profili, elektrolitler, kollajen doku göstergeleri normaldi. Direkt akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopatiler görüldü (Resim 2). Abdominal ultrasonografide hepatomegali (kraniyo kaudal boyutu 20 cm) ve grade II hepatosteatoz görünümü mevcuttu. Kraniyal MRG'de koronal Flair kesitte periventriküler nodüller tarzda frontal, parietal ve oksipital loblarda parankimal anormal hiperintensite izlendi, bu lezyonlar kontrast madde tutmuyordu (Resim 3). Sagittal kesitte korpus kallozumda benzer lezyonların olmadığı görüldü, mevcut lezyonlar ise korpus kallozuma dik değildi. T1 kontrastlı kesitte sağ serebellumda bir adet kontrast tutan sinyal değişikliği görüldü (Resim 4 ve 5). Lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi normaldi, oligok-



RESİM 3: Koronal FLAIR MRG'de periventriküler alanda hiperintens lezyonlar izlenmektedir.



RESİM 4: Kontraslı aksiyel T1 MRG'de sağ serebellum medialinde kontrast tutan bir adet lezyon izlenmektedir.

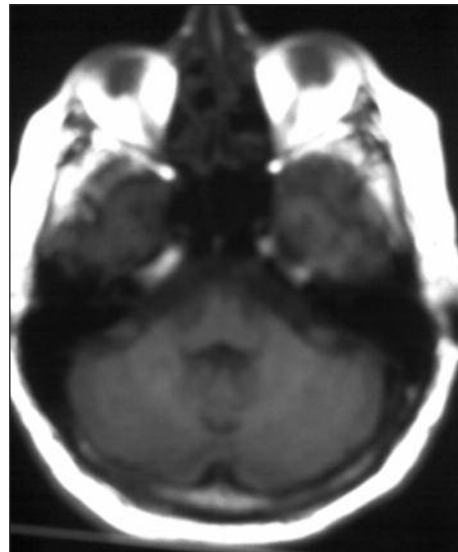
lonal bant saptanmadı. Deri lezyonundan yapılan biyopside nonkazeifiye granümatöz infiltrasyon görüldü. Uzun süredir sağ kolunda güçsüzlük tanımlanması nedeniyle spinal kord ve periferik sinir tutulumu varlığının araştırılması amacıyla yapılan servikal MRG ve elektronöromiyografide ise özellik saptanmadı.

Yukarıda tanımlanan bulgular eşliğinde nörosarkoidoz tanısı konulan hastaya romatoloji

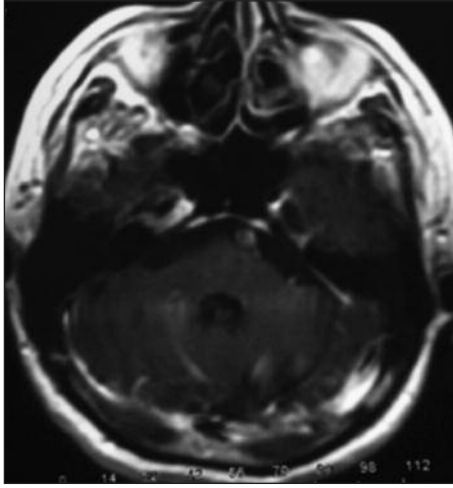
konsültasyonu önerisi doğrultusunda oral metilprednizolon 40 mg/gün ve azatioprin 50 mg/gün tedavisi başlandı. Sekiz hafta sonra ellerindeki eritemli makülopapüler döküntüleri kayboldu. Baş dönmesi yakınmasının belirgin ölçüde gerilediği olgunun nörolojik muayenesinde serebellar testlerin düzeldiği görüldü ve kortikosteroid tedavisi azaltılmaya başlandı. Tedavi başlangıcından iki ay sonra kontrol amaçlı çekilen kraniyal MRG'de kontrast tutan lezyonun kaybolduğu izlendi (Resim 6). Hâlen azatioprin tedavisinin devam ettiği olguda iki yıldır ek şikâyet ve muayene bulgusu gelişmedi.

TARTIŞMA

Sarkoidoz, vücutta birçok organı veya sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Sistemik bulguları arasında bilateral hiler lenfadenopati, yaygın pulmoner infiltrasyon, deri lezyonları, göz ve karaciğer gibi diğer organ tutulumları yer almaktadır.² Olguların sadece %5-15'inde görülebilen sinir sistemi tutulumunun daha çok hastalığın ilk iki yılında geliştiği bildirilmiştir.⁴ Tek başına santral sinir sistemi tutulumu çok nadir olup, ekstrakraniyal bulguların yokluğunda nörosarkoidoz tanısını koymak oldukça güçtür. Sarkoidoz hastalarında nörolojik bulgular nadir görülmekle birlikte, oldukça yüksek morbidite ve mortalite nedenini oluşturmaktadır.^{4,5}



RESİM 5: Kontrastsız aksiyel T1 MRG'de belirgin lezyon seçilmemektedir.



RESİM 6: Kortikosteroid ve azatioprin tedavisinin ikinci ayında kontrastlı T1 MRG'de özellik saptanmamış olup, sağ serebellar bölgede tedavi öncesi incelemede izlenen kontrast tutulumu gösteren lezyon seçilmemektedir.

Deri döküntüleriyle hemen hemen aynı zamanda başlayan baş dönmesi şikâyeti tanımlanan olgumuzda öz geçmişindeki bilgiler de dikkate alındığında kollajen doku hastalığına bağlı vaskülitik bir tablo olabileceği düşünüldü. PA akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopatilerin izlenmesi nedeniyle sarkoidozdan şüphelenilen olguda deri biyopsisinde kazeifiye olmayan granüloamatöz infiltrasyonların görülmesiyle tanı kesinleşti.

Sarkoidoz sinir sisteminde meninksleri, beyin parankimini, spinal kordu ve periferik sinirleri tutabilmektedir. Bulgu ve belirtiler granülomların intrakraniyal lokalizasyonu ve büyüklüğüyle değişiklik gösterir.^{2,4} En sık bulgusu geçici ve tekrarlayıcı multipl kraniyal sinir paralizisidir. Kraniyal sinirlerden en sık fasyal sinir etkilenmesi görülür.⁶ Genel olarak kraniyal sinirlerin tutulumunun, sinirlerin subaraknoid aralıkta ekstra-aksiyel seyirleri esnasında meninksleri geçerken, buradaki lokal süreçten etkilenmeleri sonucu olduğu düşünülmektedir. Daha ender olarak ensefalopati, diabetes insipidus, hidrosefali, nöbetler, kognitif veya psikiyatrik semptomlar, multipl skleroz (MS) benzeri seyir altta yatan tutulumla bağlı ortaya çıkabilir. Çeşitli enfeksiyöz (Lyme hastalığı, tüberküloz gibi), neoplastik ve vaskülitik (Wegener granülomatozu ve Churge-Strauss sendromu gibi) hastalıklarda benzer bulgulara yol açabilir. Hastamız, oturur

veya yatar pozisyondan hızla kalkma sonucu sallanır tarzda sersemlik, baygınlık hissi ve aynı zamanda beliren görmede lekelerden şikâyetçiydi. Nörolojik muayenesinde ise sağ kolda -5/5 kuvvetle beraber sağ kol ve bacakta derin tendon refleksi canlı idi. Serebellar sistem muayenesinde solda hafif dismetrisi vardı. Olgu, öykü ve nörolojik muayene bulgularıyla MS benzeri bir tabloyu düşündürmekteydi. Yapılan biyokimyasal incelemeleri ve kollajen doku göstergeleri normaldi.

Kraniyal MRG incelemesi nörosarkoidoz tanısında oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Özgül MRG bulguları olmamakla beraber leptomeningeal kontrastlanma ve beyaz cevherdeki kontrast tutulumlu lezyonlar nörosarkoidozu düşündürmektedir. Bununla beraber çeşitli granüloamatöz ve tümöral hastalıklar benzer bulgulara neden olabilir. Olgumuzda kraniyal MRG'nin koronal Flair kesitinde periventriküler nodüler tarzda frontal, parietal ve oksipital loblarda parankimal hipertensiteler izlenmiş olup, bu lezyonların kontrast madde tutmadığı görülmüştü (Resim 3). Sagittal kesitte ise korpus kallozumda benzer lezyonların olmadığı izlenen olguda belirtilen lezyonlar korpus kallosuma dik değildi. Benzer MRG görüntüsünü MS'de görmekteyiz. MS'nin genellikle ataklarla seyreden bir klinik görünümü vardır, MRG'de ise gördüğümüz plaklar lateral ventriküllere dik olarak uzanan oval şekilli lezyonlar olup, periventriküler ve korpus kallozumda yerleşirler.

BOS muayenesi ayırıcı tanımımızda yer alan enfektif ve inflamatuvar nedenleri dışlamakta yardımcı olmaktadır. BOS incelemesi MS tanısını koymada değerli bir tanı aracıdır. Fakat nörosarkoidozda da artmış IgG indeksi ve oligoklonal bantlar, artmış intratekal immünglobulin sentezini düşündürecek tarzda bulgular bazı hastalarda bildirilmiştir.⁷ BOS'ta T4/T8 oranında artışın ayırıcı tanıda daha yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^{8,9} Hastamızın BOS incelemesi normaldi, hem BOS hem de eş zamanlı serumda oligoklonal bant saptanmamıştır. Bu bulgularla MS ve enfeksiyöz nedenlerden uzaklaştık.

Çoğu zaman ayırıcı tanı kesin yapılamadığında kesin tanı histopatolojik bulgulara dayanır ve

MRG'nin takipte kullanılması önemlidir. Olgumuzun beyin biyopsi incelemesi olmamakla birlikte, kraniyal MRG ve BOS bulguları yanı sıra cilt lezyonundan yapılan biyopsi sonucu sarkoidozu desteklemekteydi. Kortikosteroid ve immünsüpresyon tedavisini takiben ikinci aydaki MRG kontrolünde kontrast tutan lezyonun kaybolduğu izlenmiştir (Resim 6).

Sonuç olarak, olgumuz sarkoidozun klinik tutulumunun geniş bir spektrum gösterebildiğini (olgumuzda cilt, solunum sistemi, sinir sistemi)

vurgulamaktadır. Olgumuzun baş dönmesi şikâyeti, ilk semptom olmamasına rağmen doktora başvurma sebebidir. Bu olgu sunumuyla klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemenin bir bütün olarak tanı koymadaki önemine dikkat çekmek istedik.

Teşekkür

Radyoloji uzmanı Sayın Doç. Dr. Adil Öztürk beyefendiye görüntülerimizin değerlendirme ve yorumlamasında verdiği katkılardan dolayı teşekkürlerimizi sunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Akpınar S, Uçar N, Şerifoğlu İ, Aktaş Z, Şipit T. [A case of sarcoidosis that cause endobronchial mass]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2010; 11(2):77-80.
2. Gascón-Bayarri J, Mañá J, Martínez-Yélamos S, Murillo O, Reñé R, Rubio F. Neurosarcoidosis: report of 30 cases and a literature survey. *Eur J Intern Med* 2011; 22(6):e125-32.
3. Terushkin V, Stern BJ, Judson MA, Hagiwara M, Pramanik B, Sanchez M, et al. Neurosarcoidosis: presentations and management. *Neurologist* 2010;16(1):2-15.
4. Bruns F, Pruemer B, Haverkamp U, Fishedick AR. Neurosarcoidosis: an unusual indication for radiotherapy. *Br J Radiol* 2004; 77(921):777-9.
5. Karalezli A, Ünsal M, Gündoğdu C, Dursun G, Başer Y. [An evaluation of 50 sarcoidosis cases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1998;18(4): 245-54.
6. Lacomis D. Neurosarcoidosis. *Curr Neuropharmacol* 2011;9(3):429-36.
7. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. *QJM* 1999;92(2):103-17.
8. Li CY, Yam LT. Cytologic and immunocytochemical studies of cerebrospinal fluid in meningeal sarcoidosis. A case report. *Acta Cytol* 1992;36(6):963-7.
9. Marangoni S, Argentiero V, Tavalato B. Neurosarcoidosis. Clinical description of 7 cases with a proposal for a new diagnostic strategy. *J Neurol* 2006;253(4):488-95.